

 **Biblioteca virtual**

Incluye **e-Book** y videos

# Endocrinología de la reproducción de Yen y Jaffe

FISIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA Y MANEJO CLÍNICO

*Octava edición*



**STRAUSS • BARBIERI**

  
**AMOLCA**

# Endocrinología de la reproducción de Yen y Jaffe

**Fisiología, fisiopatología y manejo clínico**

*OCTAVA EDICIÓN*

**JEROME F. STRAUSS III, MD, PhD**

Profesor de Obstetricia y Ginecología  
Universidad Virginia Commonwealth  
Richmond, Virginia

**ROBERT L. BARBIERI, MD**

Profesor "Kate Macy Ladd"  
Obstetricia, Ginecología, y Biología Reproductiva  
Escuela de Medicina Harvard;  
Jefe, Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Brigham and Women's Hospital  
Boston, Massachusetts

*Editor de video*

**Antonio R. Gargiulo, MD**

Director médico del Centro de Cirugía Robótica  
de Brigham and Women's Health Cre.,  
Profesor Asistente de Obstetricia,  
Ginecología, Biología reproductiva  
Harvard Medical School Boston,  
Massachusetts



**AMOLCA  
2020**

# Contenido

## PARTE 1

### ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

- 1 Neuroendocrinología de la reproducción . . . . . 1**  
Christopher R. McCartney  
John C. Marshall
- 2 Gonadotropinas y sus receptores . . . . . 25**  
Prema Narayan  
Alfredo Ulloa-Aguirre  
James A. Dias
- 3 Prolactina y su papel en la reproducción humana . . . . . 58**  
Nicholas A. Tritos  
Anne Klibanski
- 4 Hormonas esteroideas y otras moléculas lipídicas involucradas en la reproducción humana . . . . . 75**  
Jerome F. Strauss III  
Garret A. FitzGerald
- 5 Acción de las hormonas esteroideas . . . . . 115**  
Shannon Whirlledge  
John A. Cidlowski
- 6 Factores de crecimiento y reproducción . . . . . 132**  
Amanda Rodríguez  
Martin M. Matzuk  
Stephanie A. Pangas
- 7 Control neuroendocrino del ciclo menstrual . . . . . 149**  
Janet E. Hall
- 8 Ciclo ovárico . . . . . 167**  
Jerome F. Strauss III  
Carmen J. Williams
- 9 Estructura, función, y evaluación del tracto reproductivo femenino . . . . . 206**  
Bruce A. Lessey  
Steven L. Young
- 10 Mama . . . . . 248**  
Robert L. Barbieri
- 11 Endocrinología del embarazo humano y desarrollo neuroendocrino fetoplacentario . . . . . 256**  
Sam Mesiano
- 12 Unidad hipotálamo-hipófisis, testículos y órganos accesorios masculinos . . . . . 285**  
Peter Y. Liu  
Johannes D. Veldhuis
- 13 Inmunología y reproducción . . . . . 301**  
William Hanna Kutteh  
Aleksandar K. Stanic  
Danny Joseph Schust
- 14 Menopausia y senectud . . . . . 322**  
Rogerio A. Lobo
- 15 Senescencia reproductiva masculina . . . . . 357**  
peter J. Snyder

## PARTE 2

### FISIOPATOLOGÍA Y TERAPIA: PEDIÁTRICA, ADOLESCENTES Y ADULTOS

- 16 Trastornos del desarrollo sexual . . . . . 365**  
Emmanuèle C. Délot  
Eric Vilain
- 17 Pubertad: gonadarquia y adreinarquia . . . . . 394**  
Selma Feldman Witchel  
A. Kemal Topaloglua
- 18 Nutrición y reproducción . . . . . 447**  
Nanette Santoro  
Alex J. Polotsky  
Jessica Rieder  
Laxmi A. Kondapalli

<b>19</b>	<b>Factores ambientales y reproducción . . . . .</b>	<b>459</b>
	Patrice Sutton Marya G. Zlatnik Tracey J. Woodruff Linda C. Giudice	
<b>20</b>	<b>Fisiología y alteraciones fisiopatológicas de los componentes neuroendocrinos del eje reproductivo. . . . .</b>	<b>473</b>
	Ralf Nass William S. Evans	
<b>21</b>	<b>Síndrome de ovario poliquístico y estados hiperandrogénicos . . . . .</b>	<b>520</b>
	R. Jeffrey Chang Daniel A. Dumesic	
<b>22</b>	<b>Infertilidad femenina . . . . .</b>	<b>556</b>
	Robert L. Barbieri	
<b>23</b>	<b>Infertilidad masculina. . . . .</b>	<b>582</b>
	Phil Vu Bach Peter N. Schlegel	
<b>24</b>	<b>Alteraciones endocrinas que afectan la reproducción . . . . .</b>	<b>594</b>
	Alice Y. Chang Richard J. Auchus	
<b>25</b>	<b>Endometriosis . . . . .</b>	<b>609</b>
	Serdar E. Bulun	
<b>26</b>	<b>Enfermedades benignas del útero. . . . .</b>	<b>643</b>
	Zaraq Khan Elizabeth A. Stewart	
<b>27</b>	<b>Enfermedades endocrinas del embarazo . . .</b>	<b>662</b>
	Andrea G. Edlow Errol R. Norwitz	
<b>28</b>	<b>Tratamiento hormonal del paciente transgénero . . . . .</b>	<b>709</b>
	Rebecca Webb Joshua D. Safer	
<b>29</b>	<b>Cánceres hormonosensibles. . . . .</b>	<b>717</b>
	Myles Brown Laura Cato Rinath Jeselsohn	

## PARTE 3

### TECNOLOGÍAS REPRODUCTIVAS

<b>30</b>	<b>Abordajes médicos a la estimulación ovárica en infertilidad . . . . .</b>	<b>743</b>
	Bart C.J.M. Fauser	
<b>31</b>	<b>Reproducción asistida. . . . .</b>	<b>779</b>
	Daniel J. Kaser Elizabeth S. Ginsburg Douglas T. Carrel Catherine Racowsky	
<b>32</b>	<b>Manipulación de gametos y embriones . . .</b>	<b>823</b>
	Mitchell Rosen Xinli Yang Philip Marsh Andrew Runge Giovanna Olivera Salustiano Ribeiro Rhodel Simbulan Molly Quinn	
<b>33</b>	<b>Preservación de la fertilidad . . . . .</b>	<b>857</b>
	Francesca E. Duncan Eva Feinberg Robert E. Brannigan Maxwell Edmonds Lauren Ataman Teresa K. Woodruff	
<b>34</b>	<b>Evaluación del estatus hormonal. . . . .</b>	<b>887</b>
	Enrico Carmina Frank Z. Stanczyk Rogerio A. Lobo	
<b>35</b>	<b>Técnicas de imágenes pélvicas en la endocrinología reproductiva . . . . .</b>	<b>916</b>
	Misty Blanchette Porter Steven Goldstein	
<b>36</b>	<b>Anticoncepción . . . . .</b>	<b>962</b>
	Courtney A. Schreiber Kurt Barnhart	
	<b>Índice. . . . .</b>	<b>979</b>

## Contenido de videos

- Video 16.1.** Anomalías del desarrollo del útero y la vagina: clasificación y tratamiento. (Contribución de Joseph Sanfilippo y Stephanie Rothenberg).
- Video 25.1.** Descripciones de los tipos de lesiones, cómo reportar los hallazgos de la endometriosis y las diversas opciones de manejo quirúrgico para cada forma de presentación de la endometriosis. (Contribución de Antonio R. Gargiulo y Marc R. Laufer).
- Video 26.1.** Descripción general de la clasificación FIGO de la leiomiomatosis uterina y las diferentes técnicas quirúrgicas que se utilizan para la miomectomía, incluida la miomectomía histeroscópica, la miomectomía laparoscópica, la miomectomía robótica y la miomectomía abierta. (Contribución de Tommaso Falcone y Anne Davis).
- Video 26.2.** Descripción general de las diferentes patologías endometriales y las diversas técnicas histeroscópicas que se emplean para su resección, incluida la miomectomía histeroscópica, la metroplastia histeroscópica y la lisis histeroscópica de adherencias. (Contribución de Keith Isaacson y Marion Wong).
- Video 32.1.** El laboratorio de FIV: organización, gestión y tecnologías. (Contribución de Jay Patel y Catherine Racowsky).
- Video 33.1.** Mini laparotomía, preparación del tejido ovárico en el banco antes de la vitrificación y trasplante de tejido ovárico. (Contribución de Pasquale Patrizio y Sherman Silber).
- Video 35.1.** Imágenes dinámicas de sonohisterografía (SHG) de un procedimiento de SHG con un pólipo o mioma. (Contribución de Misty Blanchette Porter).
- Video 35.2.** Video de una histerosalpingosonografía con contraste. (Contribución de Misty Blanchette Porter).
- Video 35.3.** Ultrasonido dinámico que muestra adherencias de los fondos de saco anterior y posterior en relación con una endometriosis profundamente invasiva (signo deslizante). (Contribución de Misty Blanchette Porter).

## CAPÍTULO 35

# Técnicas de imágenes pélvicas en la endocrinología reproductiva

Misty Blanchette Porter  
Steven Goldstein

El enfoque basado en un ultrasonido realizado durante una sola consulta, de “una parada única” o “pivot” en la investigación de la subfertilidad ha ganado amplia aceptación (Tabla 35.1).<sup>1</sup> La ecografía bidimensional (2D) es la herramienta principal para la investigación inicial de la pelvis y proporciona una herramienta de evaluación diagnósticamente precisa, mínimamente invasiva y rentable. Las mejoras tecnológicas en las sondas transvaginales de alta resolución, y el uso de imágenes Doppler a color, han permitido una evaluación metódica de los detalles dentro de estas estructuras anatómicas, que se ha llamado sonomicroscopia,<sup>2</sup> y no solo han mejorado las capacidades diagnósticas, sino que se han dilucidado datos críticos sobre el *estatus funcional* de estos órganos (por ejemplo, evaluación de la Reserva Ovárica [OR por sus siglas en inglés] con Recuento de Folículos Antrales [AFC por sus siglas en inglés], o estudio de la morfología ovárica en la evaluación diagnóstica de la paciente con sospecha de Síndrome de Ovario Poliquístico [SOP]). Las imágenes ultrasonográficas de volumen tridimensional y tetra-dimensional (3D/4D) pueden proporcionar imágenes de la pelvis comparables en calidad y orientación a las imágenes de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Computarizada (TC), pero sin la radiación y a un costo relativamente bajo.<sup>3</sup> La relativa facilidad y eficiencia de la adquisición de conjuntos volumétricos de ultrasonido 3D permiten el almacenamiento de volúmenes completos cuando se obtienen las imágenes. Esto permite el examen y la manipulación subsecuente de imágenes adicionales obtenidas dentro del conjunto de volúmenes, con la posibilidad de crear cientos de nuevas imágenes, y tal vez futuras consultas con expertos en ecografía (por ejemplo, anomalías müllerianas). Asimismo, la naturaleza dinámica de las imágenes ultrasonográficas de la pelvis tiene la ventaja adicional de potenciar un examen físico detallado, permitiendo una investigación suplementaria de los sitios que podrían estar provocando los síntomas de la paciente, como el dolor, y detectar la presencia de adherencias, y correlacionarlas con hallazgos anatómicos específicos.

### Técnica del examen ultrasonográfico

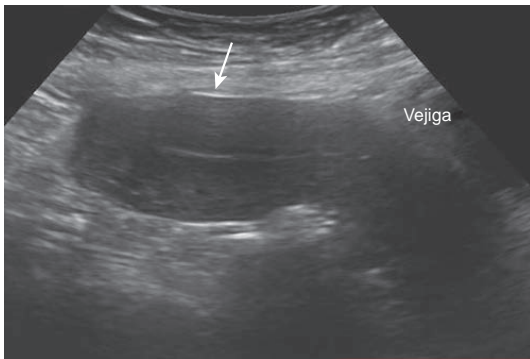
- ◆ *Un examen ultrasonográfico dinámico de la pelvis permite una evaluación detallada de su anatomía además de descubrir las posibles fuentes del dolor pélvico y las adherencias.*

- ◆ *La medición del útero y los ovarios puede ser una herramienta diagnóstica importante en la evaluación del paciente puberal con endocrinopatía.*
- ◆ *Es muy probable que la sonohisterografía (SHG) o ecografía con infusión salina ayude en la detección de las patologías intracavitarias.*

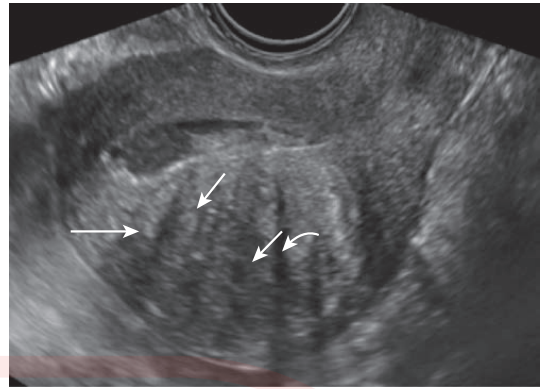
En la mayoría de las mujeres, se prefiere un enfoque de Ultrasonido Transvaginal (USTV) en la fase proliferativa temprana del ciclo menstrual (~ días 4 a 9 del ciclo), cuando la paciente no está sangrando activamente y antes de la ovulación. Puede requerirse una exploración de ultrasonido transabdominal (USTA) para obtener imágenes de las estructuras pélvicas más allá de la longitud focal de la sonda y/o fuera de la pelvis, como en el caso de un útero miomatoso muy grande, un útero adherido a la pared abdominal anterior (Fig. 35.1), o un ovario adherido fuera de la pelvis. Cuando un USTV se considera inapropiado (por ejemplo, pacientes vírgenes, vaginismo o secundario a una estenosis vaginal), o si el USTA no es concluyente, se debe considerar un ultrasonido transrectal. La vejiga a menudo se vacía antes de iniciar un USTV, pero puede ser necesario llenarla con una pequeña cantidad para desplazar el intestino delgado fuera del campo de visión, mejorando la calidad de las imágenes. La calidad de la imagen durante el USTA puede verse obstaculizada por la adiposidad, tejido cicatricial, gas intestinal o retroversión uterina.

El examen de USTV comienza con una exploración dinámica en 2D de la vagina, la vejiga y el cuello uterino. Se anota la posición del útero y se toman las medidas. Se obtiene un panorama general completo del útero explorando en el plano sagital de cuerno a cuerno, y en el plano transversal (oblicuo) desde el cuello uterino hasta el fondo. La vista del cuerpo uterino se magnifica lo más grande que se pueda, centrándose en el área de interés. Una presión suave aplicada con la mano libre del examinador sobre el abdomen y simultáneamente sobre la sonda vaginal, puede usarse dinámicamente para evaluar la movilidad uterina, cervical y ovárica, y sus posibles patologías en relación con la pared estática de la pelvis y/o adherencias al intestino grueso y delgado. Las dificultades para obtener imágenes detalladas de la anatomía uterina pueden surgir a partir de variaciones en la posición uterina (particularmente cuando son axiales), o con una rotación uterina secundaria a adherencias.





**FIGURA 35.1** Se prefiere un abordaje transvaginal para la evaluación del útero y los anexos, si bien puede requerirse también una exploración transabdominal para obtener imágenes de estructuras pélvicas que estén más allá de la longitud focal de la sonda y/o fuera de la pelvis, como en el caso de este útero adherido a la pared abdominal anterior secundario a una cirugía uterina previa. Las indicaciones que sugieren que el útero puede estar adherido fuera de la pelvis incluyen la observación de un ápice fúndico más allá del rango focal de la sonda vaginal, un contorno uterino anterior (flecha) "aplanado", la ausencia de intestino delgado dentro del fondo de saco anterior, una vejiga que se llena pero no se expande sobre la superficie anterior del útero, y la ausencia de un signo de "deslizamiento" anterior en el examen ecográfico bimanual dinámico.



**FIGURA 35.2** Vista longitudinal del útero que muestra una asimetría entre las paredes uterinas anterior y posterior, una masa única y bien definida en la pared uterina posterior que parece ser un adenomioma (flecha larga y estrecha). La masa muestra cambios quísticos tanto hipocóicos (flecha doblada) como hiperecóticos (flecha corta), y exhibe un sombreado en forma de abanico.

**Tabla 35.1** Evaluación de ultrasonido de visita única ("Pivot") para la infertilidad

Se prefiere el ultrasonido transvaginal de alta resolución  
Fase proliferativa (~DC 4-9)

#### Útero y cavidad uterina

dimensiones/neoplasias.  
Vista coronal 3D  
Signo de órganos "deslizantes"

#### Endometrio

Apariencia/grosor  
Sonohisterografía/ultrasonido con contraste

#### Ovario

Morfología: Normal/poliquístico  
Posición/movilidad  
Volumen  
Recuento de folículos antrales  
Masas ováricas

#### Permeabilidad tubárica

Morfología de las trompas  
Sonohisterografía con contraste (HyCoSy)

#### Fondo de saco posterior de Douglas

Presencia o ausencia de fluido libre/masas dentro de la pelvis  
Endometriosis/adherencias del tabique rectal

Modificado de Kelly SM, Sladkevicius P, Campbell S, Nargund G: Investigation of the infertile couple: a one-stop ultrasound-based approach. *Hum Reprod* 16(12):2481-2484, 2001.

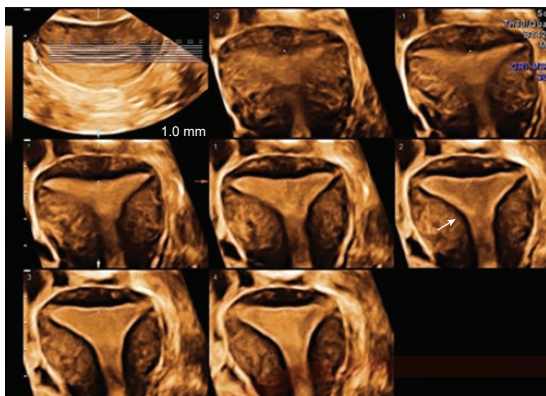
Este examen dinámico permite identificar la posible presencia de adherencias, como la unión del fondo uterino a la pared abdominal anterior, o las adherencias del útero al colon, como en la obliteración del fondo de saco posterior de Douglas en la endometriosis.

El examen dinámico guiado por ultrasonido también puede servir para identificar las posibles causas de dolor y para detectar sitios específicos de sensibilidad.<sup>4</sup>

Las mediciones ecográficas de los órganos pélvicos muestran un alto nivel de concordancia con aquellas medidas con calibradores geométricos poco después de la extirpación quirúrgica.<sup>5</sup> En 28 mujeres que planeaban someterse a una histerectomía abdominal total, Saxton et al. compararon las mediciones de órganos pélvicos mediante ultrasonido transabdominal (USTA) obtenidas en el período perioperatorio con las dimensiones absolutas de los órganos pélvicos extirpados y no encontraron diferencias significativas entre los dos métodos en cuanto al área de sección transversal del útero ( $r = -0,26$ ), Grosor Endometrial (EMT sus siglas en inglés;  $r = 0,29$  mm) y ovario derecho ( $r = 0,14$ ).<sup>5</sup> Las mediciones para el ovario izquierdo fueron significativamente diferentes si el ovario izquierdo era más grande ( $>10$  cm<sup>3</sup>;  $r = 0,55$ ), un hallazgo atribuido a posibles factores de confusión cuando se mide el ovario izquierdo con el USTA (gas intestinal y distorsión por anatomía del colon sigmoide adyacente).<sup>5</sup> Pruebas adicionales que respaldan la capacidad del ultrasonido para reflejar datos clínicos incluyen una correlación casi perfecta entre el número de folículos observados en el ultrasonido (US) y el número histológico documentado en la morfología del Ovario Poliquístico (PCO por sus siglas en inglés) y el grado de hiperplasia del estroma ovárico (un marcador del exceso de andrógenos).<sup>5</sup>

### Evaluación del útero

En la práctica clínica, el cuerpo uterino se mide en tres dimensiones, se estima la simetría de las paredes miometriales y se reporta la ecogenidad general del miometrio como homogénea o heterogénea (Tabla e35.1) (ver Capítulo 26).<sup>6</sup> Si llegara a observarse una lesión en el miometrio, se la describe como bien definida o mal definida, se informa el número (o un número estimado si hay más de cuatro lesiones), así como la ubicación y el diámetro máximo de la lesión(es) clínicamente relevante(s) (Fig. 35.2).<sup>6</sup> Se reporta la presencia de sombras, quistes miometriales, islas hiperecogénicas y/o líneas y brotes ecogénicos subendometriales. Las paredes mio-



**FIGURA 35.3** Imagen ecográfica tomográfica del útero donde se muestra el margen entre la zona endometrial y la zona de unión. El "halo" de la zona de unión se observa adyacente al eco endometrial hipoeicoico.

metriales anterior y posterior se miden desde la serosa uterina externa hasta el contorno endometrial externo y debe incluir la Zona de Unión (JZ por sus siglas en inglés) pero excluir el endometrio. La longitud total del canal cervical se mide después de identificar el orificio externo del cuello uterino. Los dos constituyentes principales del útero, el miometrio y el endometrio, existen en una interfaz que es fácilmente identificable con la ecografía. El extremo inferior del endometrio delinea el orificio interno del cuello uterino, que proporciona el hito para las mediciones individuales del cuello uterino y el cuerpo uterino.

La JZ (también conocida como miometrio interno o estrato subvascular) se visualiza como un halo subendometrial hipoeogénico y es de origen mülleriano (Fig. 35.3). Se encuentra entre la capa basal ecogénica del endometrio y el miometrio subyacente. La JZ se confirma como una estructura distinta no solo por su origen embrionario sino también por sus funciones especializadas. Se compone de fibras musculares lisas longitudinales y circulares muy compactas que están dotadas de Receptores Estrogénicos (ER) y Receptores de Progesterona (PR) y exhiben un patrón cíclico que va en paralelo con el del endometrio.<sup>7</sup> Un análisis morfológico e inmunohistoquímico sistemático de la JZ revela que su miometrio consta de miocitos normales, aunque con una mayor relación nuclear-citoplasmática, en comparación con las células musculares lisas de la zona miometrial externa.<sup>8</sup> Esta arquitectura celular sugiere que el contenido total de agua es relativamente menor en ella, lo que a su vez altera su impedancia acústica y explica su apariencia hipoeogénica, "halo", en el USTV. La JZ experimenta cambios cíclicos en su espesor que también se parecen a los del endometrio pero son menos pronunciados. La JZ se describe como regular, o mal definida, y si es irregular, discontinua, o no visible ni evaluable. Las capas no müllerianas externas del miometrio tienen concentraciones constantes de ER y PR a lo largo del ciclo menstrual.

Los avances en la tecnología del USTV en tiempo real han demostrado que la propagación de contracciones miometriales en el útero no embarazado se originan a partir de la JZ. La orientación, amplitud y frecuencia de estas ondas de contracción de la JZ dependen de la fase del ciclo menstrual. En las fases folicular y periovulatoria, se observan contracciones subendometriales cervicales-fúndicas, cuya amplitud y frecuencia aumentan notablemente hacia la ovulación.<sup>9</sup> Se presentan ondas miometriales asi-

métricas cortas durante la fase lútea, y durante la menstruación, se han observado propagación de contracciones subendometriales fúndicas-cervicales.<sup>9</sup> Se ha demostrado que estas ondas facilitan el transporte rápido de los espermatozoides a través del tracto genital femenino.<sup>10</sup> Se ha postulado que la peristalsis miometrial asimétrica durante la fase lútea sirve para mantener el blastocisto en desarrollo dentro del fondo uterino.<sup>11</sup> Una baja frecuencia de contractilidad en la JZ antes de la Transferencia de Embriones (TE) se asocia con mayores tasas de implantación y de embarazos clínicos.<sup>12</sup> Estas observaciones indican que si bien el miometrio de la JZ es morfológicamente similar al miometrio externo, él es funcionalmente más parecido al endometrio en cuanto a los cambios dinámicos en respuesta a un aumento o disminución de las hormonas esteroides ováricas.<sup>11</sup>

En la sección ecográfica transversal del útero, los vasos arcuatos arteriales y venosos se pueden ver muy cerca del borde miometrial externo. Cuando es clínicamente relevante evaluar la vascularidad (por ejemplo, masas miometriales), el patrón vascular en el miometrio de todo el útero se reporta como uniforme o no uniforme.<sup>6</sup> La cantidad de color dentro de una lesión se reporta utilizando la puntuación de color (1 = sin color; 2 = color mínimo; 3 = color moderado; 4 = color abundante) tal como se define en la declaración de consenso del grupo Morphological Uterine Sonographic Assessment (MUSA) con sus términos y definiciones para describir el miometrio.<sup>6</sup> La puntuación de color subjetiva (0 a 4) puede aplicarse a las masas ováricas, masas miometriales y en la evaluación del endometrio (ver Fig. 35.8).

En mujeres adultas premenopáusicas, la longitud uterina total, incluyendo el cuello uterino, varía entre 6,5 y 10 cm, y el tamaño uterino exhibe un aumento progresivo de la longitud y anchura, que se correlaciona con la paridad (Tabla e35.2).<sup>13</sup> En un grupo de 155 mujeres premenopáusicas de 16 a 52 años (edad promedio 32,4), Merz et al. reportaron una diferencia significativa entre la longitud uterina en nulíparas (7,3 cm  $\pm$  0,8 [SD]), primíparas (8,3 cm  $\pm$  0,8 [SD]) y el grupo de múltiparas (9,2 cm  $\pm$  0,8 [SD]).<sup>13</sup> Se notaron diferencias significativas entre las que habían dado a luz una vez y las que habían parido dos o más veces.<sup>13</sup> En el grupo postmenopáusico ( $n = 108$ ) no expuesto a estrógenos exógenos (edad promedio de 62 años), las pacientes fueron estratificadas en aquellas que eran menopáusicas desde 5 años o menos y aquellas cuya menopausia era de más de 5 años. Entre estos dos grupos hubo una diferencia estadísticamente significativa en el tamaño (6,7 cm  $\pm$  0,7 [SD] versus 5,6 cm  $\pm$  0,9 [SD])<sup>13</sup> con la duración del tiempo desde la menopausia.

En el primer mes de vida, el volumen uterino disminuye y permanece bajo hasta aproximadamente los 7 a 9 años de edad.<sup>14,15</sup> Este descenso inicial ha sido confirmado por estudios anatómicos<sup>16</sup> y es una consecuencia de la privación de los estrógenos maternos después del nacimiento. Haber y Mayer realizaron USTA en 178 niñas entre las edades de 1 día y 14 11/12 meses, y calcularon los Volúmenes Uterino y Ovárico (OV por sus siglas en inglés) utilizando la fórmula para un elipsoide prolatado, demostrando una disminución en el tamaño uterino durante el primer mes de vida, 3,4  $\pm$  1,2 mL versus 0,9  $\pm$  0,2 mL a los 3 meses, y observándose el cambio más marcado durante las primeras 6 semanas de vida.<sup>14</sup> El OV, calculado como la media de ambos ovarios, se mantuvo sin cambios durante los primeros 2 años de vida (0,5  $\pm$  0,3 mL).<sup>14</sup> El volumen uterino se mantuvo constante en su población de estudio hasta el inicio de la pubertad, aumentando más que el OV, lo que puede ser uno de los primeros marcadores de la pubertad. Hagen et al. observaron a 121 niñas sanas de 9,8 a 14,7 años de edad y documentaron el volumen uterino mediante US 3D y RM, y la correlación entre el volumen uterino y el EMT con los estadios puberales.<sup>17</sup> Hubo una fuerte correlación entre los volúmenes uterino y endometrial calculados con RM y US 3D elipsoides.<sup>17</sup> Sus datos de niñas prepúberes tardías (etapa B1 de Tanner, promedio de 10,9 años de edad; volumen promedio de 4,1



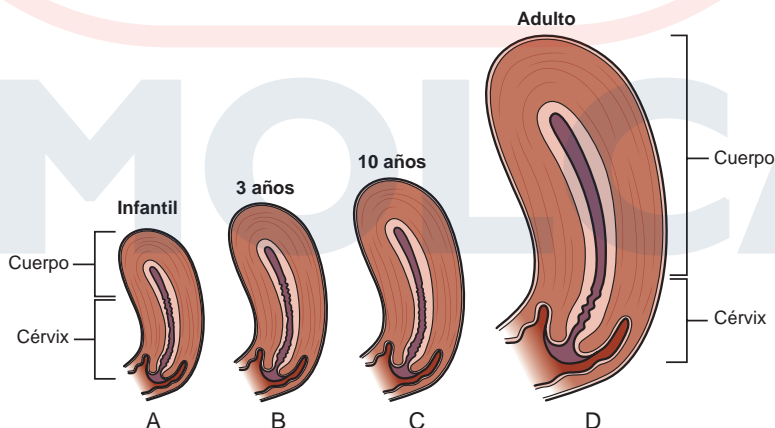
cm<sup>3</sup>) proporcionaron pruebas adicionales de que el crecimiento uterino y endometrial precede al desarrollo del tejido mamario. Se ha postulado que el crecimiento uterino prepuberal puede deberse a las bajas concentraciones de estradiol (E<sub>2</sub>) que se originan en el pequeño número de folículos grandes presentes, incluso en niñas prepúberes<sup>18</sup> y/o E<sub>2</sub> aromatizado a partir de andrógenos suprarrenales. De hecho, datos como estos podrían proporcionar un recurso clínico valioso para ayudar a distinguir entre la pubertad precoz y la telarquía precoz aislada en niñas.<sup>19,20</sup>

El útero crece más rápidamente en respuesta al estrógeno en el momento de la pubertad.<sup>20-22</sup> En un ensayo prospectivo que examinó a 139 niñas de entre 1 y 13 años de edad con mediciones radiológicas de la edad ósea y del volumen uterino calculado según los valores del USTA basado en la fórmula para una elipse prolata.<sup>21</sup> Las mediciones uterinas y el volumen fueron notablemente más pequeños en las niñas antes de la telarquía  $1,8 \pm 1,2$  cm<sup>3</sup>, en comparación con  $8,1 \pm 6,6$  cm<sup>3</sup> después de la telarquía.<sup>21</sup> En un gran ensayo prospectivo realizado en 380 niñas entre 6 y 18 años de edad, Holm y colegas no observaron diferencias relacionadas con la edad en el tamaño uterino y ovárico en 44 niñas prepúberes, mientras que sí observaron una correlación directa con los estadios de Tanner en 163 niñas prepúberes.<sup>23</sup> Se observó un agrandamiento adicional del útero entre niñas con estadio 3 de Tanner y adultas (edad promedio 19).<sup>23</sup>

Estar consciente del tamaño y proporciones normales del cuello uterino y del útero es obligatorio cuando se toman imágenes de la niña recién nacida y prepuberal. Antes del nacimiento hay un crecimiento lineal del útero hasta el séptimo mes, cuando se inicia un mayor crecimiento del cuerpo uterino, seguido de una regresión drástica dentro de las primeras 6 semanas de vida postnatal.<sup>16</sup> La regresión postnatal se atribuye a hipoplasia y atrofia del miometrio, con una reducción natal concomitante en el flujo sanguíneo uterino (Fig. 35.4).<sup>16</sup> En la infancia, el cuello uterino es mucho más largo en proporción con el cuerpo, asociándose con una falta de anteflexión, con un eje cervical alineado con el eje longitudinal de la vagina.<sup>16</sup> El

útero tiene forma tubular con una relación fondo/cérvix de alrededor de 1. En la infancia, el cuerpo se describe como no más grande que una almendra con cáscara, está estacionado más alto dentro de la pelvis y es aproximadamente la mitad del diámetro del cuello uterino.<sup>16</sup> El endometrio está en la fase de reposo y es relativamente delgado.

Existen condiciones endocrinas en las que el uso del ultrasonido pélvico puede servir como una herramienta de diagnóstico no invasiva y eficiente en la evaluación del paciente (ver Capítulo 17). Si bien la prueba de estimulación con Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH por sus siglas en inglés) se considera el "estándar de oro" para diferenciar la Pubertad Precoz Central (CPP por sus siglas en inglés) de las formas de pubertad precoz independientes de GnRH, el ultrasonido pélvico se considera una herramienta no invasiva, rápida y confiable para obtener imágenes de los genitales internos en niñas. Varios investigadores han demostrado la utilidad del USTA para ayudar a diferenciar a las niñas con CPP de aquellas con Telarquía Prematura (PT por sus siglas en inglés).<sup>20,24,25</sup> En un estudio para comparar las mediciones del ultrasonido pélvico en niñas normales con diversas formas de precocidad sexual (PT, pubarquía prematura, y CPP), Badouraki et al. (Tabla e35.3) reportaron que en las niñas de 0 a 6 años de edad, las pacientes con CPP presentan un volumen uterino, OV y un cociente de fondo uterino/cérvix (F/C), significativamente mayores en comparación con los controles, y una longitud uterina, OV, y relación F/C significativamente mayores en comparación con las niñas con PT.<sup>20</sup> Todas las mediciones de ultrasonido fueron significativamente mayores en las pacientes con CPP en comparación con las niñas con pubarquía prematura.<sup>20</sup> Con respecto al grupo de edad mayor de 6 a 8 años, las pacientes con CPP mostraron valores significativamente altos para todas las mediciones de ultrasonido pélvico en comparación con los controles y las niñas con TP, y todos los parámetros ultrasonográficos aumentaron significativamente en las niñas con CPP en comparación con los controles en el grupo de edad de 8 a 10 años.<sup>20</sup> Al evaluar las



**FIGURA 35.4 Desarrollo macroscópico del útero desde la infancia hasta la madurez.** Las líneas proyectadas a los lados indican los tamaños relativos del cuerpo y cuello uterinos. (A) Hábito infantil, el cérvix compone dos tercios y el cuerpo un tercio de la longitud total del útero. (B) Útero a los 3 años de edad. (C) Útero a los 10 años de edad. (D) Útero adulto. Desde los 10 años hasta la madurez, el cuerpo uterino aumenta de tamaño de forma relativa (hasta dos tercios del total), y el cérvix disminuye proporcionalmente (hasta un tercio del total). El cérvix logra su estructura glandular típica. (De Krantz KE, Atkinson JP: *Pediatric and adolescent gynecology. I. Fundamental considerations. Gross anatomy.* Ann N Y Acad Sci 142:551-575, 1967. Original, Schaulffler: *Pediatric Gynecology, Year Book Publishers, Inc., Chicago, IL, 1958*).

Curvas de Operador del Receptor (ROC), el OV parece ser el mejor parámetro para identificar a las pacientes con CPP en los grupos de edad de 0 a 6 años y mayores de 6 a 8 años y tiene un valor equivalente al volumen uterino para identificar pacientes con CPP de 8 a 10 años.<sup>20</sup> Más aún, con respecto a la idoneidad del tratamiento para la CPP con Análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRHa por sus siglas en inglés), de Vries et al., demostraron que después de 3 meses de tratamiento hubo una disminución significativa en la mayoría de los parámetros uterinos y ováricos.<sup>26</sup>

Alternativamente, hay trastornos endocrinos asociados con una disminución del tamaño uterino y ovárico. Doerr y colegas reportan sobre una serie de 75 mujeres afectadas por Síndrome de Turner (TS por sus siglas en inglés) (45,X 78,6%; 45,X/46,XX 5,4%; 45,X/46,X,i[Xq] 8%; 45,X/46,XY 8%). De 50 mujeres con un cariotipo (45,X) que habían recibido terapia de reemplazo con estrógeno y Hormona de Crecimiento (GH, por sus siglas en inglés) para inducir la pubertad, 42/50 (84%) tenían un útero de tamaño normal, y en las ocho mujeres restantes (16%) era más pequeño (<5 cm).<sup>27</sup> En este estudio, el tamaño uterino podría haberse visto afectado por la edad en que se inició la terapia con estrógenos, pero no se vio una correlación con otros factores, en particular con la estatura final.<sup>27</sup> Cuando se calculan sus datos en las Puntuaciones de la Desviación Estándar (SDS por sus siglas en inglés), solo las mujeres con cariotipo 45,X/46,XX tuvieron una longitud y volumen uterinos promedios normales, mientras que el 26% de las mujeres con TS con cariotipo 45,X tuvieron una longitud uterina menor a -2 SDS y un volumen menor de -2 SDS. A pesar del reemplazo adecuado con estrógenos, se encontró un desarrollo mamario incompleto (etapa B3 de Tanner) en mujeres con cariotipo 45,X ( $n = 11$ , 18,6%). Dado que el inicio y la evolución del desarrollo mamario y el crecimiento uterino se relacionan estrechamente, estos resultados hicieron que estos autores asumieran que puede existir una alteración que afecta a las anomalías estructurales uterinas y mamarías en algunas pacientes con TS 45,X.<sup>27</sup> El impacto de la GH sobre el tamaño uterino sigue debatiéndose; Sampaolo y colegas<sup>28</sup> y Doerr et al.<sup>27</sup> demuestran un efecto positivo, mientras que Snajderova y colegas no encontraron ninguno.<sup>29</sup> Es de destacar que no todos los autores han analizado sus datos basándose en subpoblaciones del cariotipo. El crecimiento uterino y ovárico puede verse afectados de manera similar en otras poblaciones de pacientes endocrinos con niveles estrogénicos persistentemente bajos. Las pacientes con amenorrea hipotalámica funcional,<sup>30</sup> anovulación asociada con anorexia nerviosa<sup>31</sup> e hipopituitarismo generando hipogonadismo hipogonadotrópico<sup>32</sup>, todas tienen un tamaño uterino más pequeño.

El dietilestilbestrol (DES) es un estrógeno no esteroideo que se usó para prevenir las pérdidas gestacionales y sus complicaciones, pero posteriormente se descubrió que no era efectivo. Desde finales de la década de 1930 hasta principios de la década de 1970, se administró DES en al menos 2 millones de mujeres embarazadas solo en los Estados Unidos (EE.UU.).<sup>33</sup> A finales de la década de 1960, en un hospital se observó un grupo inusual de casos de adenocarcinoma de células claras de la vagina y cuello uterino en adolescentes.<sup>34</sup> Los clínicos involucrados, trabajando con las madres de estas mujeres, descubrieron una fuerte asociación entre un tumor, por lo demás excesivamente raro, y la exposición intrauterina al DES.<sup>34</sup> Hay consecuencias bien documentadas de la exposición prenatal al DES en mujeres adultas, incluyendo anomalías estructurales del tracto reproductivo, irregularidad menstrual, infertilidad, pérdidas gestacionales, parto prematuro, pérdida gestacional en el segundo trimestre, Embarazo Ectópico (EP por sus siglas en inglés), preclampsia, muerte fetal, menopausia temprana, neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o superior, cáncer de mama a los 40 años de edad o más,<sup>35</sup> y un riesgo elevado de cáncer vaginal de células claras.<sup>34</sup> Los estudios tisulares del tracto reproductivo en ratones indican que los efectos adversos de la exposición al DES sobre



**FIGURA 35.5** Vista coronal del útero, mostrando una cavidad uterina en forma de T que se asocia con una exposición intrauterina al dietilestilbestrol y anomalías uterinas con hipoplasia y constricciones de la cavidad uterina.

el desarrollo se deben a mecanismos epigenéticos que involucran cambios persistentes en la expresión génica.<sup>36</sup>

Se observan cambios estructurales de la cavidad uterina en hasta el 70% de las mujeres expuestas a DES in útero,<sup>37</sup> e incluyen una cavidad uterina en forma de T, una cavidad uterina hipoplásica (Fig. 35.5) con evidencia de bandas de constricción, defectos de llenado uterino, sinequias, y divertículos.<sup>38</sup> En un estudio que comparó a 18 mujeres expuestas a DES con 20 controles pareados por edad, Viscomi y colegas utilizaron el USTA para evaluar el volumen uterino.<sup>39</sup> Estos autores reportaron una reducción significativa del tamaño uterino en las mujeres adultas expuestas a DES, con una longitud uterina promedio de  $6,8 \pm 0,4$  cm en comparación con  $8,1 \pm 0,8$  cm en las mujeres del grupo de control. El volumen uterino calculado fue  $49,4 \text{ cm}^3$  en las mujeres expuestas a DES y  $90 \text{ cm}^3$  en la población del grupo control.<sup>39</sup>

### Evaluación del endometrio

El endometrio es sensible a las hormonas y sufre cambios en el grosor, volumen y ecogenicidad durante el ciclo menstrual y en respuesta al tratamiento hormonal (ver Capítulo 9). En general, el endometrio se visualiza fácilmente; sin embargo, pueden surgir dificultades en la evaluación de la bicapa endometrial completa debidas a variaciones en la posición uterina (particularmente cuando es axial) o con la rotación uterina (secundaria a adherencias o endometriosis). Estos problemas se pueden superar llenando la vejiga o realizando una exploración dinámica presionando el abdomen con la mano libre. El grupo de Análisis Internacional de Tumores Endometriales (IETA por sus siglas en inglés) ha publicado una declaración de consenso sobre términos, definiciones y mediciones que permiten describir las características ecográficas del endometrio y la cavidad uterina en el ultrasonido en escala de grises, imágenes de flujo a color y SHG.<sup>40</sup> La cavidad uterina también puede dividirse en un examen de ultrasonido "sin contraste" o "con contraste" de la cavidad uterina, dependiendo de si el operador decide infundir un líquido o no (Tabla 35.2).

## Ultrasonido sin contraste de la cavidad uterina

### Evaluación cuantitativa del grosor endometrial, lesiones intrauterinas y líquido intracavitario

El EMT es la medida máxima que puede hacerse en el plano sagital e incluye ambas capas endometriales (EMT doble). El endometrio

**Tabla 35.2** Descriptores estandarizados del endometrio en el ultrasonido de práctica diaria según la terminología del análisis internacional de tumores endometriales

Ultrasonido sin contraste	Descriptor
Grosor endometrial	Medición del en ____ mm/no medible
Ecogenicidad y patrón endometrial	Uniforme: hipereicoico/hipoicoico/isoicoico  No uniforme: Homogéneo con o sin áreas quísticas irregulares, o Heterogéneo sin áreas quísticas, o con áreas quísticas regulares o irregulares
Línea media endometrial	Lineal/no lineal/irregular/no definida
"Borde brillante"	No/Sí
Unión endo-miometrial	Regular/irregular/interruptida/no definida
Sinequias	No/Sí
Fluido intracavitario	No o Sí, con ecogenicidad del fluido descrito como anecoico/ecogenicidad de bajo nivel/vidrio esmerilado/ecogenicidad "mixta"
Evaluación Doppler color	Puntuación de color dentro del endometrio: 1 (sin flujo); 2 (flujo mínimo); 3 (flujo moderado); 4 (flujo abundante)  Patrón vascular: sin vasos/único vaso "dominante" con o sin ramificación/múltiples vasos "dominantes" de origen focal o multifocal /vasos dispersos/flujo circular

Modificado de Leone FP, Timmerman D, Bourne T, et al: Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35(1):103-112, 2010.

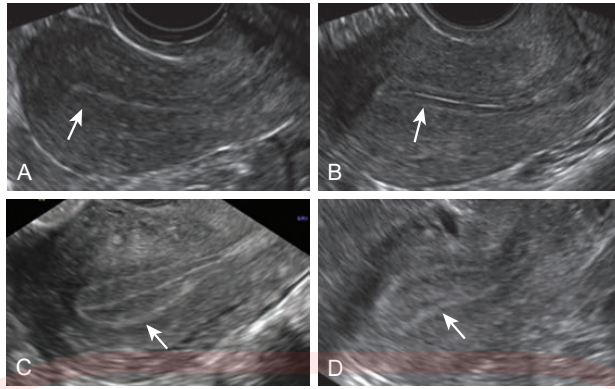
debe medirse donde parezca ser más gruesa y perpendicular a la línea media del endometrio, colocándose los calibradores al nivel de las dos interfases endometrial-miometrial opuestas en una imagen ampliada apropiadamente. El grosor total de la doble capa se informa en milímetros, redondeado a un punto decimal. Cuando exista fluido intracavitario, los espesores de ambas capas se miden individualmente y se reportan por separado (Fig. 35.6), y la cantidad de fluido intracavitario se define según su mayor medida en el plano sagital. Si el endometrio está engrosado de forma asimétrica, se deben medir las EMT anterior y posterior más grandes e informarse por separado. Cuando el endometrio no se puede ver claramente en su totalidad, debe informarse como "no medible" y no se debe intentar hacerlo. La proporción de casos en los que no se puede medir el endometrio puede ser tan alta como el 10% en las mujeres perimenopáusicas.<sup>41</sup> Es probable que sea mucho más alta en las mujeres postmenopáusicas, aunque esto no se ha estudiado adecuadamente. Cuando existe una patología intracavitaria, diferente de un mioma intracavitario, el EMT total se mide y registra, incluyendo a la lesión. Si hay un mioma intracavitario, no se incluye en la medición del EMT y se obtienen y registran sus tres mediciones perpendiculares. En los miomas, la distancia entre el borde periférico externo del mioma y la serosa debe medirse para tenerlo en cuenta para la resección quirúrgica.

### Evaluación cualitativa del endometrio

El endometrio consta de tres capas: estrato basal (capa basal), estrato compacto y el estrato esponjoso. El estrato compacto y el estrato esponjoso se convierten en el estrato funcional (capa funcional) durante la fase proliferativa del ciclo menstrual. El aspecto del endometrio en la ecografía varía siguiendo un patrón relativamente característico a lo largo del ciclo. El endometrio es relativamente delgado, entre 3 y 5 mm, en la fase folicular temprana del ciclo después de la menstruación, siendo una sola línea hiperecogénica (Fig. 35.7). El endometrio aumenta de grosor a lo largo de la fase folicular del ciclo menstrual en respuesta a la proliferación endometrial inducida por E<sub>2</sub>, acompañándose de la inducción de ER y PR. El endometrio se engrosa gradualmente y se ven las capas funcional y basal visualmente diferenciadas durante la fase folicular media a tardía (ver Fig. 35.7). En la fase folicular tardía y el período periovulatorio, el endometrio adquiere un aspecto trilaminar con una línea ecogénica central a las dos capas funcionales hiperecogénicas adosadas entre sí y las capas basales levemente hiperecoicas más periféricamente. El promedio de las medidas preovulatorias del EMT trilaminar varía según el protocolo de estimulación que se use para la inducción de la ovulación; sin embargo, las mediciones son aproximadamente 8 mm en ciclos espontáneos, 9 a 10 mm en



**FIGURA 35.6** Líquido espontáneo dentro de la cavidad endometrial en dos pacientes postmenopáusicas. Cuando existe fluido intracavitario, los espesores de ambas capas individuales (Ut-Endom.Th.) se miden y reportan por separado, y la cantidad de fluido intracavitario se define por su mayor medida en el plano sagital. Si el endometrio se engrosa de forma asimétrica, los espesores endometriales anterior y posterior más grandes deben medirse e informarse por separado.



**FIGURA 35.7 Apariencia del endometrio a través de las fases del ciclo menstrual.** (A) El endometrio de la fase folicular temprana es una línea hiperecogénica única (*flecha*). (B) En la fase folicular media a tardía, el endometrio se engrosa gradualmente y se diferencian visualmente las capas funcional y basal (*flecha*). (C) En la fase folicular tardía y período periovulatorio, el endometrio asume una apariencia trilaminar donde una línea ecogénica central representa a las capas funcionales hipocogénicas adosadas entre sí (*flecha*) y más periféricamente se ven las capas basales ligeramente hiperecogénicas. (D) En la fase lútea del ciclo menstrual, el endometrio se ve homogéneo e hiperecogénico (*flecha*) con las glándulas endometriales ramificadas y expandiéndose bajo la influencia de la progesterona.

ciclos con agentes de inducción oral y aproximadamente 12 mm en ciclos estimulados con gonadotropinas exógenas.<sup>42</sup> En la fase lútea del ciclo menstrual, el endometrio se ve homogéneo e hiperecogénico con las glándulas endometriales ramificándose y expandiéndose bajo la influencia de la progesterona. En el embarazo, la ecogenicidad y el EMT se mantienen a medida que la reacción decidual progresa hacia la implantación. En ausencia de embarazo, y con una fuerte disminución en los niveles de progesterona debido a la desaparición del cuerpo lúteo, el endometrio sufre regresión con desprendimiento de la capa funcional.

El EMT es un biomarcador para la receptividad endometrial, pero en sí mismo no refleja la función endometrial. La investigación de los aspectos moleculares, proteómicos y genéticos de la fisiología endometrial ha proporcionado información interesante con respecto a la ventana de implantación, pero aún no se pueden aplicar clínicamente.<sup>43-45</sup> Muchos reportes han analizado la correlación entre el EMT y la capacidad de los embriones de implantarse, y existe un consenso general de que cuanto mayor sea el EMT (>9 mm), mayor será la posibilidad de implantación.<sup>46-48</sup> El EMT y los patrones ecogénicos ultrasonográficos se han comparado con las tasas de embarazos en los ciclos de Fertilización In Vitro (FIV), y la mayoría de los autores están de acuerdo en que un EMT delgado, definido como de 7 mm o menos, se correlaciona con una tasa de implantación más baja.<sup>49,50</sup> Se publicaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 22 estudios en el 2014 que reportaron una capacidad discriminatoria virtualmente ausente del EMT para poder predecir la ocurrencia de un embarazo en los ciclos de ART (embarazadas versus no embarazadas).<sup>49</sup> También se observó una tendencia hacia la disminución de las tasas de embarazos en curso y de nacidos vivos en mujeres con EMT de 7 mm o menos (OR, 0,38; IC 95%, 0,09 a 1,5), con probabilidad de un embarazo clínico para un EMT de 7 mm o menos lo que es significativamente menor en comparación con los casos donde existen EMT mayores de 7 mm (23,3% vs. 48,1%; OR, 0,42; IC 95%, 0,27 a 0,670). Otra observación de los autores en el metaanálisis fue que la incidencia global de un grosor endometrial menor de 7 mm es baja (2,4%) en comparación con la tasa global de fracaso de la implantación, y por lo tanto un endometrio delgado podría explicar la implantación fallida en solo un pequeño subconjunto de pacientes.<sup>49</sup> Estos autores sugirieron que los

médicos clínicos se abstengan de tomar decisiones clínicas basadas únicamente en la medición del EMT.<sup>49</sup>

Si bien un endometrio delgado aumenta la probabilidad de una concepción fallida, no elimina totalmente la posibilidad de embarazarse. Otros han descrito la implantación con valores umbrales mínimos del EMT de 4 a 5 mm,<sup>51,52</sup> demostrando que un endometrio delgado no excluye necesariamente la posibilidad de un embarazo. La etiología de las bajas tasas de concepción con un endometrio delgado es poco conocida, pero se considera que la función vascular endometrial es importante para la implantación de los blastocistos. Se ha propuesto que un endometrio delgado expondría a un embrión implantado más cerca de las arterias espirales y que la alteración en la tensión de oxígeno podría ser perjudicial para la implantación del blastocito.<sup>53</sup> Se han propuesto tratamientos severos para estimular la proliferación endometrial en el momento de los ciclos de ART en aquellas pacientes con EMT bajo, incluyendo el uso extendido de estrógeno,<sup>54</sup> aspirina,<sup>55,56</sup> factor estimulante de colonias de granulocitos,<sup>57-59</sup> citrato de sildenafil vaginal (Viagra),<sup>60,61</sup> pentoxifilina,<sup>62,63</sup> y tocoferol (vitamina E).<sup>62,63</sup> Como regla, los datos son contradictorios o se basan en muy pocos individuos como para respaldar un régimen terapéutico específico.

La receptividad endometrial puede ser reflejada por un patrón ultrasonográfico endometrial, pero el metaanálisis se ha visto obstaculizado por el uso de diferentes sistemas de clasificación para describir estos patrones de eco en estudios independientes. Algunos estudios han encontrado una asociación entre el patrón endometrial y el resultado de la FIV,<sup>64,65</sup> mientras que otros no muestran una correlación significativa.<sup>66,67</sup> Un patrón ecográfico endometrial trilaminar en el día de la administración de la hCG se asocia con tasas mayores de embarazos clínicos en cohortes de FIV, pero no necesariamente en todo el rango de posibles grosores del eco endometrial.<sup>64,65</sup>

El USTV tridimensional (3D) se usa cada vez más en la ART. Esta técnica proporciona un contraste preciso entre el miometrio y el endometrio para el cálculo de un volumen endometrial o una porción específica del volumen total dentro de la cavidad endometrial. El cálculo de volumen mediante US 3D se realiza utilizando un programa computacional - Virtual Organ-Aided Analysis (VOCAL por sus siglas en inglés) - una combinación de vóxeles e información



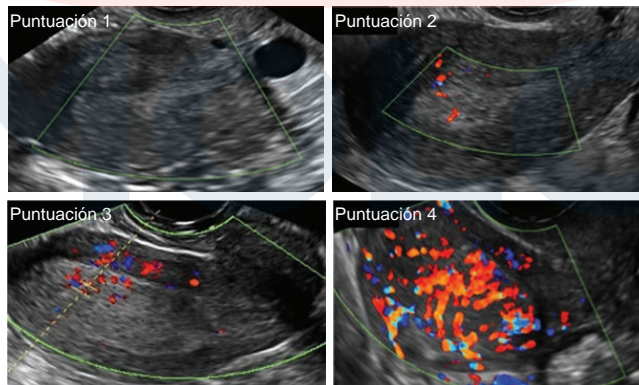
geométrica de superficies en un conjunto de datos 3D. VOCAL se ha utilizado con reproducibilidad y confiabilidad intraobservador elevadas para el OV, índices del Doppler de potencia y volumen endometrial.<sup>68-70</sup> El volumen endometrial total calculado podría ser una evaluación más precisa de la receptividad endometrial, pero hasta la fecha, los estudios han documentado un rango de umbrales de volumen (<1 mL hasta 3,9 mL) por debajo de los cuales no se produce la concepción.<sup>71-73</sup> Una vez más, se han incluido muy pocos individuos hasta la fecha como para realizar una evaluación definitiva del uso del volumen endometrial 3D como un predictor de embarazo en la ART.

Las definiciones sugeridas por el grupo IETA para evaluar *cualitativamente* el endometrio en la práctica diaria se indican en la Tabla 35.2.<sup>40</sup> Al sugerir una terminología estandarizada, este grupo esperaba facilitar las comparaciones de datos entre los estudios futuros y facilitar los estudios multicéntricos. Si bien el EMT podría ser un marcador importante para las patologías, la morfología endometrial podría resultar igualmente útil.<sup>40</sup> Una evaluación de la morfología endometrial incluye la evaluación de la ecogenicidad endometrial, las características de la línea media del endometrio y los descriptores de la unión endometrial-miometrial. La ecogenicidad del endometrio se describe como hiperecoica, hipoeicoica o isoecoica, en comparación con la ecogenicidad del miometrio, y es "uniforme" (homogénea con sus lados anterior y posterior simétricos) e incluye el patrón de tres capas, así como el endometrio homogéneo hiperecogénico, hipoeecogénico e isoecogénico. La ecogenicidad se define como no uniforme si el endometrio se ve heterogéneo, asimétrico o quístico. La línea media del endometrio es "lineal" (se detecta una interfaz claramente recta), "no lineal" si se visualiza una interfaz ondulada, e "irregular" o "indefinida" en ausencia de una interfaz distintiva. Un "borde brillante" es el eco formado por la interfaz entre una lesión intracavitaria y el endometrio circundante. La unión endometrial-miometrial se describe como regular, irregular, interrumpida o indefinida. Las sinequias se definen como hebras de tejido que atraviesan el endometrio, mientras que el fluido intracavitario se describe como anecoico o ecogenicidad de bajo nivel, "vidrio esmerilado" o ecogenicidad mixta.

### Evaluación Doppler color y potenciado

Las definiciones estándar del grupo IETA describen la evaluación de Doppler color y potenciado del endometrio y del miometrio inmediatamente circundante.<sup>40</sup> Una imagen de la sección sagital media del útero debe ampliarse con la colocación de la ventana del Doppler color y potenciado para que incluya el endometrio y el miometrio circundante. Los ajustes sugeridos (frecuencia de ultrasonido de 5,0 MHz o más, frecuencia de repetición de pulsos de 0,3 a 0,9 kHz, filtro de pared de 30 a 50 Hz, ganancia de Doppler potenciado a color reducida hasta que desaparezcan todos los artefactos de color) garantizan una máxima sensibilidad al flujo sanguíneo. La puntuación de color es una evaluación subjetiva semicuantitativa de la cantidad de flujo sanguíneo presente y se basa en la puntuación del contenido de color sugerida por primera vez mediante la puntuación de color del Análisis Internacional de Tumores Ováricos (IOTA, por sus siglas en inglés) aplicada previamente a las masas ováricas.<sup>74</sup> La puntuación de color es 1 (no es cero por convención) cuando no hay flujo dentro del endometrio, una puntuación de 2 cuando se puede detectar un color mínimo, una puntuación de 3 cuando existe un color moderado, y una puntuación de 4 cuando se detecta color abundante (Fig. 35.8).<sup>40</sup>

En la terminología endometrial del grupo IETA, el patrón vascular se define aún más dentro del endometrio con respecto a la presencia o ausencia de "vasos dominantes", o de otro patrón vascular específico.<sup>40</sup> Los "vasos dominantes" se definen como uno o más vasos distintivos (arterial y/o venoso) que atraviesan la unión endometrial. El vaso dominante podría ramificarse dentro del endometrio y se caracteriza además por ser ordenado o desordenado/caótico. Los vasos dominantes pueden presentarse como un solo vaso (antes conocido como el "signo de la arteria pedicular") con o sin ramificación. Los múltiples vasos dominantes pueden ser de "origen focal" u "origen multifocal" en la unión miometrial-endometrial.<sup>40</sup> Por último, otros patrones vasculares dentro del endometrio incluyen los vasos dispersos (señales de color dispersas dentro del endometrio pero sin visualizarse su origen en la unión miometrial-endometrial), y el flujo circular.<sup>40</sup>



**FIGURA 35.8** La puntuación de color en una lesión ovárica, miometrial o endometrial es una evaluación subjetiva y semicuantitativa del Doppler color de la cantidad de flujo sanguíneo presente y se basa en la puntuación del contenido de color sugerida por primera vez por el **International Ovarian Tumor Analysis** y aplicada previamente a las masas ováricas. Cuando no hay flujo dentro del endometrio, la puntuación de color es 1 (no es cero por convención), una puntuación de 2 es cuando se detecta un color mínimo, una puntuación de 3 es cuando existe color moderado, y una puntuación de 4 es cuando hay abundante color.

## Sonohisterografía o sonografía con infusión salina: ecografía con contraste de la cavidad uterina

### Evaluación cualitativa de la morfología endometrial y lesiones intrauterinas durante la sonohisterografía

La SHG, o sonohisterografía con infusión salina (SIS), es la instilación de solución salina isotónica dentro de la cavidad uterina para crear un mayor contraste, permitiendo delinear y delimitar defectos de llenado intracavitarios y anomalías en la forma uterina (Video 35.1). Es una herramienta ambulatoria simple, precisa, bien tolerada y eficiente para evaluar patologías de la cavidad endometrial, como pólipos endometriales, miomas submucosos, adherencias intrauterinas y anomalías uterinas congénitas. En una revisión sistemática de 20 estudios realizada recientemente donde se comparó la SHG con la histeroscopia para la detección de todas las anomalías intracavitarias en mujeres subfértiles, Seshadri et al. reportaron una sensibilidad combinada del 0,88 (IC 95%, 0,85 a 0,90) y una especificidad combinada del 0,94 (IC 95%, 0,93 a 0,96) para la SHG.<sup>75</sup> Los índices de probabilidad positivo y negativo fueron de 20,93 (IC 95%, 9,06 a 48,34) y 0,15 (IC 95%, 0,10 a 0,22), respectivamente.<sup>75</sup> La SHG tuvo una buena precisión en la detección de todas las anomalías intrauterinas (área bajo la Curva Operativa Resumida del Receptor [sROC por sus siglas en inglés] = 0,97 ± 0,01).<sup>75</sup> La SHG también tuvo una sensibilidad y especificidad acumulada elevada para detección de anomalías uterinas congénitas, 0,85 (IC 95%, 0,79 a 0,90) y 1,00 (IC 95%, 0,99 a 1,00), respectivamente.<sup>75</sup> Estos resultados son consistentes con los de Kroon et al., quienes realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 24 estudios comparando la SHG y los hallazgos quirúrgicos (histeroscopia o hysterectomía) en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con Sangrado Uterino Anormal (AUB por sus siglas en inglés).<sup>76</sup> En este análisis, la sensibilidad y la especificidad combinadas de la SHG en la evaluación de la cavidad uterina para el AUB fueron 0,95 (IC 95%, 0,93 a 0,97) y 0,88 (IC 95%, 0,85 a 0,92), respectivamente; los cocientes de probabilidad fueron 0,91 (IC 95%, 0,89 a 0,94) y 0,07 (IC 95%, 0,04 a 0,10), respectivamente.<sup>76</sup> La tasa de éxito general de una SHG fue del 93% (IC 95%, 0,92 a 0,94), con una tasa de éxito entre las mujeres postmenopáusicas significativamente menor ( $P < 0,01$ ; tasa de éxito del 86,5%; IC 95%, 0,832 a 0,899) que la tasa de éxito entre las mujeres premenopáusicas (tasa de éxito del 95%, IC 95%, 0,94 a 0,96).<sup>76</sup> En este estudio, el 7% de las anomalías de la cavidad uterina, que no fueron detectadas con la SHG en comparación con la histeroscopia o la hysterectomía, fueron pólipos, quizás pequeños, cuya importancia clínica se desconoce.<sup>76</sup>

Las indicaciones para la SHG incluyen, pero no se limitan, a la evaluación del AUB; la evaluación de pólipos, fibromas y senequias intracavitarios; evaluación de anomalías endometriales focales y difusas; y anomalías congénitas del útero, en la evaluación de la paciente subfértil y en aquellas con pérdida gestacional recurrente. La SHG no debe realizarse en una mujer que está embarazada. En los casos de AUB intermitente o prolongado, el tratamiento con un curso corto de progesterina puede permitir una programación adecuada del procedimiento. No se debe realizar la SHG en pacientes con infección pélvica existente, sensibilidad pélvica inexplicada o si se sospecha una infección pélvica. No se recomienda el uso rutinario de una profilaxis con antibióticos, pero se debe considerar la posibilidad de administrar antibióticos en función del riesgo individual (por ejemplo, la presencia de hidrosalpinx no sensibles o un antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica).<sup>77</sup> Se recomienda realizar una prueba de embarazo cuando está clínicamente indicado. El sangrado vaginal activo no es una contraindicación para el procedimiento, pero puede hacer que la interpretación sea más difícil por la presencia de coágulos a menudo simulando lesiones focales.

### Técnica de la sonohisterografía

Se debe realizar un ultrasonido transvaginal completo antes de la SHG. El cuello uterino se visualiza y se prepara con una solución antiséptica como la povidona yodada o solución de gluconato de clorhexidina. Existe disponibilidad de una variedad de catéteres de diámetro pequeño que son adecuados; algunos con un estilete, que puede ser útil en caso de un orificio cervical pequeño y en casos de estenosis cervical; y otros con un globo, que es útil en presencia de un cuello uterino patuloso, un útero agrandado con fibromas, y cuando la evaluación de la permeabilidad de las trompas, sea un objetivo del estudio. La solución salina ha sido el medio tradicional de distensión y de elección para la evaluación de la cavidad uterina. Se utiliza una jeringa de 10 mL precargada con solución salina para lavar el catéter con anterioridad para eliminar la entrada de aire a la cavidad y contribuir a la distorsión de la imagen. Si se usa un catéter con globo, este se llena con solución salina para evitar la distorsión acústica.

Más recientemente, el uso de la sonohisterografía con infusión de gel (SIG) ha ganado interés y se ha demostrado que es igual a la infusión salina en términos de la viabilidad clínica para la evaluación de la cavidad uterina.<sup>78,79</sup> El ultrasonido con infusión de gel se realiza bien con catéter de succión neonatal de 2,0 mm, o con un catéter de inseminación a través del cual se pasa un gel estéril de hidroxietilcelulosa y glicerol con clorhexidina y lidocaína (2 g en 100 g de gel) (Instillagel, FARCO-PHARMA GmbH, Köln, Alemania), o sin lidocaína (Endosgel, FARCO-PHARMA GmbH). Estos geles se han utilizado durante mucho tiempo para la instilación vaginal,<sup>80</sup> intrauterina,<sup>81</sup> e intrauretral antes de la cistoscopia y se considera que son seguros. La hidroxietilcelulosa y el glicerol se consideran seguros en casos de intravasación o aplicación intraabdominal.<sup>82</sup> Algunos autores han sugerido utilizar un gel de hidroxietilcelulosa sin clorhexidina y lidocaína, sin mencionar ningún valor adicional de ninguna de estas sustancias.<sup>78</sup> El gel tiene otras propiedades físicas útiles; ofrece el mismo contraste negativo que la solución salina, pero su viscosidad es mucho mayor que ella, resultando en un menor flujo de retorno a través del cuello uterino y un llenado más estable de la cavidad uterina, y por lo tanto evita la necesidad de un catéter con balón más caro. Debido a su mayor viscosidad y menor volumen de instilación (rango de 2 a 10 mL en comparación con 5 a 20 mL), es menos probable que ocurra un derrame trans-tubárico. La elevada viscosidad del gel se puede modular para su instilación a través de un catéter delgado de 2 mm calentándolo a 37 °C. Las desventajas de los SIG son los coágulos de sangre y los desechos, que no son purgados por el gel y pueden simular un pólipo o un mioma. En un estudio prospectivo observacional de cohorte que incluyó a 551 pacientes consecutivos con AUB, Van den Bosch et al., encontraron que la SIG (149 mujeres) y SHG (402 mujeres) eran técnicas similares en términos de factibilidad técnica, y sin una diferencia significativa en la detección de lesiones focales del endometrio en comparación con los hallazgos determinados en la evaluación histopatológica quirúrgica.<sup>79</sup>

La evaluación de las características morfológicas endometriales e intracavitarias durante la SHG se describe como se indica en la Tabla 35.3. La distensión uterina durante la SHG se define como "óptima" si el líquido o el gel, distiende claramente la cavidad, "subóptima" si la cavidad apenas se distiende, y "fallida" si la cavidad no puede distenderse con líquido. El EMT se mide a cada lado del fluido, y sin incluirlo, y el espesor total se reporta como la suma total de las mediciones del endometrio anterior y posterior, sin embargo, cada espesor individual se anota y registra por separado. El perfil endometrial se define como liso si la superficie endometrial, mirando hacia la cavidad endometrial, parece regular, como si tuviera pliegues endometriales (múltiples áreas engrosadas "ondulantes", "magnates" con un perfil regular), o como "polipoides" si hay



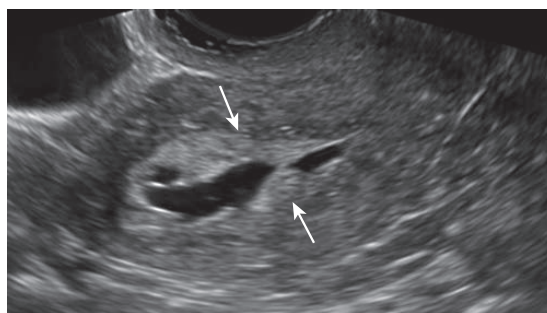
**Tabla 35.3** Descriptores estandarizados de la cavidad endometrial en la sonohisterografía de práctica diaria en base a la terminología del análisis internacional de los tumores endometriales

Sonohisterografía (o fluido intracavitario espontáneo)	Descriptor
Grosor endometrial	Óptimo/subóptimo/fallido
Delimitación endometrial	Liso, pliegues endometriales, polipoide, irregular
Lesión intracavitaria	No/Sí y número
Lesión(es) endometrial(es)	Extensión: localizada (<25%), extendida (≥25%) o no evaluable
Tipo de lesión(es) localizada(s)	Pedunculada/sésil/no aplicable/no evaluable
Ecogenicidad	Uniforme: hiperecoica/hipoecoica/isoecoica, o No uniforme: sin áreas quísticas o con áreas quísticas regulares o irregulares
Delimitación	Regular/irregular
Lesión(es) derivada(s) del miometrio	Ecogenicidad: uniforme/no uniforme  Clasificación: G0 (dentro de la cavidad), G1 (parte endocavitaria ≥50%), G2 (parte endocavitaria <50%)  Medición de la lesión: d1 x d2 x d3 en mm
Evaluación Doppler color	Puntuación de color dentro del endometrio: 1 (sin flujo); 2 (flujo mínimo); 3 (flujo moderado); 4 (flujo abundante)  Patrón vascular: sin vasos/único vaso "dominante" con o sin ramificación/múltiples vasos "dominantes" de origen focal o multifocal en origen/vasos dispersos/flujo circular

Modificado de Leone FP, Timmerman D, Bourne T, et al: Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35(1):103-112, 2010.

hendiduras profundas (Fig. 35.9). El endometrio se describe como "irregular" si la superficie que mira hacia la cavidad uterina es similar a una coliflor ("espigada"). La unión endometrio-miometrial se describe como se indica en la Tabla 35.3.<sup>40</sup>

Cualquier lesión intracavitaria con algo que sobresalga dentro de la cavidad uterina en la SHG o SIG se denomina por convención una lesión intracavitaria, y se describe adicionalmente como endometrial o como una lesión que surge del miometrio.<sup>40</sup> La extensión de la lesión endometrial es estimada subjetivamente por el ecografista y se clasifica como "extendida" si involucra el 25% o más de la superficie endometrial, o "localizada" si es menor del 25%.<sup>40</sup> Una lesión endometrial "localizada" es "pedunculada" (diámetro de la base/diámetro transversal máximo de la lesión) cuando es menor de 1, o "sésil" cuando el diámetro de la base/diámetro máximo de la lesión es 1 o más. El contorno de la lesión dentro de la cavidad



**FIGURA 35.9** Sonohisterografía en una paciente con hemorragia postmenopáusica que muestra pliegues endometriales "ondulantes" (flechas).

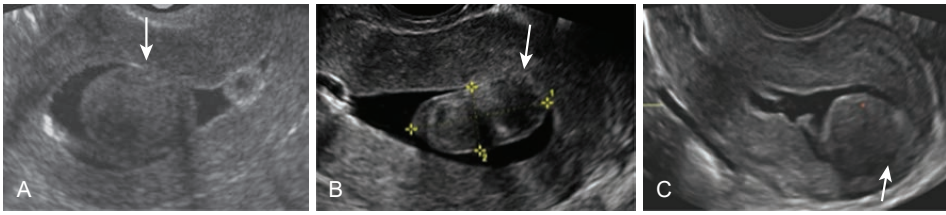
se describe como "regular" o "irregular" (por ejemplo, similar a una espina o a una coliflor).

La presencia de lesiones intracavitarias que emergen del miometrio (más comúnmente miomas) se define por el grado (proporción del mioma que se extiende dentro de la cavidad) y la ecogenicidad. Los Miomas Submucosas (SM por sus siglas en inglés) se clasifican de acuerdo con la descripción de Leone et al.,<sup>83</sup> G0: mioma pedunculado, completamente intracavitario y sin extensión intramural; G1: mioma submucoso con extensión intramural inferior al 50%; y G2: mioma SM con extensión intramural superior al 50% (Fig. 35.10). La ecogenicidad de la lesión se describe como "uniforme" o "no uniforme". Las sinequias son hebras delgadas o gruesas de tejido que atraviesa la cavidad endometrial y pueden tener la misma ecogenicidad que el miometrio y adherirse a ambas paredes uterinas. Con frecuencia, la cavidad uterina no se distiende completamente durante la SHG en presencia de sinequias (Fig. 35.11). La puntuación de color (evaluación subjetiva de 1 a 4) se describe en el examen de ultrasonido sin contraste.

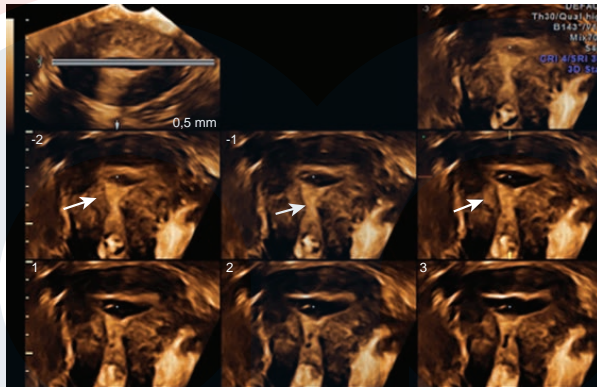
### PALM-COEIN

- ◆ *PALM-COEIN es un sistema para la clasificación de las posibles causas de AUB como una forma de definir una nomenclatura consistente y universalmente aceptada.*
- ◆ *Las imágenes coronales del ultrasonido tridimensional del útero, ya sea con y sin contraste de solución salina, darán más detalles de las anomalías estructurales de la cavidad uterina que pueden contribuir al sangrado, y una evaluación más detallada de la extensión de una adenomiosis.*

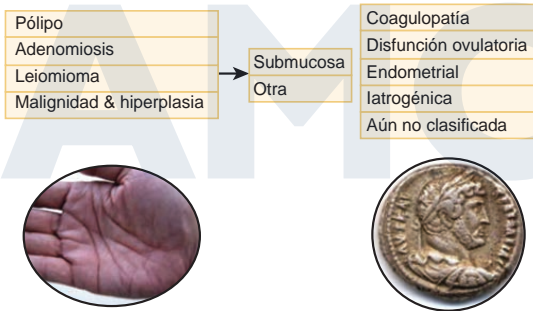
En el 2011, el grupo de trabajo de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propuso un nuevo sistema de clasificación para las posibles causas de la AUB como una manera de definir una nomenclatura consistente y universalmente aceptada que pudiera ser utilizada por médicos e investigadores (Fig. 35.12).<sup>84</sup> El sistema de clasificación PALM-COEIN para el AUB en mujeres no embarazadas de edad reproductiva, fue aprobado por la junta ejecutiva de la FIGO y adoptado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (PALM-COEIN son las siglas en inglés y significa *p*ólipo; *a*denomiosis; *i*eomioma; enfermedad *m*aligna e hiperplasia; coagulopatía; disfunción *o*vulatoria; *e*ndometrial; *i*atrogénico; *n*o clasificado todavía). El sistema clasifica las anomalías del sangrado uterino según el patrón de sangrado y su etiología.



**FIGURA 35.10 Sonohisterografía para mapear la ubicación y extensión de la invasión miometrial de lesiones intracavitarias.** La presencia de lesiones intracavitarias derivadas del miometrio se define por el grado (proporción del mioma que se extiende hacia la cavidad) y la ecogenicidad. Los miomas submucosos se clasifican de acuerdo con la descripción de Leone et al.<sup>83</sup> (A) G0: mioma pedunculado, completamente intracavitario y carente de extensión intramural (flecha gruesa); (B) G1: mioma submucoso con extensión intramural inferior al 50% (flecha delgada); y (C) G2: mioma submucoso con extensión intramural superior al 50% (flecha angulada).



**FIGURA 35.11 Imágenes de ultrasonido tomográfico del útero que muestran la presencia de sinequias intrauterinas gruesas de tejido que atraviesan la cavidad endometrial y pueden tener la misma ecogenicidad que el miometrio y están unidas a ambas paredes uterinas.** En la sonohisterografía, se observa que la cavidad uterina media se contrae y no se distiende completamente a pesar de una presión y volumen de líquido adecuados (flechas).

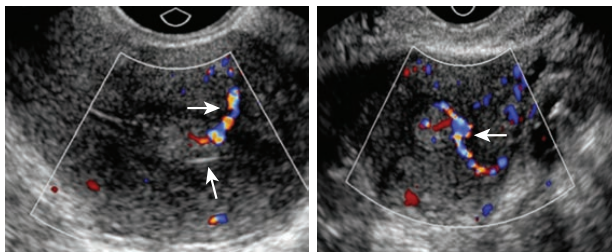


**FIGURA 35.12 Sistema de clasificación PALM-COEIN (pólipo; adenomiosis; leiomioma; malignidad e hiperplasia; coagulopatía; disfunción ovulatoria; endometrial; iatrogénica; y aún no clasificada) del sangrado uterino anormal en mujeres no embarazadas de edad reproductiva.** (De Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al: FIGO classification system [PALM-COEIN] for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 113:3-13, 2011).

Los términos *menorragia* y *hemorragia uterina disfuncional* se han descartado en favor del término más general *AUB*, el cual puede incluir sangrado menstrual que es anormalmente abundante, y también puede incluir el sangrado que es anormal en cuanto a su duración. El término *Sangrado Menstrual Abundante* (HMB, por sus siglas en inglés) reemplazó el término *menorragia* para el síntoma de un exceso de sangrado menstrual. El AUB se clasifica además por una (o más) letra que indica su etiología. De las nueve categorías principales dentro de PALM-COEIN (pronunciadas como "palm-koin"), cuatro son entidades estructurales discretas que pueden medirse visualmente con las técnicas de imágenes y/o la histopatología. Las entidades restantes dentro del grupo COEIN son no estructurales. El sistema de clasificación se construyó, reconociendo que cualquier paciente podría tener una o varias entidades que contribuyeran al AUB, o tener anomalías estructurales definidas y ser asintomática.

**Pólipo (AUB-P)**

Los pólipos endometriales son proliferaciones epiteliales compuestas por una proporción variable de componentes de tejido



**FIGURA 35.13** Las características ultrasonográficas de un pólipo endometrial incluyen un área hiperecogénica dentro de la cavidad endometrial, con o sin pequeños quistes regulares, rodeada por un “borde brillante” (flecha delgada), que es la interfaz entre el pólipo y el endometrio circundante. Las imágenes del Doppler color del endometrio pueden detectar un vaso central visualizado ingresando al endometrio desde el miometrio circundante, asignándosele el término descriptivo “signo de la arteria del pedículo” y también se le ha llamado “vaso nutricional” (flecha gruesa).

vascular, glandular, fibromuscular y conectivo, que surgen de la superficie del endometrio. Pueden ser sésiles o pedunculados. Las características ultrasonográficas de un pólipo endometrial incluyen un área hiperecogénica dentro de la cavidad endometrial, con o sin pequeños quistes regulares, rodeados por un “borde brillante” (Fig. 35.13).<sup>85</sup> El borde brillante se explica por la interfaz entre el pólipo y el endometrio circundante. Se sabe que los pólipos endometriales contienen vasos sanguíneos dilatados de pared gruesa dentro del tejido glandular y el estroma fibroso. Cuando se sospecha un pólipo, la imagen Doppler color del endometrio podría detectar un vaso central que entra al endometrio desde el miometrio circundante, asignado el término descriptivo *signo de la arteria del pedículo*,<sup>86</sup> y también se le ha llamado *vaso nutricional*. En mujeres con Sangrado Postmenopáusico (PMB por sus siglas en inglés), Timmerman et al.<sup>86</sup> encontraron que el signo de la arteria del pedículo tenía una sensibilidad del 76,5%, una especificidad del 95,3%, un valor predictivo positivo del 81,3% y un valor predictivo negativo del 93,8%. Alternativamente, Alcazar et al., reportaron que la presencia de un solo vaso, penetrando en el endometrio desde el miometrio tiene una sensibilidad del 97% (33/34) y una especificidad del 86% (42/49) para los pólipos endometriales.<sup>87</sup> Los pólipos endometriales pueden ser asintomáticos y son típicamente benignos, aunque pueden contener focos de malignidad.<sup>88,89</sup> En un estudio retrospectivo multicéntrico, Ferrazzi et al., reportaron un solo caso de cáncer de endometrio en estadio 1 grado 1 (EC; 0,1%) en un pólipo de 40 mm de un total de 1152 mujeres asintomáticas que se sometieron a polipectomía histeroscópica, una prevalencia 10 veces menor que la observada en pacientes que presentaban PMB. La prevalencia de pólipos hiperplásicos atípicos fue significativamente menor, 1,2% en mujeres asintomáticas, que en las pacientes que presentaban PMB (2,2%;  $P < 0,05$ ).<sup>89</sup> En una evaluación adicional de sus datos, estos autores sugieren que la única variable asociada con una histología anormal (cáncer, cáncer polipoide e hiperplasia atípica) en mujeres asintomáticas fue un diámetro promedio del pólipo superior a 18 mm.<sup>89</sup>

### Adenomiosis (AUB-A)

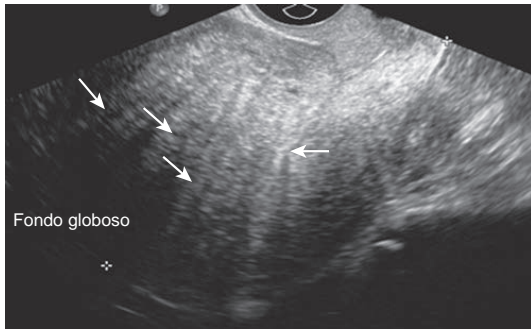
La adenomiosis es un trastorno ginecológico común caracterizado por la migración de las glándulas y estroma endometriales desde la capa basal del endometrio dentro del miometrio, asociado con un miometrio hipertrófico e hiperplásico circundante. Las estimaciones de la prevalencia de la adenomiosis cambian ampliamente, variando entre 5% y 70%,<sup>90</sup> dependiendo de los criterios utilizados

para el diagnóstico mediante evaluación histopatológica, la técnica utilizada para obtener las muestras de miometrio y las características de las poblaciones de pacientes estudiados.

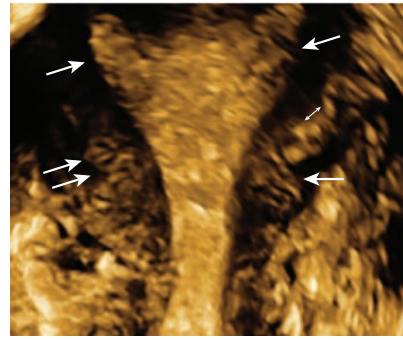
La adenomiosis puede ser asintomática en aproximadamente el 30% de los casos; las mujeres restantes reportan síntomas más frecuentes, incluyendo menorragia (50%), dismenorrea (30%) y HMB (20%).<sup>91</sup> La relación entre la adenomiosis y la génesis del AUB no está clara. El diagnóstico definitivo de una adenomiosis se basa en el examen histológico después de la histerectomía. Tradicionalmente, se hace un diagnóstico histológico cuando se encuentran glándulas y estroma endometriales en al menos un campo de baja potencia por debajo de la unión endometrial ( $\geq 4$  mm).<sup>92</sup> Más allá de estos criterios, no hay criterios universalmente aceptados para establecer el diagnóstico de una adenomiosis, con definiciones como “focos localizados más profundamente que el 25% del espesor miometrial” o “extensiones glandulares mayores de 1 a 3 mm por debajo de la capa endometrial” usadas comúnmente. La mayoría de los estudios utilizan un corte de 2,5 mm por debajo de la capa basal para definir la profundidad mínima de invasión.<sup>93</sup>

El ultrasonido transvaginal y la resonancia magnética exhiben altos niveles de precisión en el diagnóstico preoperatorio de la adenomiosis. La precisión del USTV 2D es comparable a la de la RM y/o la histología, con una sensibilidad de entre 75% y 88% y una especificidad de entre 67% y 93%.<sup>90</sup> Las características de la adenomiosis en el USTV 2D incluyen las alteraciones en el miometrio profundo, mientras que la RM y el USTV 3D presentan signos específicos dentro de la JZ, especialmente con el procesamiento de adquisición posterior de las imágenes volumétricas. Las características consistentes con una adenomiosis en la ecografía 2D incluyen un útero globular agrandado con áreas quísticas redondas, hipocóicas o hiperecóicas, dentro del miometrio (Figs. 35.14 y 35.15). En la adenomiosis focal, el fondo puede agrandarse asimétricamente (la pared anterior puede ser más gruesa que la pared posterior), con un tejido heterogéneo, y una ecotextura miometrial irregular en un área miometrial mal definida con mayor o menor ecogenicidad. Pueden visualizarse estriaciones lineales con sombras acústicas finas, irradiándose desde el foco ecogénico dentro del miometrio, donde no se observa un leiomioma distintivo. El borde endometrial-miometrial se describe como indistinto o “borrado”, y el complejo del eco endometrial puede estar mal definido. El patrón vascular dentro del miometrio es difuso con pequeños vasos distribuidos aleatoriamente y que no siguen el curso normal de las arterias arcuadas o radiales. La presencia de dos o más de estos hallazgos en el USTV 2D se considera diagnóstica (Tabla 35.4).

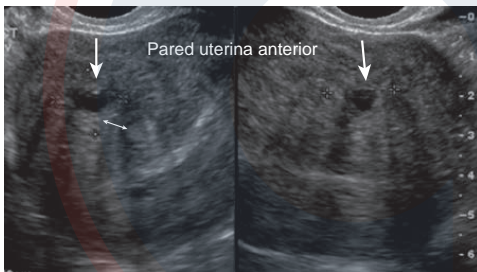




**FIGURA 35.14** Vista longitudinal de un útero que muestra características compatibles con una adenomiosis en el ultrasonido 2D, incluyendo un útero globoso agrandado con áreas quísticas redondeadas, hipoeoicas o hiperecoicas, dentro del miometrio. Las estriaciones lineales con sombras acústicas finas (flechas estrechas) se pueden visualizar irradiando desde el foco ecogénico dentro del miometrio donde no se observa un leiomioma distintivo. El borde endometrial-miometrial se describe como indistinguible o "borroso", y el eco endometrial puede verse mal definido (flecha gruesa).



**FIGURA 35.16** Vista coronal tridimensional de una paciente con adenomiosis. Observe que el "halo" de la zona de unión (JZ) es indistinto con distorsión e infiltración del tejido endometrial hiperecoico en la JZ. La JZ es irregular y discontinua (flechas únicas) dentro de esta imagen con brotes hiperecoicos (flechas dobles) y línea (flecha gruesa), y áreas quísticas (flecha de dos puntas).



**FIGURA 35.15** Vista transversal de ultrasonido 2D transvaginal en una paciente con adenomiosis. En la adenomiosis focal, el fondo puede agrandarse de forma asimétrica (la pared anterior puede ser más gruesa que la pared posterior), con un tejido etéreo genio, una ecotextura miometrial irregular en un área indistintamente definida del miometrio con áreas quísticas redondeadas, hipoeoicas (flechas estrechas) o hiperecoicas (flecha de dos puntas), dentro del miometrio.

### Características del ultrasonido transvaginal tridimensional en la adenomiosis

La evaluación de la adenomiosis con USTV tridimensional se basa en la valoración de la JZ en el volumen adquirido del útero que se obtiene en una vista estandarizada de múltiples planos (planos sagital, transversal y coronal), creando así una representación de la vista coronal optimizada de la cavidad uterina. En el USTV 3D, la JZ se puede evaluar con mayor claridad y aparece como un halo oscuro de tejido que rodea al endometrio. En presencia de adenomiosis, la JZ es indistinguible, con distorsión e infiltración del tejido endometrial hiperecoico dentro de ella. De acuerdo con los criterios de los grupos IETA y MUSA (consulte las Tablas 35.2 y 35.3), la JZ puede ser regular, irregular, discontinua, no visible, no evaluable o puede manifestarse con más de una característica. Se debe describir cualquier irregularidad en la JZ (por ejemplo, brotes y líneas hiperecoicas, áreas quísticas) y su ubicación dentro del útero (Fig. 35.16).

Además de la evaluación morfológica subjetiva de la JZ, se han propuesto parámetros objetivos como su grosor (representativa de

### Tabla 35.4 Características de la adenomiosis en el ultrasonido transvaginal bidimensional

Útero agrandado en su totalidad: el fondo del útero se ve agrandado

Útero asimétricamente agrandado: pared anterior más gruesa que la pared posterior, no relacionada con los miomas

Quistes miometriales: área quística redondeada dentro del miometrio; se usa Doppler potenciado para distinguir los quistes miometriales de los vasos sanguíneos

Ecotextura miometrial no homogénea e irregular en un área miometrial mal definida con menor o mayor ecogenicidad; islas hiperecogénicas, líneas subendometriales, y brotes.

"Sombreado en forma de abanico": estriaciones miometriales lineales e hipoeoicas vistas como un patrón radiante de sombras acústicas finas que no surgen de focos ecogénicos o leiomiomas

Borde endometrial-miometrial indistinto y difuso (línea endometrial mal definida)

Presencia de vascularización mínima difusa vista como una diseminación difusa de pequeños vasos sin el trayecto normal de las arterias arcuatas o radiales dentro del miometrio

"Signo del Signo de Interrogación": cuerpo flexionado hacia atrás, el fondo uterino enfrente del compartimento pélvico posterior y el cuello uterino se dirige en dirección anterior hacia la vejiga uterina

De Di Donato N, Bertoldo V, Montana G, et al: Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 46(1):126-127, 2015.

la severidad de la adenomiosis), similares a los reportados en las imágenes de resonancia magnética.<sup>94</sup> Un grosor máximo de la JZ (JZmax) se mide en el área donde la JZ parezca ser más gruesa, y el grosor mínimo (JZmin) se mide a nivel de la porción más delgada. El grosor total del miometrio se mide perpendicular al endometrio en la misma sección. La *magnitud* de la irregularidad de la JZ, y por lo tanto la severidad de la adenomiosis, se expresa como la diferencia entre el grosor máximo y mínimo de la JZ:  $JZmax - JZmin = JZdiff$  (Fig. 35.17). La *extensión* de la irregularidad de la JZ se puede reportar como la estimación subjetiva del porcentaje de la JZ

que es irregular (<50% o ≥50%). Se ha observado que la endometriosis pélvica, especialmente en estadios avanzados, se asocia fuertemente con un engrosamiento de la JZ y la adenomiosis.<sup>94</sup>

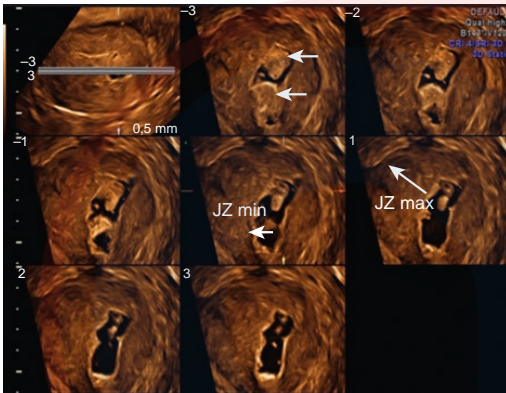
### Leiomioma (AUB-L)

En el ultrasonido, los fibromas uterinos se ven como lesiones redondas, sólidas y bien definidas dentro del cuerpo uterino y, rara vez, dentro del cuello uterino. Los miomas a menudo tienen una eco-arquitectura heterogénea, pueden ser hipocóicos o hiperecóicos y presentan grados variables de sombras acústicas y artefactos refractivos (Fig. 35.18A y B). La ecogenicidad de la lesión varía con el

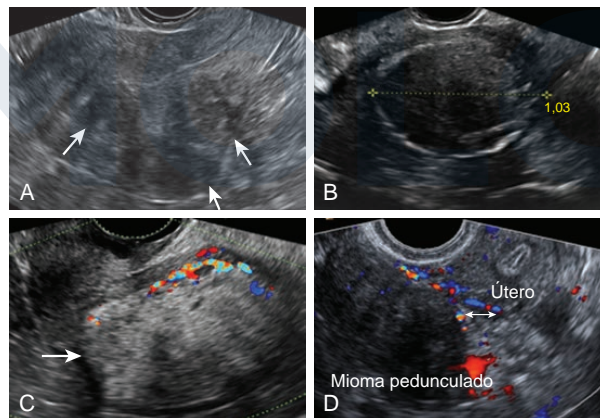
contenido celular de músculo, estroma fibroso, calcificación, y con el grado de degeneración quística, lipomatosa, hemorrágica o hialina. Los miomas asociados con degeneración grasa (ver Fig. 35.18C), y aquellos con depósitos densos de calcio, se ven hiperecóicos. Los miomas generalmente muestran un flujo difuso, pero mayormente periférico en el Doppler color o potenciado (Fig. 35.19). Es posible que se necesiten el USTA y el USTV para evaluar adecuadamente al útero; los miomas grandes o pedunculados pueden pasarse por alto con el USTV solo. Se puede sospechar un mioma pedunculado cuando se visualiza una masa pélvica sólida, separada de los ovarios, y se muestra un tallo vascular estrecho con un flujo Doppler que se extiende desde el útero hasta una masa isocóica (ver Fig. 35.18D). Estas masas pedunculadas pueden "deslizarse" contra la sonda ultrasonográfica.

Dada la prevalencia de estas lesiones, se pueden presentar como lesiones asintomáticas en hasta el 70% de las mujeres caucásicas y hasta en el 80% de aquellas con ascendencia africana,<sup>95</sup> y por lo tanto no ser la causa del AUB en la paciente. Los miomas se clasifican como intramurales, subserosos, subendometriales o una combinación de estos. En el sistema de clasificación PALM-COEIN, el médico debe (1) documentar la presencia o ausencia de 1 o más miomas; (2) distinguir a los leiomiomas que afectan a la cavidad endometrial (SM) de otros (O), ya que por lo general se considera que las lesiones SM son más propensas a contribuir a la etiología del AUB; y (3) categorizar las lesiones intramurales, subserosas y posiblemente parasitarias según los criterios de Wamsteker, et. al., aceptados por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE por sus siglas en inglés; Fig. 35.20).<sup>96</sup>

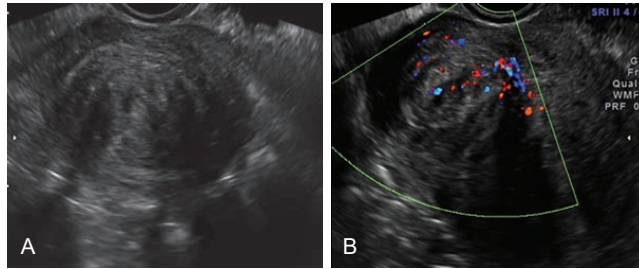
El mecanismo mediante el cual el leiomioma contribuye al HMB no se entiende completamente. Hay un aumento de cuatro veces en la expresión de los Inhibidores del Activador del Plasminógeno (PAI por sus siglas en inglés), una reducción de la antitrombina III y trombomodulina en el endometrio de mujeres que tienen fibrosis asociada con el HMB.<sup>97</sup> El leiomioma secreta el Factor de Crecimiento Transformante (TGF-β), una citoquina que actúa como estimulador de la angiogénesis.<sup>97</sup> La ubicación de los miomas desempeña un papel en la probabilidad de desarrollar un HMB. Los miomas SM e intrauterinos, que aumentan la superficie endometrial disponible para el sangrado por privación, se asocian más a menudo con el HMB.



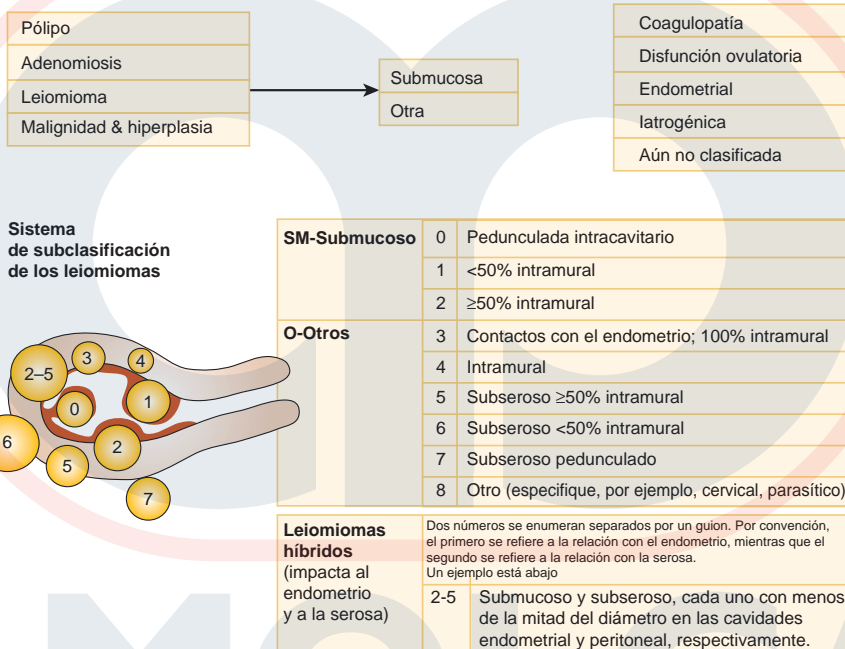
**FIGURA 35.17** Imágenes de ultrasonido tomográfico tridimensional de una sonohisterografía realizada para evaluar un sangrado uterino anormal. La presencia de un área focal de adenomiosis (círculo) en el cuerno derecho y la presencia de pólipos endometriales intracavitarios hiperecóicos (flechas gruesas). La magnitud de la irregularidad en la zona de unión (JZ) se puede expresar como la diferencia entre los grosores máximo y mínimo de la JZ:  $JZ_{max} - JZ_{min} = JZ_{diff}$ , permitiendo estimar la extensión de la adenomiosis.



**FIGURA 35.18** Los fibromas uterinos se ven como lesiones redondeadas sólidas y bien definidas dentro del cuerpo uterino. (A) Vista longitudinal del útero con tres miomas hipocóicos con sombreado acústico en la pared posterior (flechas). (B) Vista transversal del útero con un mioma que presenta un anillo ecogénico calcificado. (C) Ultrasonido transvaginal de un útero retrovertido con un mioma fúndico que ha sufrido degeneración lipomatosa (flecha). (D) Un mioma pedunculado con flujo Doppler color que muestra un flujo contiguo al útero (flecha de dos puntas).



**FIGURA 35.19** Los miomas por lo general muestran un flujo principalmente periférico en el Doppler color o potenciado. (A) Vista transversal de un útero con un mioma fúndico que muestra una lesión redondeada y bien definida con sombra acústica posterior; (B) en el Doppler color un mioma tiene un flujo difuso, pero en su mayor parte es periférico.



**FIGURA 35.20** Basado en el sistema de subclasificación de los leiomiomas de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. (De Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijf JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 82:736-740, 1993; y de Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al: FIGO classification system [PALM-COEIN] for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 113:3-13, 2011).

### Malignidad e hiperplasia (AUB-M)

Si bien se cree que el EC es un cáncer de los años postmenopáusicos, el 14% de los casos se diagnostica en mujeres premenopáusicas y, de ellos, el 5% en mujeres menores de 40 años.<sup>98</sup> Los procesos premalignos hiperplásicos y malignos del endometrio que se descubren durante la investigación de mujeres en edad reproductiva con AUB se clasifican como AUB-M. El sistema de clasificación PALM-COEIN para el AUB-M en mujeres en edad reproductiva no buscó reemplazar a los sistemas de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1994, ni el de la FIGO para la "hiperplasia y neoplasia endometrial".

El sistema de clasificación 94WHO ha sido ampliamente utilizado y segrega la hiperplasia endometrial en función de su arquitectura (simple vs. compleja) y su citología (atípica vs. no atípica). Este sistema de categorías de cuatro partes (hiperplasia simple, hiperplasia compleja, hiperplasia simple con atipias e hiperplasia compleja) está limitado por una reproducibilidad diagnóstica deficiente,<sup>99</sup> las cuatro categorías separadas no corresponden a entidades biológicas distintas, y las categorías individuales no sugieren algoritmos de manejo específicos. "Hiperplasia endometrial" es un término que se ha implementado históricamente con varios calificadores que abarcan tanto a las lesiones premalignas clonales como a los efectos de campo benignos del endometrio en respuesta a una exposición prolongada y/o excesiva al estrógeno.



En el esquema desarrollado por el International Endometrial Collaborative Group, se utilizaron datos histomorfológicos, genéticos, clínicos y biológicos para desarrollar criterios patológicos cuantitativos para las tres categorías de enfermedades: (1) hiperplasia endometrial benigna, (2) Neoplasia Intraepitelial Endometrial (EIN por sus siglas en inglés; premaligna), y (3) adenocarcinoma endometrial, tipo endometriode, bien diferenciado (maligno; Tabla e35.4).<sup>100</sup> Se realiza un diagnóstico de EIN cuando una lesión tiene una dimensión mínima de 1 mm, el área de las glándulas excede el área del estroma, la citología cambia con respecto al fondo, y pueden excluirse tanto los imitadores benignos (pólipos, endometrio secretor y efectos del estrógeno exógeno) como el cáncer (Tabla e35.5). Se ha demostrado que la predicción de los resultados clínicos y la reproducibilidad entre observadores con el sistema de clasificación de la EIN, es mayor que con el esquema 94WHO.<sup>101</sup>

Las verdaderas "hiperplasias" endometriales benignas son proliferaciones policlonales, involucrando a glándulas y estroma endometriales que se desarrollan en respuesta a los efectos sistémicos de un estímulo estrogénico anormal. La morfología de estas proliferaciones endometriales benignas cambia con la duración y la dosis de exposición y depende de la paciente y su historial médico. Estas proliferaciones policlonales se clasifican dentro del esquema EIN como "hiperplasia endometrial benigna".

Como la mayoría de las pacientes con hiperplasia y EC se presentarán con PMB, las características de las imágenes en la EIN y el carcinoma de endometrio se abordarán en la sección del PMB.

### Coagulopatía (AUB-C)

Las deficiencias en los factores de coagulación o las anomalías en la función plaquetaria se asocian a menudo con un sangrado uterino anormalmente excesivo o prolongado. Los trastornos hemorrágicos no diagnosticados, en particular la enfermedad de von Willebrand (EvW) y los trastornos de la función plaquetaria, pueden ser una causa subyacente del HMB. En una revisión sistémica reciente que incorporó 11 estudios, se reportó una prevalencia general del 13% de la EvW en  $t > 900$  mujeres que presentaron HMB.<sup>102</sup> Incluso hubo una mayor prevalencia, hasta el 20% en adolescentes que presentaron HMB agudo durante la menarquía.<sup>102</sup> La EvW se caracteriza por un factor de von Willebrand (FvW) deficiente o defectuoso, una glicoproteína que promueve la adhesión de las plaquetas a las paredes vasculares después de una lesión en los vasos. El FvW desempeña un papel crítico en la adhesión plaquetaria y la formación de tapones plaquetarios durante la hemostasia primaria y sirve como proteína portadora para el factor VIII. Las deficiencias en el FvW pueden provocar sangrado de la mucosa orofaríngea, tracto gastrointestinal y genitourinario en todos los pacientes, y en las mujeres, el HMB es un síntoma común en hasta el 80%.<sup>103</sup>

El HMB también se reporta con alta prevalencia en las portadoras de hemofilia y trastornos de la función plaquetaria. La enfermedad hepática crónica produce una deficiencia global de los factores de coagulación sintetizados por el hígado. Las mujeres con HMB que toman anticoagulación terapéutica crónica también entran en esta categoría. El HMB es una ocurrencia relativamente común con el uso de anticoagulación crónica (heparina de bajo peso molecular, heparina y warfarina). El mecanismo del HMB en este caso es el deterioro de la formación de un "tapón" o "coágulo" adecuado dentro de la luz vascular. Las mujeres que usan tales agentes presentan esencialmente un trastorno sistémico de la hemostasia. Si bien en este caso el AUB podría considerarse iatrogénico y clasificarse en consecuencia, Munro y colegas determinaron que sería más apropiado clasificar a las mujeres afectadas con HMB, asociado al uso crónico de anticoagulación, como que tienen una coagulopatía (AUB/HMB-C).<sup>84</sup> Hay pocos estudios disponibles sobre trastornos plaquetarios, incluyendo la trombocitopenia en el contexto agudo de la menorragia, y por eso su prevalencia puede subestimarse.<sup>104</sup>

Según los reportes disponibles, la Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) puede ser una de las causas más comunes de menorragia aguda en adolescentes.<sup>104</sup>

### Disfunción ovulatoria (AUB-O)

El sangrado anovulatorio es común en los extremos de la vida reproductiva, tanto en la adolescencia y en la transición perimenopáusica. El patrón de sangrado asociado con una disfunción ovulatoria puede manifestarse como de tiempo impredecible y variable en la cantidad de flujo al HMB. Los trastornos de la ovulación pueden presentarse como un espectro de anomalías menstruales, que van desde la amenorrea y hemorragias extremadamente leves e infrecuentes hasta episodios impredecibles y severos de HMB que requieren intervención médica o quirúrgica. Durante los primeros 12 a 18 meses del inicio de la menstruación, la inmadurez del eje hipotálamico-hipofisario es a menudo la causa del AUB-O. La obesidad se está convirtiendo en una condición comórbida importante en la evaluación de la adolescente con AUB-O. Si bien muchos trastornos de la función ovulatoria no presentan una etiología definida, el diagnóstico diferencial incluye el ejercicio excesivo, obesidad, supresión hipotálamica relacionada con el estrés, anorexia, hipotiroidismo, hiperprolactinemia e insuficiencia ovárica prematura. En algunos casos de AUB-O, la disfunción ovulatoria puede relacionarse con el uso de esteroides gonadales o medicamentos que afectan el metabolismo dopaminérgico central reduciendo la absorción de serotonina, como las fenotiazinas y los antidepresivos tricíclicos. Se ha propuesto que la inhibición reducida generada por la liberación de PRL causa una alteración relacionada con la prolactina en el eje hipotálamico-hipofisario-ovárico, y afecta la función ovulatoria.

### Endometrial (AUB-E)

El cese normal del sangrado menstrual se logra a través de una hemostasia endometrial mediante la agregación plaquetaria, deposición de fibrina y formación de trombos. Los factores locales endocrinos, inmunológicos y hemostáticos interactúan a nivel molecular para controlar la hemostasia endometrial. Las anomalías del sangrado uterino pueden deberse a un desequilibrio de los factores hemostáticos. El Factor Tisular (FT) y la trombina desempeñan un papel clave a nivel local en el cese del sangrado menstrual mediante la activación de factores involucrados en la coagulación.<sup>105</sup> Alternativamente, la fibrinólisis previene la organización de coágulos dentro de la cavidad uterina, mientras que los inhibidores de fibrinólisis, activados por PAI y trombina, controlan a los activadores del plasminógeno y la actividad de la plasmina.<sup>105</sup>

El HMB, sin otra causa identificable, puede ser un trastorno primario de la hemostasia endometrial. El desarrollo de antifibrinolíticos en el tratamiento del AUB se basa en la comprensión de los factores hemostáticos locales dentro del endometrio. El ácido tranexámico (AT; ácido amino-metil-ciclohexano-carbólico) es un agente de este tipo.<sup>106</sup> En las mujeres con HMB, el tratamiento con AT se vinculó con una reducción del 54% en la pérdida de sangre menstrual,<sup>107</sup> y se sabe que está asociada con una reducción significativa de los niveles del activador del plasminógeno en el tejido endometrial.<sup>108</sup>

### Iatrogénico (AUB-I)

El sangrado uterino no programado que se produce como resultado del uso de medicamentos, o de un sistema intrauterino inerte, se denomina AUB-I. Esta categoría incluye cualquier terapia prescrita que afecte directamente al endometrio, interfiera con los mecanismos de coagulación o influya en el proceso de ovulación. Los este-

roides gonadales, los estrógenos, los progestágenos y los andrógenos actúan de manera sistémica influenciando la acción del acceso central, el ovario, y tienen un impacto directo sobre la homeostasis endometrial. Otras causas potenciales de sangrado inducido iatrogenicamente incluyen los anticonvulsivos y antibióticos que pueden alterar los niveles circulantes de hormonas esteroideas endógenas. El sangrado no programado durante los primeros 3 a 6 meses de uso de un SIU levonorgestrel es una queja común. Otros medicamentos que impactan el eje central se han discutido en la sección sobre AUB-O.

### Aún no clasificado (AUB-N)

La intención del AUB-N dentro del sistema PALM-COEIN es proporcionar una categoría para las entidades que no se haya demostrado que contribuyan de manera concluyente al AUB, por ejemplo, la endometritis crónica, Malformaciones Arteriovenosas (AVM por sus siglas en inglés) y la hipertrofia miometrial, y para aquellas entidades aún no identificadas que podrían contribuir al AUB.

### Sangrado uterino anormal agudo versus crónico

El AUB puede clasificarse como agudo o crónico. El sangrado uterino agudo se define como aquel AUB en mujeres no embarazadas que, en opinión del médico, sea en una cantidad suficiente como para requerir una intervención inmediata que prevenga una mayor pérdida de sangre. El AUB agudo puede definirse como aquel HMB o Hemorragia Intermenstrual (IMB por sus siglas en inglés), que ocurre en una mujer de edad fértil que requiere un tratamiento de emergencia, excluyendo el embarazo, hemorragia postparto, traumatismo o malignidad.<sup>104</sup> El AUB agudo puede ocurrir como un nuevo evento o puede ocurrir en el entorno de un AUB crónico. El AUB crónico se define como un sangrado desde el cuerpo uterino que es anormal en volumen, regularidad, y porque no está programado en función de la fase del ciclo, y ha estado presente durante la mayor parte de los últimos 6 meses. El IMB se define como el sangrado que ocurre entre las menstruaciones cíclicas y predecibles que están claramente definidas.

El ultrasonido pélvico es una herramienta esencial en la investigación de la paciente con AUB, donde el laboratorio y la investigación de imágenes adaptadas a la naturaleza del sangrado (agudo vs. crónico), la cantidad y duración del flujo, y basado en la presentación clínica de un estudio clínico específico según la edad. La estructura básica de las investigaciones sugeridas incluye una evaluación de la duración del flujo, una medición de la hemoglobina y/o el hematocrito, una ecografía pélvica, una evaluación de la cavidad endometrial y al menos un historial médico estructurado para descartar una posible coagulopatía (Tabla 35.5).

### Hemorragia uterina anormal aguda

El AUB agudo puede variar en severidad desde un sangrado menstrual excesivo hasta una hemorragia que resulte en un shock hipovolémico. En la paciente inestable, el tratamiento debe dirigirse a establecer las Vías Intravenosas (IV) apropiadas y obtener sangre de compatibilidad cruzada para corregir las condiciones de hipovolemia y anemia. Estos pasos se realizan simultáneamente con la obtención de una historia clínica y un examen físico que sean suficientes para confirmar que el sangrado se origina en el útero y para excluir la posibilidad de un embarazo en mujeres de edad reproductiva. La reanimación adecuada es la prioridad, y la realización de procedimientos puede ser necesaria (Fig. 35.21).

En una paciente estabilizada, las preguntas de pesquisa deben enfocarse en obtener una historia personal o familiar de alguna co-

### Tabla 35.5 Herramienta de pesquisa para un trastorno subyacente de la hemostasia en la paciente con sangrado menstrual excesivo

La detección inicial de un trastorno subyacente de la hemostasia en pacientes con sangrado menstrual excesivo debe estructurarse en función del historial médico. Un resultado de pesquisa positivo comprende las siguientes circunstancias:

Sangrado menstrual abundante desde la menarquia

Uno de los siguientes:

- Hemorragia postparto
- Hemorragia relacionada con una cirugía
- Sangrado asociado a un procedimiento odontológico

Dos o más de las siguientes condiciones:

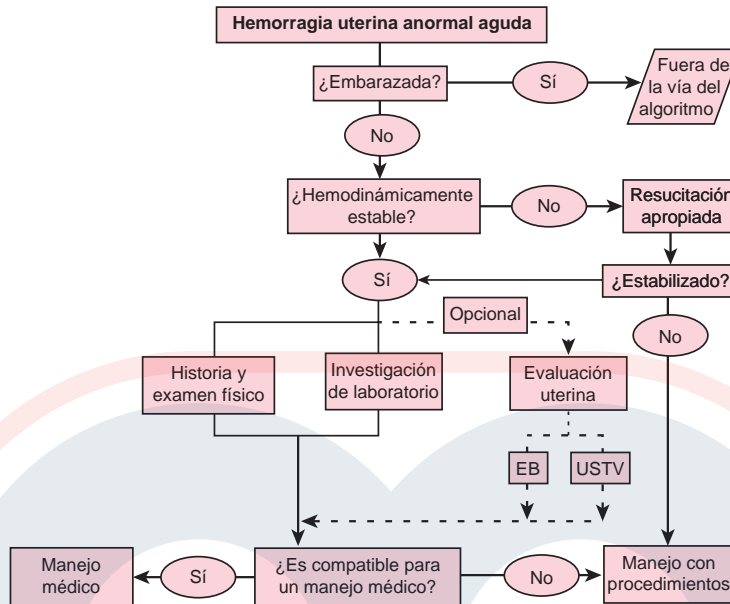
- Moretones, 1-2 veces/mes
- Epistaxis, 1-2 veces al mes.
- Sangrado frecuente de las encías
- Antecedentes familiares de síntomas de sangrado.

Las pacientes con un resultado de pesquisa positivo deben considerarse para una evaluación adicional, incluida una consulta con un hematólogo y pruebas para el factor de von Willebrand, cofactor de la ristocetina.

Modificado de Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 351; 485-489, 1998. Also look up Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, et al: Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fert Steril* 84:1345-1351, 2005.

gulopatía congénita o adquirida (consulte la Tabla 35.5). Pueden indicarse pruebas de laboratorio adicionales (Tabla 35.6) cuando las preguntas de la historia estructurada para coagulopatía tengan respuestas positivas, y se debe considerar la EvW, especialmente en adolescentes que presentan un AUB agudo. Las pruebas en suero para los factores de coagulación pueden verse afectadas por el momento del ciclo menstrual o el uso de esteroides gonadales, y se pueden repetir si la historia de la paciente es sugestiva. Para las mujeres que toman anticoagulantes terapéuticos, se debe evaluar una proporción normalizada internacional, así como las mediciones funcionales de la coagulación. Un examen pélvico podría obtener posibles etiologías como el embarazo, un mioma prolapso o la adenomiosis. Una historia de un curetaje uterino reciente para el tratamiento de un aborto espontáneo o la interrupción de un embarazo, o un antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional, pueden alertar al médico sobre una posible MAV uterina. La MAV, que puede ser congénita o adquirida, si bien se considera rara, puede conducir a una hemorragia severa y potencialmente mortal. El diagnóstico ecográfico de la MAV se basa en la presencia de espacios tortuosos hipocóicos dentro del miometrio que muestran flujo vascular, como se evidencia en el Doppler color.

Dependiendo de la factibilidad de lograr un espécimen significativo y las indicaciones clínicas, el proveedor puede optar por realizar un muestreo endometrial. La evaluación citológica del cuello uterino, la evaluación histológica del endometrio y la evaluación ecográfica e histeroscópica de la estructura de la cavidad endometrial pueden limitarse por la cantidad de sangrado y la presencia de coágulos de sangre intrauterinos. En presencia de una inestabilidad hemodinámica, estas medidas se pueden diferir para realizar las intervenciones y procedimientos médicos apropiados. No se recomienda el muestreo endometrial en todas las mujeres con hemorragia aguda, pero en mujeres mayores de 45 años, y en aquellas con mayor riesgo de EIN o cáncer (anovulación crónica, diabetes, obesidad, antecedentes familiares de EC, exposición prolongada o uso de estrógeno sin oposición, o uso de tamoxifeno), debe realizarse el muestreo endometrial ambulatorio o histeroscopia, Dilatación y Curetaje (D&C, por sus siglas en inglés).



**FIGURA 35.21 El sangrado uterino anormal agudo puede variar en severidad desde un sangrado menstrual excesivo hasta una hemorragia que genere shock hipovolémico.** En la paciente inestable, el tratamiento debe dirigirse hacia el establecimiento de vías intravenosas apropiadas y la obtención de sangre de compatibilidad cruzada para corregir las condiciones de hipovolemia y anemia. EB, biopsia endometrial; USTV, ultrasonido transvaginal. (De Munro MG, The Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group: Acute uterine bleeding unrelated to pregnancy: a Southern California Permanente Medical Group practice guideline. Perm J. 17:43-56, 2013).

### Imágenes ultrasonográficas de la cavidad endometrial en el sangrado uterino anormal agudo

En las mujeres no embarazadas con AUB agudo, un USTV que exhiba un revestimiento endometrial delgado en combinación con una ausencia de leiomiomas cerca del eco endometrial, se ha asociado con resultados normales en la evaluación histeroscópica de la cavidad uterina.<sup>109</sup> En el contexto de un AUB agudo, el USTV es una herramienta de pesquisa adecuada, pero los resultados pueden verse obstaculizados por un coágulo ecogénico o restos con ecogenicidad mixta dentro del endometrio. El USTV de rutina es menos sensible que una SHG (SIS) o una histeroscopia para la detección de lesiones intrauterinas, como los pólipos;<sup>110</sup> por lo tanto, una vez que el sangrado vaginal ha remitido, puede justificarse una evaluación adicional de los detalles de la anatomía de la cavidad uterina.

### Tratamiento hormonal de la hemorragia uterina anormal aguda

Una vez que la paciente ha sido reanimada, se dispone de una variedad de opciones terapéuticas para disminuir el sangrado (Tablas 35.7 y 35.8). Una vez que el sangrado agudo ha disminuido, estos regímenes se reducen hasta llegar a una dosis de mantenimiento. El AT es un derivado sintético del aminoácido lisina y ejerce su efecto antifibrinolítico a través del bloqueo reversible de los sitios de unión a la lisina en las moléculas de plasminógeno. Tanto las formulaciones IV como orales están disponibles. El estrógeno equino conjugado IV es eficaz en el tratamiento del AUB agudo y por lo general se usan 25 mg IV cada 4 horas por hasta 24 horas para que ceda el sangrado. Luego, las pacientes deben pasar a un régimen de Anticonceptivos Orales Monofásicos (ACO, por sus siglas en inglés) monofásicos o a regímenes de progestágeno a dosis moderadas o altas. Los ACO

monofásicos combinados se han utilizado con éxito en el tratamiento del AUB agudo, con cese de la hemorragia en promedio, en 3 días después de iniciar la terapia. Una alternativa a los ACO combinados, que se informa es igualmente efectivo, es un régimen de acetato de medroxiprogesterona administrado a 20 mg tres veces al día durante una semana, seguido de una disminución gradual.

El tratamiento médico de las mujeres con un trastorno de coagulación específico que se conozca, a menudo se adapta al trastorno específico. El tratamiento de primera línea para mujeres con EvW es una terapia combinada con desmopresina, AT y un manejo cuidadoso de los líquidos. Idealmente, la desmopresina sería utilizada en mujeres que han demostrado una respuesta previa a esta terapia y para quienes la sobrecarga hídrica no es un problema. En mujeres con trombocitopenia subyacente o un trastorno de la función plaquetaria, el tratamiento se dirige al trastorno subyacente y a la transfusión de plaquetas. La transfusión de plaquetas debe considerarse una terapia de primera línea en pacientes con AUB agudo y un recuento de plaquetas inferior a  $\sim 20.000/\mu\text{L}$  o menor de  $50.000/\mu\text{L}$  que presente un sangrado energético, o si se planifica una cirugía mayor y el recuento plaquetario es menor de 100.000.

### Procedimientos para la hemorragia uterina anormal aguda

Cuando el tratamiento médico fracasa o está contraindicado, o si hay lesiones intracavitarias discretas, el tratamiento quirúrgico puede estar indicado. La elección de la terapia quirúrgica (mioma submucoso, productos retenidos de la concepción) está dictada por la etiología que se sospeche y el deseo de preservar la fertilidad. La colocación de un taponamiento endometrial con catéter de balón puede ser un medio eficaz para controlar el sangrado agudo, así como para permitir la estabilización de la paciente antes del trata-

**Tabla 35.6** Pruebas de laboratorio en la evaluación de la paciente con hemorragia uterina anormal aguda

Evaluación de laboratorio	Pruebas específicas de laboratorio
Pruebas iniciales de laboratorio	Hematología completa con plaquetas Tipo de sangre y pruebas de compatibilidad cruzada Prueba de embarazo, orina o suero.
Si hay sospecha de un trastorno de coagulación sistémico	Tiempo de tromboplastina parcial (PTT) Tiempo de protrombina Tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) Nivel de fibrinógeno Cociente internacional normalizado (INR) Muestra de plasma para almacenamiento
Si está en riesgo de una coagulopatía hereditaria o historial estructurado "positivo" Pruebas de laboratorio iniciales para descartar una enfermedad de von Willebrand	Antígeno del factor de von Willebrand Ensayo del cofactor ristocetina Factor VIII
Ultrasonido	Ultrasonido transvaginal
Otro	Hormona estimulante de la tiroides Hierro sérico, capacidad de unión del hierro y ferritina Pruebas de función hepática Muestreo endometrial Evaluación hemostática completa en función de los antecedentes personales o familiares <i>Chlamydia trachomatis</i>

Modificado de James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al: Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 158(2):124–134, 2011; and Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 14;351(9101):485–489, 1998; National Heart, Lung, and Blood Institute.

**Tabla 35.7** Opciones terapéuticas para la menorragia aguda en pacientes sin un trastorno hemorrágico diagnosticado**Primera línea**

- Agentes antifibrinolíticos
- Agentes hormonales
- Taponamiento con balón (puede ser temporal, dependiendo de la tolerancia de la paciente y la etiología que se sospeche)

**Segunda línea (dependiente del deseo de embarazarse en el futuro)**

- Dilatación y legrado (rara vez indicado en adolescentes)
- Ablación endometrial (sin deseos de fertilidad)
- Embolización de la arteria uterina
- Factor VIIa recombinante (paciente cercano a la muerte para preservar el útero y salvar la vida)
- Histerectomía

**Terapia de mantenimiento**

- Anticonceptivos hormonales combinados
- Anticonceptivos de progestágeno solo, incluyendo el sistema intrauterino de levonorgestrel

Modificado de James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al: Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 158(2):124–134, 2011

miento médico y quirúrgico adicionales. En un útero con tamaño menor a 12 semanas de embarazo, se puede insertar un catéter de Foley con un balón de 30 mL, a través del cuello uterino e inflarse con solución salina hasta que se sienta la resistencia del miometrio. La realización de un USTA puede ser útil para diagnosticar una patología intrauterina, confirmar la colocación intrauterina adecuada del Foley y evaluar el sangrado dentro de la cavidad por encima del nivel de colocación del balón. El globo se deja en su lugar de 4 a 48 horas, dependiendo de la causa percibida de la hemorragia y según el manejo que permita la situación clínica.

Los procedimientos quirúrgicos conservadores pueden estar indicados para el tratamiento del AUB agudo. La dilatación y el curetaje, por lo general, son una terapia aceptada, pero no se han investigado de forma sustancial. Se ha demostrado que la ablación endometrial, aunque los datos son limitados, es eficaz en el control del AUB agudo, pero su uso se ha limitado, en gran medida, a las pacientes que son malas candidatas quirúrgicas, como una alternativa a la histerectomía.<sup>111</sup> La embolización de la arteria uterina (EAU) ha tenido éxito en el tratamiento del AUB agudo, pero puede retrasarse porque hay que coordinar el procedimiento y el transporte de la paciente a una sala de angiografía. El éxito variable de la EAU depende de la experiencia del radiólogo intervencionista y la etiología del sangrado. La EAU es una consideración en las pacientes para quienes han fallado los tratamientos médico y quirúrgico conservador, las pacientes cuyas comorbilidades médicas podrían indicar que se evite un procedimiento quirúrgico mayor o las que desean preservar su fertilidad. Si bien se han reportado embarazos exitosos después de la EAU, las tasas de complicaciones gestacionales se incrementan.<sup>112</sup> La pérdida de la función ovárica, ya sea transitoria o permanente, es de 1% a 2% en mujeres menores de 45 años;<sup>113</sup> por lo tanto, esta opción debe reservarse como una medida para salvarle la vida a las mujeres jóvenes. La histerectomía es el tratamiento quirúrgico más definitivo para el AUB agudo, pero con frecuencia se evita, empleando otras medidas terapéuticas. En una hemorragia aguda que comprometa la vida, la histerectomía no debe retrasarse a favor de medidas potencialmente menos eficaces, especialmente si ya no se desea preservar la fertilidad.

**SANGRADO POSTMENOPÁUSICO**

- ◆ La incidencia de EC está aumentando en Europa y América del Norte y puede relacionarse con una mayor prevalencia general de obesidad.
- ◆ Un número significativo de mujeres nulíparas que desean embarazarse, se presentan con un diagnóstico de EC.

El EC es el tumor ginecológico más común en los países desarrollados y el quinto cáncer más común en las mujeres, con una prevalencia que está aumentando (ver Capítulo 29).<sup>114</sup> En el 2012, las incidencias más altas se estimaron en los EE.UU. y Canadá (19,1/100.000) y en Europa Occidental (15,6/100.000).<sup>114</sup> La mayor incidencia de EC en Europa y América del Norte podría estar relacionada con la mayor prevalencia general de obesidad y síndromes metabólicos en estas regiones, así como con el envejecimiento de la población.<sup>114</sup> Las proyecciones estiman que el número de casos aumentará a 42,13/100.000 para el 2030 en los EE.UU.<sup>114</sup> El principal factor de riesgo para el EC es un antecedente de terapia estrogénica sin oposición, un alto Índice de Masa Corporal (IMC), diabetes, nuliparidad, inicio tardío de la menopausia, mayor edad ( $\geq 55$  años) y uso de tamoxifeno.

Más del 90% de los casos de EC ocurren en mujeres mayores de 50 años de edad; sin embargo, el 5% de las mujeres con EC son menores de 40 años, y algunas de ellas podrían desear conservar su fertilidad. Con la tendencia cultural actual de que más mujeres retrasan su maternidad, esto se traduce en un número significativo de mujeres nulíparas que buscan embarazarse y tienen un diagnóstico



**Tabla 35.8** Regímenes para el manejo médico del sangrado uterino anormal agudo

Medicación	Vía	Protocolo para el cese menstrual agudo	Contraindicaciones
ácido tranexámico	IV Oral	10 mg/kg c/8 h 20–25 mg/kg c/8 h 1,3 g TID*	Coagulación intravascular diseminada, tromboembolismo venoso o arterial, hematuria macroscópica, ceguera de colores
Estrógeno conjugado	IV	25 mg c/4–6 h hasta que cesa el sangrado, se reevalúa la necesidad a las 48 h	Embarazo, enfermedad tromboembólica venosa o arterial en activa o previa, cáncer de mama, usar con precaución en mujeres obesas
30 µg de etinilestradiol/0,3 mg de norgestrel (u otra píldora combinada de 30 o 35 µg)	Oral	Un comprimido c/6 hasta que cese el sangrado, re-evaluar a las 48 horas, luego disminuir la dosis durante varias semanas	Embarazada, fumadora (edad ≥35 años y ≥15 cigarrillos/día), antecedentes de cirugía bariátrica malabsortiva, múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial, hipertensión, enfermedad tromboembólica venosa o arterial activa o previa, mutaciones trombogénicas conocidas, enfermedad cardíaca actual o pasada, lupus eritematoso sistémico con nefritis, enfermedad vascular o anticuerpos antifosfolípidicos, cefalea con aura, antecedentes actuales o pasados de cáncer mamario, neuropatía retinopática, nefropatía diabética o diabetes ≥20 años, cirrosis hepática o tumor
50 µg de etinilestradiol/0,5 mg de norgestrel (u otra píldora combinada de 50 µg)	Oral	Un comprimido c/6 h hasta que cese el sangrado, re-evaluar a las 48 horas, luego disminuir la dosis durante varias semanas	Igual que la píldora de 30 a 30 µg
Acetato de noretindrona	Oral	20 mg tres veces al día durante 7 días, se puede disminuir a medida que el sangrado se detiene, disminuir durante un periodo de varias semanas	Embarazada, antecedentes de cirugía bariátrica de malabsorción, enfermedad hepática o tumor, cáncer de mama, cardiopatía isquémica actual o pasada
Medroxiprogesterona	Oral	10 mg c/4 h (hasta 80 mg/día) hasta que el sangrado se detenga y luego disminuir gradualmente durante varias semanas	Igual que el acetato de noretindrona

\*En los EE.UU. se ha aprobado una nueva formulación oral prolongada, pero no se han realizado pruebas exhaustivas en casos de hemorragia uterina anormal aguda.

IV, intravenoso.

Modificado de James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al: Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 158(2):124-134, 2011; and Bradley LD, Gueye NA: The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 214(1):31-44, 2016.

de EC. El EC se clasifica en dos subtipos distintivos en función de las características histológicas, expresión de receptores hormonales y grado (Tabla e35.6). El tipo 1 es el subtipo más común (~90% en los Estados Unidos), siendo de bajo grado, endometriode, y con buen pronóstico. Los EC de tipo 2 representan la minoría de los casos (~10%) y se describen como tumores no endometrioides, de alto grado, aneuploides y receptores hormonales negativos, que están asociados con un mayor riesgo de malignidad y un pronóstico desfavorable. Los EC de tipo 2 incluyen los serosos o seroso-papilares, de células claras y los carcinosarcomas.

La mayoría de las mujeres con EC se presentarán con PMB.<sup>115</sup> El PMB se define como un sangrado vaginal que ocurre después de al menos 1 año de amenorrea en una mujer que presentó un cese permanente de la menstruación, secundario a la pérdida de la actividad folicular. El sangrado vaginal es común en mujeres que reciben Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH). Es el tiempo y la duración de ese sangrado lo que dirige la evaluación adicional, en particular la programación y el patrón de administración de los esteroides gonadales, específicamente el agente progestacional. El sangrado uterino no programado ocurre con más frecuencia durante los primeros meses de uso y se define como aquel sangrado en mujeres utilizando terapia hormonal excluyendo el sangrado por privación que ocurre después del tratamiento cíclico con proges-

tágeno. En las mujeres que utilizan TRH combinada cíclica, el AUB que ocurre en un momento no programado, o se produce después de la privación de progestina, pero sea excesivamente pesado o prolongado, debe impulsar una evaluación adicional. En las mujeres que utilizan regímenes de TRH continuos, el sangrado que comienza 6 o más meses después de iniciarse la terapia, o una vez que se ha establecido la amenorrea, es una indicación para la investigación.

La estrategia estándar para la investigación del PMB es el USTV con contraste y una biopsia endometrial en casos de EMT engrosado, y una histeroscopia, D&C, cuando la SHG indique una lesión endometrial focal. El punto de corte para el EMT en mujeres menopáusicas que requieren mayor investigación ha sido un tema de debate (Tabla e35.7). Timmermans et al. realizaron un nuevo análisis de la data utilizando conjuntos de datos originales, reportaron un total de 2896 casos (259 con EC), y concluyeron que un umbral de 5 mm para el EMT tendría una sensibilidad de solo el 90% para el EC; 4 mm a una sensibilidad del 95%; y 3 mm a una sensibilidad del 98%.<sup>116</sup> El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ha recomendado un EMT de 4 mm, por encima del cual se debe realizar una investigación adicional (Fig. 35.22).<sup>117</sup> Una medición endometrial de 4 mm o menos se considera tranquilizadora, mientras que una medición endometrial mayor de 4 mm se considera anormal y una indicación para una evaluación adicional. La adición

de la evaluación Doppler color a la evaluación 2D de la morfología endometrial en escala de grises puede agregar información adicional a la medición del EMT, solo cuando se estima que existe un riesgo de malignidad. Los vasos con ramificación irregular o los vasos densamente compactados dentro de la cavidad endometrial también pueden ser un signo de malignidad.<sup>118</sup>

En el entorno ambulatorio, las técnicas de muestreo mínimamente invasivas han reemplazado a la D&C. La cantidad de tejido obtenida a través de los pequeños dispositivos de biopsia con pistón de succión es relativamente limitada, y el tejido que se obtiene puede no representar adecuadamente a las lesiones endometriales pequeñas o focales. La estenosis cervical, nuliparidad y edad avanzada pueden contribuir a la imposibilidad de obtener una biopsia endometrial en hasta el 20% de las mujeres postmenopáusicas y, en hasta el 30% de las pacientes, la muestra puede ser insuficiente para el diagnóstico o existe discrepancia en ambos grados y el subtipo histológico.<sup>119</sup>

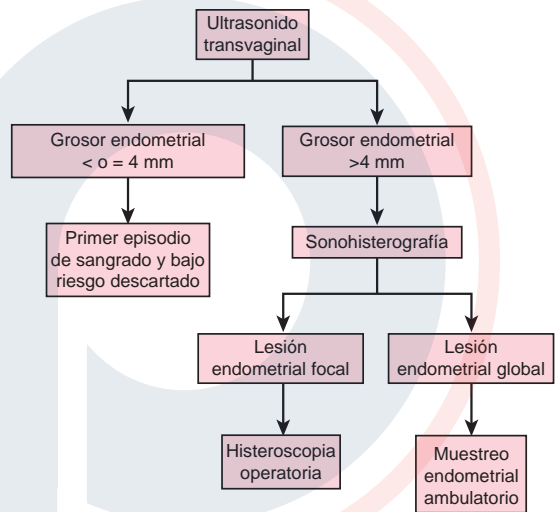
La ecografía transvaginal pélvica no siempre proporcionará una medición endometrial confiable (~10%).<sup>120</sup> Una posición axial del útero, la obesidad de la paciente, la presencia de mioma(s) uterino(s) o un cirugía previa, todos pueden hacer que la visualización de la EMT sea subóptima. Un EMT bien definido en el USTV debe visualizarse a lo largo de toda la longitud de la cavidad endometrial y extenderse hasta el canal endocervical (Fig. 35.23). Si el EMT está mal definido, es heterogéneo o tiene una arquitectura irregular, el USTV para el EMT se debe informar como “eco endometrial no bien visualizado”. En esta circunstancia, el médico puede utilizar esta información para dirigir la atención de la paciente hacia una evaluación adicional de la cavidad uterina con un ultrasonido con contraste (SHG o SIS) de la cavidad endometrial, o una histeroscopia, D&C. Una evaluación más detallada de la cavidad del útero permitirá la diferenciación de una cavidad uterina arquitectónicamente normal, versus un proceso endometrial global o focal.

El EC con frecuencia expande la cavidad endometrial en la evaluación morfológica del ultrasonido 2D en escala de grises del endometrio, y la unión endometrial y miometrial a menudo no se puede distinguir. La presencia del EC se caracteriza por un endometrio engrosado de ecogenicidad mixta o isoeoica (Figs. 35.23 y 35.24). La evaluación Doppler color del endometrio a menudo demuestra una mayor puntuación del color con vasos de ramificación irregular y/o vasos densamente aglutinados (según las definiciones del grupo IETA). Se puede utilizar un USTV realizado con cuidado para estimar subjetivamente el potencial de invasión, tanto miometrial como cervical (Fig. 35.25).<sup>121</sup>

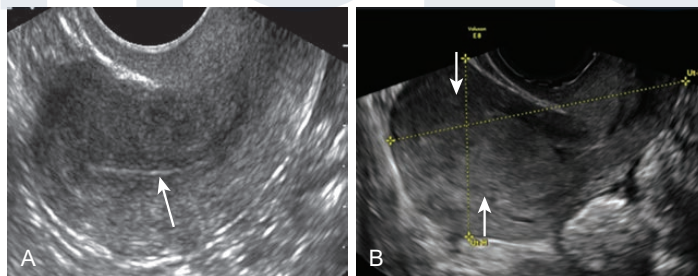
El examen de rutina para descartar un EC solo se recomienda en mujeres con Síndrome de Lynch (LS por sus siglas en inglés; Cáncer Colorrectal Hereditario Sin Poliposis [HNPCC]), un síndrome de susceptibilidad al cáncer genético que predispone a las

mujeres al EC, con un riesgo vitalicio de hasta el 71%.<sup>122</sup> El EC es el cáncer centinela en más del 50% de las mujeres con LS y precede al diagnóstico del cáncer de colon en promedio 11 años.<sup>123</sup> El LS es un síndrome hereditario autosómico dominante que resulta en defectos en los genes de reparación de desajustes en el ADN, incluyendo *MLH1*, homólogo 2 de mutS (*MSH2*), *MSH6*, homólogo de PMS1 2 (*PMS2*), y otros. La vigilancia recomendada en este grupo incluye un USTV anual y una biopsia endometrial a partir de los 35 años de edad.<sup>124</sup> La cirugía profiláctica, la histerectomía y la salpingooforectomía bilateral deben discutirse a la edad de 40 años.<sup>125</sup>

En vista de la mayor incidencia de EC, junto con el incremento de las expectativas de vida, ha aumentado el interés en la detección del EC en la población general, especialmente en aquellas mujeres con mayor riesgo. Dado que la mortalidad es superior al 30%



**FIGURA 35.22 El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos ha recomendado un grosor endometrial de 4 mm, por encima del cual se debe realizar una investigación adicional.** Una medición endometrial de 4 mm o menos, se considera tranquilizadora, mientras que una medición mayor de 4 mm se considera anormal y es una indicación para una evaluación adicional. (Modificado del American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 440: the role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 114[2 Pt 1]:409-411, 2009).



**FIGURA 35.23 Evaluación del grosor del eco endometrial en una paciente con sangrado postmenopáusico.** (A) Imagen longitudinal de la ecografía transvaginal del útero que muestra un grosor del eco endometrial normal y una línea delgada blanca y distintiva (flecha) totalmente visible a lo largo de toda la vista longitudinal hasta el orificio cervical interno. (B) Una vista longitudinal de un útero en una paciente con una malignidad endometrial serosa de alto grado demostrando un cáncer de endometrio, expandiéndose en la cavidad endometrial, y una unión endometrial-miometrial indistinta (flechas).

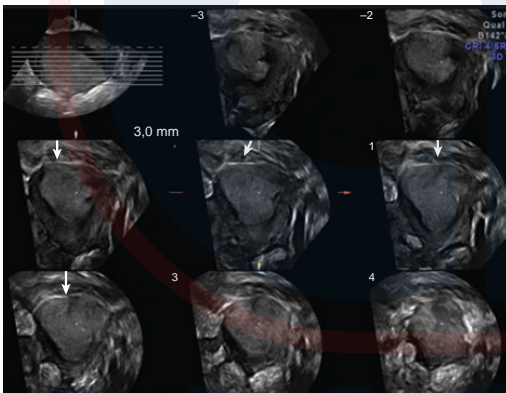


dentro de los primeros 10 años posteriores al diagnóstico, y existe un vínculo comprobado entre la etapa del EC en el momento de la detección y la supervivencia, ha habido un interés creciente en establecer una posible base para la pesquisa en mujeres postmenopáusicas asintomáticas. Los datos del Estudio de Colaboración en el Reino Unido para la Pesquisa del Cáncer Ovárico (UKCTOCS por sus siglas en inglés), un ensayo prospectivo de la pesquisa del cáncer ovárico en el que un grupo incluyó una evaluación de USTV del EMT, proporcionó la oportunidad de estudiar el desempeño del USTV en la detección de EC en una gran cohorte de mujeres (37.038 mujeres incluidas en el estudio).<sup>115</sup> En un estudio anidado de casos controlados, con seguimiento promedio de 5,11 años, dentro de la cohorte del UKCTOCS, con medición del resultado primario para el EC y la Hiperplasia Endometrial Atípica (AEH por sus siglas en inglés), se calcularon las características de rendimiento del EMT y las anomalías para la detección de EC dentro de 1 año después de USTV.<sup>115</sup> El EMT promedio en mujeres que no utilizaron TRH fue de 2,7 mm, y en las usuarias de TRH fue de 3,6 mm.<sup>115</sup> En mujeres asintomáticas, el EMT óptimo para la detección del nivel de corte para el EC y AEH fue de 4,55 mm en las usuarias de TRH, y un grosor de 6,85 mm en las usuarias de TRH.<sup>115</sup> Los hallazgos del estudio confirmaron que existe una fuerte correlación entre los hallazgos del USTV y el diagnóstico posterior del EC, con un riesgo relativo (RR) de 25,2 cuando se utilizó el nivel

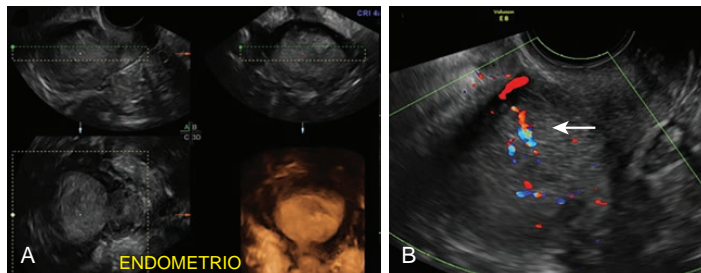
de corte para el EMT de 5,15 mm, y un RR de 43,73 para EC en un grupo de mujeres de alto riesgo (riesgo del cuartil superior) con un nivel de corte para el EMT óptimo de 6,75 mm (sensibilidad del 77,1 % y especificidad del 85,5%).<sup>115</sup>

Estos autores fueron claros cuando especificaron que los resultados falsos positivos de la pesquisa tienen consecuencias no deseadas, precipitan la realización de más pruebas diagnósticas, generan ansiedad en las pacientes e incrementan los inconvenientes de los procedimientos posteriores, y contribuyen a un costo adicional considerable a la atención general de la paciente. El uso de un nivel de corte para el EMT de 5 mm o más resultaría en que 58 mujeres serán sometidas a una investigación adicional por cada caso de EC o AEH detectado, permitiendo la detección del 80,5% (107 de 133) de los cánceres. Un nivel de corte de 10 mm o más resultaría en la investigación de 17 mujeres por cada caso de EC, y el número de investigaciones de cada caso de EC o AEH para el nivel de corte óptimo de 5,15 mm es 47,7 mujeres sometidas a una evaluación subsecuente.<sup>115</sup> Estos autores fueron claros sobre que los resultados de sus datos deberían utilizarse para formar la base para la realización de estudios adicionales, y sugirieron cautela, destacando los problemas de detección temprana, morbilidad, aceptabilidad y el impacto potencial en las políticas de atención sanitaria al intervenir basándose únicamente en la medición del EMT.

De hecho, la intervención quirúrgica en mujeres asintomáticas incrementa el potencial de complicaciones quirúrgicas serias sin ningún beneficio. En un estudio reciente de 510 mujeres postmenopáusicas asintomáticas, Jokubkiene et al., reportaron la detección de dos casos de lesiones premalignas en mujeres con USTV EMT de 5 mm o más en una pesquisa ultrasonográfica, y una lesión focal detectada en una ecografía con contraste con solución salina. En este estudio de voluntarias sanas en Suecia, no se detectaron casos de EC. El precio a pagar en el estudio para la detección de dos casos de lesiones endometriales premalignas fue elevado. Se llevaron a cabo 14,5 procedimientos quirúrgicos por cada lesión premaligna diagnosticada, y las dos mujeres que se sometieron a una cirugía histeroscópica para tratar la patología endometrial focal sufrieron perforación uterina, ambos casos requirieron una resección intestinal y un caso una ileostomía.<sup>120</sup> Asimismo, la detección de un EC tipo I en mujeres asintomáticas puede no tener impacto en la etapa del tumor para el momento en que se detecta el cáncer o su supervivencia. En un estudio retrospectivo que comparó a 190 mujeres que presentaban EC sintomáticos donde 123 mujeres fueron referidas para una evaluación histológica por una medición del EMT sospechosa de un carcinoma en el USTV de pesquisa, Gerber et al. no reportaron diferencias significativas con respecto a la frecuencia de los estadios tumorales encontrados en la histerectomía, ni una mejoría en los datos de supervivencia entre las mujeres que presentaron un PMB menor de 8 semanas de duración y las que fueron



**FIGURA 35.24** Imagen ecográfica tomográfica del útero (Fig. 35.23B) que muestra un cáncer de endometrio de alto riesgo con evidencia de invasión miometrial y extensión del tumor a la superficie de la serosa (flechas).



**FIGURA 35.25** (A) Evaluación ecográfica tridimensional de una paciente con sospecha de cáncer de endometrio que presenta una cavidad endometrial expandida con evidencia de invasión miometrial y (B) una evaluación Doppler color del endometrio en la misma paciente mostrando una mayor puntuación de color y vasos con ramificación irregular (flecha).

referidas para el muestreo debido a un EMT solo y sin sangrado vaginal.<sup>126</sup> Asimismo, estos autores también notaron que proceder a un muestreo histológico (histeroscopia, D&C [102/123] y D&C solo [21/123]) en pacientes asintomáticas resultó en un aumento de la morbilidad iatrogénica, una disminución de la calidad de vida en la población de mujeres mayores y el aumento de los costos de atención médica sin obtenerse un beneficio para el pronóstico general.<sup>126</sup> Estos autores concluyeron que la intervención basada en la medición del EMT durante una ecografía de pesquisa en una paciente asintomática no se justificaba.<sup>126</sup>

Las mujeres con cáncer de mama que toman tamoxifeno tienen un mayor riesgo de desarrollar EC, siendo 2,53 veces mayor que el de la población de la misma edad.<sup>127</sup> Este riesgo difiere según el estatus menopáusico, ya que las mujeres premenopáusicas no tienen un riesgo mayor conocido y en las mujeres postmenopáusicas fue cuatro veces mayor.<sup>127</sup> El nivel de riesgo del EC para las mujeres tratadas con tamoxifeno por un cáncer de mama también depende de la dosis y la duración del uso. La evaluación del EMT mediante USTV en pacientes tratadas con tamoxifeno, con frecuencia se ve comprometida por una apariencia quística subendometrial mal definida, a menudo difusa (Figs. 35.26 y 35.27). Si bien no hay evidencia que respalde el uso de la biopsia endometrial de rutina en las pacientes que han estado expuestas a tamoxifeno, cualquiera que presente sangrado debe someterse a un muestreo endometrial en el consultorio y, si no es posible, histeroscopia, D&C. Actualmente no hay evidencia de un umbral endometrial en el USTV clínicamente útil en mujeres tratadas con tamoxifeno.

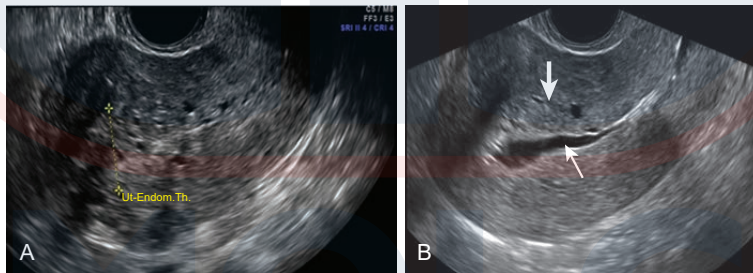
En algún momento se pensó que el líquido dentro de la cavidad endometrial era un marcador de EC; sin embargo, el líquido también puede aparecer espontáneamente dentro de la cavidad endometrial y se asocia a menudo con la estenosis cervical postmenopáusica.<sup>128</sup> Si bien existe disponibilidad de un número limitado

de estudios que evalúan la importancia del líquido en la cavidad endometrial, los datos más recientes indican que cuando el fluido es ecolúcido, el EMT total en el USTV (la suma total de las dos capas endometriales por separado) es de 3 mm o menos, el hallazgo es probablemente benigno.<sup>128</sup> Si el EMT total en el USTV es mayor de 3 mm, o el líquido es ecogénico, el riesgo de malignidad es mayor y se justifica un muestreo mayor del endometrio.<sup>128</sup> El líquido dentro de la cavidad endometrial puede indicar una obstrucción del canal endocervical; por lo tanto, el carcinoma de cuello uterino también debe considerarse como una posibilidad.<sup>129</sup>

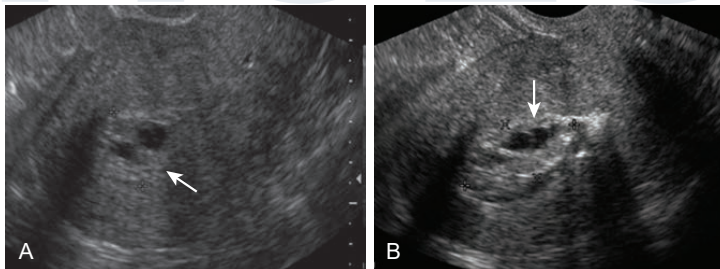
### Anomalías müllerianas

- ◆ El ultrasonido tridimensional debe ser la herramienta de investigación inicial para las mujeres que se sospeche tengan variantes müllerianas.
- ◆ La RM está indicada para casos indeterminados o complejos, y aquellos con sospecha de cuerno uterino remanente.

Las anomalías müllerianas son variantes congénitas de la forma del útero que abarcan un amplio espectro de cambios anatómicos que pueden afectar la fertilidad, los resultados obstétricos y la salud reproductiva. Las anomalías müllerianas resultan de una alteración en el desarrollo embriológico de los conductos müllerianos o paramesonéfricos (ver Capítulo 9). Estas anomalías a menudo son asintomáticas y no se reconocen, pero tienen una prevalencia reportada de aproximadamente 2% a 6% en las mujeres de edad reproductiva, aproximadamente 7,3% en las mujeres con infertilidad y tan alta como aproximadamente 16,7% en mujeres con pérdidas gestacionales recurrentes; estimaciones que dependen de la población de mujeres estudiadas y la modalidad utilizada para su detección (por ejemplo,



**FIGURA 35.26** Vista longitudinal de un ultrasonido transvaginal del útero en una paciente que toma tamoxifeno y presenta hemorragia postmenopáusica. (A) Demostración de un grosor de endometrio indistinto (*Ut-Endom.Th*) con cambios quísticos marcados. (B) La sonohisterografía muestra que el cambio quístico es subendometrial (*flecha gruesa*), la cavidad endometrial no presenta defectos de llenado y el eco endometrial es delgado (*flecha delgada*).



**FIGURA 35.27** Vista longitudinal de un ultrasonido transvaginal del útero en una paciente que toma tamoxifeno y presenta hemorragia postmenopáusica. (A) El endometrio está engrosado con cambios quísticos endometriales (*flecha*). (B) La sonohisterografía revela un defecto de llenado intrauterino compatible con un pólipo endometrial que exhibe cambios quísticos (*flecha*).

técnicas de imágenes versus detección quirúrgica).<sup>130</sup> Desde la semana 8 a la 18 de gestación, el conducto mülleriano experimenta un proceso de elongación, fusión, canalización y reabsorción septal que finalmente da origen a las estructuras reproductivas femeninas. Aproximadamente a las 12 semanas, la porción caudal de los conductos müllerianos se fusionan para formar el canal útero-vaginal, seguido de una canalización interna subsecuente de cada conducto, que produce dos canales divididos por un tabique. El tabique se reabsorbe luego a las 20 semanas, formando el útero y la parte superior de la vagina. La dirección de la fusión y canalización de los dos conductos ha sido un tema de discusión; la teoría unidireccional (convencional) mantiene que los conductos fusionados siguen una orientación caudal a cefálica, mientras que en la teoría bidireccional los conductos se fusionan inicialmente a nivel del istmo y el desarrollo adicional ocurre simultáneamente en ambas direcciones, craneal y caudal. Las porciones superiores, no fusionadas, de los dos conductos de Müller forman las trompas de Falopio. La porción inferior de la vagina surge de los bulbos sinovaginales después de fusionarse con la porción más caudal de los dos conductos de Müller, creando la placa vaginal. La placa vaginal sufre una reabsorción central que permite la canalización completa de la vagina a las 20 semanas. La agenesia de conductos müllerianos resulta en una ausencia congénita de vagina con desarrollo uterino variable (Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser [MRKH]).

La falla de cualquier paso en el proceso, puede generar el desarrollo de este amplio espectro de variantes del tracto reproductivo. Se han propuesto tres sistemas principales de clasificación para categorizar las anomalías müllerianas: (1) la Sociedad Norteamericana de Ginecología Pediátrica y Adolescente (NASPAG por sus siglas en inglés) las clasifica como anomalías del tracto reproductivo “no obstructivas” versus “obstructivas”;<sup>131,132</sup> (2) la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM por sus siglas en inglés; anteriormente la American Fertility Society [AFS]) organiza las anomalías de acuerdo con el tipo anatómico uterino principal<sup>133</sup> y fue modificada recientemente para abordar cambios específicos en la evaluación del útero tabicado;<sup>134</sup> y (3) más reciente clasificación del grupo de trabajo CONUTA (CONgenital Uterine Anomalies) de la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE por sus siglas en inglés)/European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE por sus siglas en inglés).<sup>135</sup> Si bien cada sistema de clasificación tiene méritos únicos, el sistema de clasificación original de siete clases de la AFS/ASRM sigue siendo el más validado. Una comparación de los sistemas de clasificación AFS/ASRM y las descripciones asociadas de la variante mülleriana se indican en la Tabla e35.8.

Las técnicas de imágenes como la histerosalpingografía (HSG), histeroscopia, USTV 2D/3D, SHG, RM, Histerosalpingografía Virtual con Tomografía Computarizada (CT-VHGS por sus siglas en inglés) e Histerosalpingografía Virtual con Resonancia Magnética (MR-VHSG por sus siglas en inglés)<sup>136</sup> han sido empleadas, cada una con limitaciones específicas en la identificación de variantes estructurales del útero. Se ha reportado que la precisión diagnóstica del USTV 2D es 67,3%, SHG 95,8%, USTV 3D ~98,3% y RM ~85,8% para la detección de anomalías uterinas en comparación con la histeroscopia ± laparoscopia.<sup>137</sup> Si bien una RM permite obtener imágenes de la cavidad uterina y una vista simultánea de su superficie serosa, un útero desviado o flexionado de forma aguda puede dificultar la adquisición de imágenes en el plano coronal y, por lo tanto, afectar la acuosidad del estudio. Debido a la naturaleza dinámica del ultrasonido, la capacidad en tiempo real de alterar el eje de adquisición de imágenes, la rentabilidad relativa de esta modalidad y la amplia disponibilidad del USTV 3D hacen de esta modalidad la herramienta central en la investigación inicial para mujeres con sospecha de una anomalía mülleriana. La RM pélvica puede reservarse para cuando el USTV 3D no sea concluyente, en la población pediátrica y en la planificación prequirúrgica para los casos complejos (por ejemplo, en el caso de una agenesia mülleriana, o para evaluar un cuerno rudimentario no comunicante).

La clasificación precisa de las anomalías de los conductos müllerianos requiere la evaluación, tanto del contorno uterino externo como del contorno de la cavidad endometrial del útero. Los USTV tridimensionales permiten la adquisición rápida de una gran serie de imágenes ultrasonográficas secuenciales que se recopilan dentro de un volumen de ultrasonido. Estos conjuntos de volúmenes 3D almacenados pueden examinarse en un número infinito de planos manipulando el volumen y obteniendo una imagen o serie de imágenes a través de los planos deseados (coronal para las variantes müllerianas). Después de la adquisición del volumen 3D, el examen del volumen se realiza en la vista multiplanar estandarizada, ajustando el corte a través de los tres planos ortogonales por separado lo que se conocen como técnica “Z” (Fig. 35.28). La evaluación del contorno endometrial se puede facilitar escaneando a la paciente durante la fase lútea con un USTV 3D de rutina, o en la fase folicular en el caso de un ultrasonido potenciado con contraste en la evaluación de infertilidad de “una sola parada”. Las características más específicas de un procesamiento adicional de imágenes en un momento posterior, como la técnica de Imágenes Contrastadas del Volumen (VCI por sus siglas en inglés), proporcionan una mejor evaluación de los márgenes del tejido, aumentando aún más el contraste entre tejidos y mejorando aún más los detalles de la imagen. Este procesamiento de imágenes en tiempo posterior permite una definición adicional de las estructuras anatómicas y la consulta con un experto para los casos difíciles.

## Características de las imágenes en las anomalías müllerianas

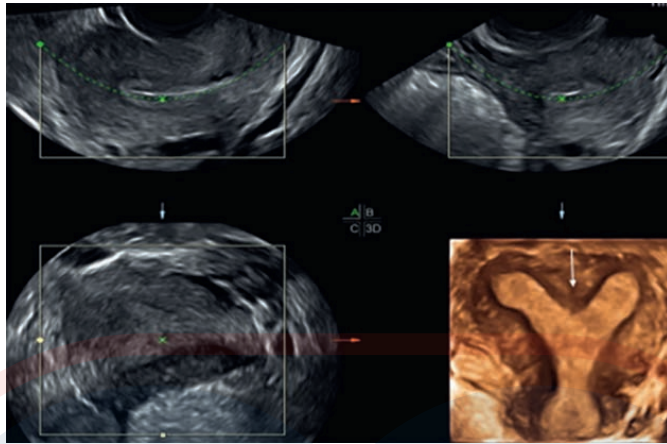
### Hipoplasia y agenesia uterina

Si los dos conductos de Müller no se alargan y desarrollan, se puede producir una hipoplasia, disgenesia y/o agenesia uterina, generando la ausencia del desarrollo rudimentario del útero y la vagina proximal. El síndrome MRKH es la forma más común de esta variante y se caracteriza por la amenorrea primaria, cariotipo femenino normal (46,XX) y genitales externos femeninos normales, agenesia vaginal y un útero parcial o ausente. Puede haber anomalías renales. En el contexto de la agenesia completa, las imágenes del USTV y RM pueden mostrar un remanente fibroso de tejido conjuntivo y vasos en la región prevista para el útero o un pequeño remanente uterino hipoplásico de tejido blando con o sin una cavidad rudimentaria. Los dos tercios superiores de la vagina no existen o son atrésicos, y los ovarios parecen normales, pero pueden ubicarse en una posición más superior.

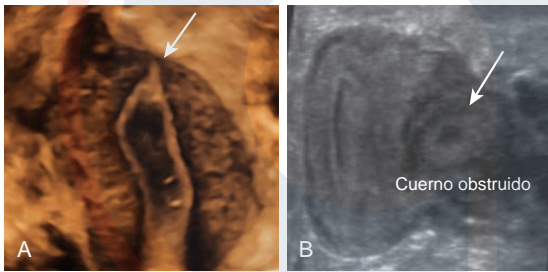
### Útero unicorne

El desarrollo incompleto o fallido de uno de los conductos de Müller da como resultado una cavidad uterina funcional con un solo cuerno. Puede existir un cuerno rudimentario asociado en el lado contralateral, que puede o no comunicarse con el cuerno uterino dominante. La presencia de un útero unicorne puede ser asintomático, y descubrirse durante el curso de una evaluación de infertilidad; sin embargo, se debe sospechar la presencia de un cuerno rudimentario no comunicante con endometrio funcional cuando una paciente presenta dolor pélvico cíclico. Las características de las imágenes de un útero unicorne incluyen una forma cilíndrica, o fusiforme, con un canal endometrial y un solo ostium de trompa de Falopio (Fig. 35.29). Esta entidad a menudo se pasa por alto con el ultrasonido 2D de rutina, pero se puede sospechar cuando existe un volumen uterino más pequeño y la presencia de un solo ostium tubárico en el cuerno uterino; el ultrasonido 3D con o sin contraste a menudo confirmará el diagnóstico. Las imágenes adicionales deben incluir la presencia de un cuerno rudimentario asociado (contralateral al cuerno dominante; ver Fig. 35.29) y la evaluación del sistema renal, siendo la RM beneficiosa en estos casos.

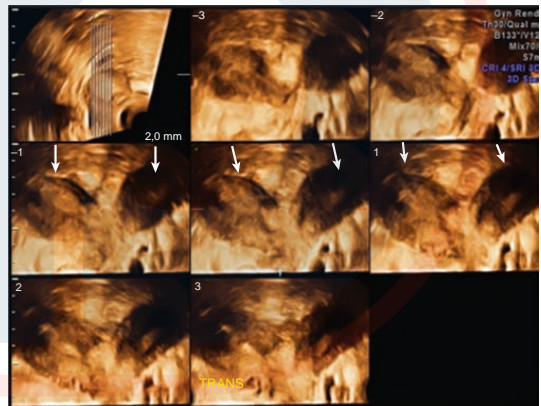




**FIGURA 35.28 Evaluación volumétrica tridimensional de anomalías uterinas.** La clasificación precisa de las anomalías del conducto mülleriano requiere una evaluación tanto del contorno uterino externo como del contorno de la cavidad uterina endometrial. Tras la adquisición del volumen 3D, se realiza el examen del volumen en la vista multiplanar estandarizada ajustando el corte a través de los tres planos ortogonales por separado que se conoce como la técnica "Z". Esta imagen muestra un tabique uterino septado (flecha). (Crédito de la imagen a Beryl Benacerraf, MD).



**FIGURA 35.29 Vista coronal tridimensional uterina que muestra un útero unicorne.** (A) Útero unicorne en una sonohisterografía 3D con contraste muestra las características de una forma cilíndrica o fusiforme con un solo canal endometrial y un solo ostium tubárico (flecha). (B) Un útero unicorne con la presencia de un cuerno rudimentario asociado (contralateral al cuerno dominante; flecha).



**FIGURA 35.30 Útero didelfo, bi-collis.** Imágenes de ultrasonido tomográfico tridimensional con contraste que muestra dos cuerpos uterinos separados que están muy espaciados entre sí (flechas).

### Útero didelfo

La fusión fallida completa de los conductos müllerianos resulta en la duplicación de un par de úteros y cuellos uterinos y suele acompañarse de un tabique vaginal longitudinal. Las características de las imágenes incluyen la presencia de dos cuerpos uterinos que están muy separados entre sí con un cuello uterino para cada uno (Fig. 35.30). La inspección cuidadosa del cuello uterino y la vagina está indicada cuando se sospeche un caso de útero unicorne, y el segundo cuello uterino de un útero didelfo puede ser hipoplásico, desviado y no evidente de inmediato en el examen inicial con espéculo. Se indica una evaluación del sistema renal, ya que las anomalías del tracto urinario se han asociado con este defecto de fusión.

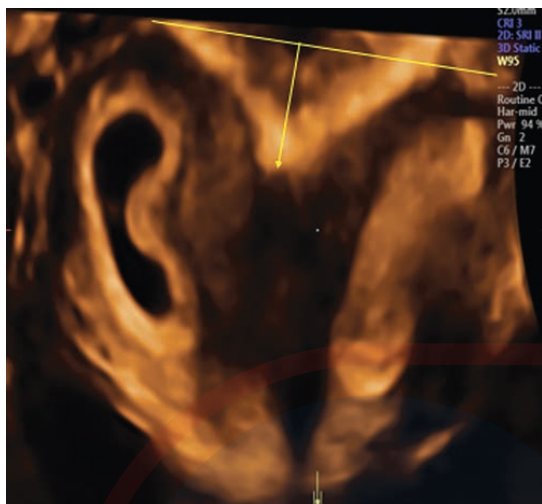
### Útero bicorne

Un útero bicorne se produce en el contexto de una fusión incompleta de la porción superior del útero con fusión normal de la porción inferior. En el USTV 3D e imágenes de resonancia magnética

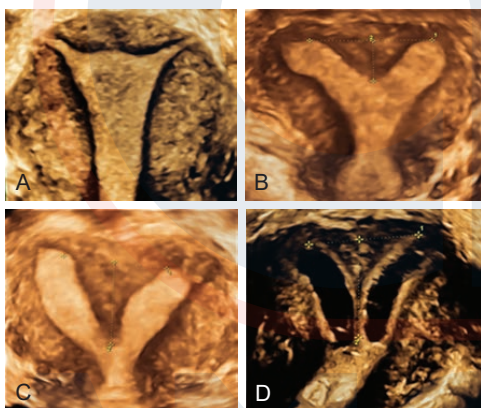
de la pelvis, se observa que el contorno del fondo uterino presenta una "hendidura uterina" mayor de 1 cm que separa a los dos cuernos endometriales del fondo que son divergentes pero típicamente iguales, con una muesca endometrial que según los criterios de la ASRM debe ser mayor de 1,5 cm (ver Tabla e35.8; Fig. 35.31).

### Útero tabicado

La verdadera prevalencia del tabique uterino es difícil de establecer, ya que muchos defectos del tabique uterino son asintomáticos, pero parecen oscilar entre 1 y 2 por 1000 hasta 15 por 1000.<sup>138</sup> La reabsorción fallida del tabique fibromuscular entre los dos conductos müllerianos genera la formación de un útero tabicado, parcial o completo (ver Tabla e35.8). Actualmente, la ASRM no recomienda la evaluación del sistema renal en mujeres con un útero tabicado.<sup>134</sup> Las imágenes coronales tridimensionales exhiben una depresión nor-



**FIGURA 35.31 Útero bicorne con un embarazo en el lado derecho.** Observe que el contorno uterino externo tiene una "hendidura uterina" (flechas) de más de 1,5 cm que separa a dos cuernos endometriales de fondos divergentes, pero por lo general iguales. (Crédito de la imagen a Beryl Benacerraf, MD).



**FIGURA 35.32 Vistas coronales tridimensionales del útero que muestran un contorno de cavidad normal y úteros tabicados.** (A) Vista uterina coronal normal. Las variantes de útero tabicado que se muestran en las imágenes coronales 3D demuestran que los úteros tabicados pueden presentar una depresión normal, plana o menor en el contorno uterino externo, pero además tener una banda de tejido intracavitaria en el fondo que es isocóica con respecto al miometrio circundante y divide la cavidad endometrial en dos. Los paneles (B) y (C) muestran variantes de un tabique parcial, (D) una sonohisterografía de un tabique uterino completo. (Crédito de las imágenes de los paneles B y C para Beryl Benacerraf, MD).

mal, plana o leve en el contorno uterino externo, y la presencia de una banda intracavitaria de tejido en el fondo, que es isocóica con respecto al miometrio circundante y divide la cavidad endometrial en dos. Los úteros tabicados tienen una variedad de configuraciones, incluyendo desde el útero tabicado incompleto/parcial hasta uno tabicado completo (Fig. 35.32). El tamaño y la forma del tabique pueden variar según el ancho, longitud y la vascularización. Un ángulo estrecho entre los dos ecos de la cavidad endometrial puede sugerir un tabique uterino en lugar de un útero bicorne. De las anomalías

del conducto mülleriano, el tabique uterino es el que se asocia con la tasa más elevada de insuficiencia reproductiva y se puede asociar con las presentaciones fetales anormales, restricción del crecimiento intrauterino y, después de una metroplastia histeroscópica, con una tasa clínica mejorada de embarazos en mujeres que eran infértiles.<sup>134</sup>

### Configuración combinada del útero bicorne/tabicado

Las definiciones de las anomalías müllerianas por la ASRM y ESHRE/ESGE reconocen una entidad con una configuración combinada bicorne/tabicado del útero en la cual el fondo externo presenta una muesca compatible con una forma bicorne, pero también tiene un tabique que divide la cavidad endometrial. El tabique puede variar en longitud y anchura, y el cuello uterino puede ser único, tabicado, ancho, o duplicado.

### Útero arcuato

Considerado una variante normal de la morfología uterina, un útero arcuato tiene un contorno uterino externo normal con una muesca amplia y uniforme en el miometrio del fondo y una cavidad endometrial triangular con profundidad vertical menor de 1 cm desde la línea intersticial y un ángulo de la muesca menor de 90 grados.

### Útero infantil (anomalías uterinas relacionadas con dietilestilbestrol en forma de T)

Las variantes uterinas dentro de esta clase exhiben una cavidad endometrial única, estrecha y/o irregular con un segmento uterino superior acortado que puede tener la forma de una T (consulte la Tabla e35.8). Bandas de constricción miometrial dentro la parte media del fondo, así como sinequias.

El desarrollo de los conductos müllerianos se asocia con el desarrollo embriológico de los conductos mesonéfricos; por lo tanto, los defectos en el desarrollo de las estructuras müllerianas también pueden generar defectos en la anatomía renal, que pueden ser de localización ectópica, aberrantes en su anatomía o la agenesia completa. Mientras los casos de útero arcuato, tabicado y bicorne se asocian con menos frecuencia con anomalías renales; el útero unicorno, el útero didelfo y la agenesia mülleriana no se asocian infrecuentemente con la agenesia renal u otras anomalías renales; hasta el 40% de las mujeres con útero unicorno pueden tener agenesia renal contralateral al útero unicorno.<sup>139</sup> Los riñones deben evaluarse mediante un estudio radiológico en aquellas pacientes con una alta probabilidad de anomalías renales. Las pacientes con un cuerno uterino rudimentario unilateral o agenesia mülleriana, también pueden presentar una variación en su tejido gonadal, ya sea por su localización ectópica o por la ausencia completa de la gónada en el lado afectado. El USTA puede ayudar para ubicar el ovario ectópico, ya que se puede encontrar por encima del nivel del reborde pélvico o en el canal inguinal, y la RM puede identificar un ovario ubicado en la parte superior del abdomen.

### Evaluación ovárica

- ◆ Una evaluación mediante USTV de la morfología ovárica y el recuento de folículos antrales con la ecografía inicial "de una sola parada" o "pivot" puede brindar de manera rápida datos clínicamente útiles para seleccionar y adaptar los protocolos de tratamiento, ya que permite reflejar el estatus funcional de los ovarios, y ayudar con el diseño de los protocolos terapéuticos.
- ◆ Una evaluación con USTV de la morfología ovárica puede ayudar en el diagnóstico de pacientes con SOP.
- ◆ El monitoreo folicular automatizado es una herramienta eficiente en la medición del crecimiento folicular.

En la evaluación del paciente subfértil, se puede utilizar el USTV para evaluar la morfología ovárica, detectar masas ováricas y valorar marcadores de la OR. Si bien la edad cronológica predice la probabilidad de nacidos vivos asociado con el tratamiento de FIV, existe una variación considerable en la capacidad de respuesta ovárica a las gonadotropinas entre individuos dentro del mismo grupo de edad. Una evaluación exhaustiva de la paciente subfértil en busca de signos de menor OR con pruebas confiables en la evaluación inicial ayudará al médico a proporcionar un asesoramiento adecuado y puede facilitar la selección del tratamiento. La utilización de biomarcadores endocrinos de la OR, como los niveles de Hormona Antimülleriana (AMH por sus siglas en inglés) que se utilizan en combinación con las pruebas ultrasonográficas, se han convertido en una conducta rutinaria. Estos intentos para identificar a las mujeres con una reducción clara en su potencial de fertilidad, y asesorar adecuadamente a una pareja sobre sus posibilidades realistas de concepción. En términos clínicos, estos datos se pueden utilizar para predecir la respuesta al uso de gonadotropina exógena y para adaptar los protocolos terapéuticos, identificando a aquellas pacientes con riesgo elevado para una mala respuesta a la estimulación ovárica y, por el contrario, aquellas propensas al síndrome de hiperestimulación ovárica y morbilidades asociadas. Asimismo, existe una necesidad cada vez mayor de obtener los resultados de estos indicadores potenciales de la OR antes de ingresar rápidamente a los protocolos de preservación de la fertilidad y antes de recibir cualquier quimioterapia contra el cáncer. Los datos obtenidos en el USTV de referencia pueden ser los únicos puntos disponibles para guiar al médico en la selección de un protocolo terapéutico inicial. Por lo tanto, los datos obtenidos en el USTV sobre la morfología ovárica y el recuento de folículos antrales pueden proporcionar la información más rápida durante el "ultrasonido de una sola parada" para la evaluación inicial de la paciente subfértil y de las que desean preservar su fertilidad. Los marcadores ultrasonográficos clínicamente más relevantes de las OR incluyen el OV y el AFC.

### Reserva ovárica

La OR se define tanto por la cantidad como por la calidad de la reserva remanente de folículos primordiales dentro de los ovarios en un momento dado (ver Capítulos 8, 14 y 31).<sup>140</sup> La OR disminuye con la edad y se asocia con una disminución de la fecundidad relacionada con la edad. Se han desarrollado varias variables sustitutas para estimar la OR real (la determinación exacta de la OR se basa en los hallazgos histológicos postmortem) de una paciente y que representen la *cantidad* de folículos que quedan en ambos ovarios, incluyendo al OV y AFC. La capacidad de predecir de manera confiable la *calidad* oocitaria relacionada con el folículo dominante durante la ovulación representa el segundo aspecto de la OR y es una entidad mucho más difícil de evaluar. La verdadera relación entre cantidad y calidad sigue siendo un tema de debate. La calidad de los oocitos se relaciona claramente con la edad cronológica; las mujeres jóvenes con evidencias de una disminución en su OV y/o AFC tienen un mejor pronóstico para el embarazo. Una variable sustituta para la calidad oocitaria es la probabilidad de embarazarse durante un ciclo terapéutico de IUI o FIV, o la probabilidad de un embarazo espontáneo durante o después del diagnóstico diferencial inicial de la infertilidad.

### Volumen ovárico

Debido a que es relativamente fácil obtener un OV, y dada la posibilidad teórica de que un OV refleje el conjunto total de folículos que tiene una paciente, se generó un interés inicial con el uso de este marcador potencial para la OR. La OR disminuye con la edad, y la disminución gradual dicta la aparición de ciclos menstruales de duración

**Tabla 35.9** Volumen ovárico relacionado con la edad

Edad	N*	Volumen ovárico (cm <sup>3</sup> )	Significación estadística <sup>†</sup>
<30	444	6,6 ± 0,19 <sup>‡</sup>	—
30–39	3.259	6,1 ± 0,06	P < 0,001
40–49	9.963	4,8 ± 0,03	P < 0,001
50–59	24.321	2,6 ± 0,01	P < 0,001
60–69	15.678	2,1 ± 0,01	P < 0,001
>70	2.226	1,8 ± 0,01	P < 0,001

\*N: número de observaciones.

<sup>†</sup>Basado en la comparación de los volúmenes ováricos promedios de una década con la década anterior.

<sup>‡</sup>Promedio ± DE.

Modificado de Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, et al: Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol* 77(3):410-412, 2000.

más corta, un aumento del tiempo entre menstruaciones y, en última instancia, la menopausia. El OV se correlaciona inversamente con la edad de la paciente, presentando una disminución estadísticamente significativa del OV al aumentar la edad.<sup>140</sup> Pavlik et al., usando 2D USTV, en un programa de despistaje de cáncer ovárico, estudiaron cerca de 14.000 mujeres, de 25 a 91 años de edad, y establecieron un rango de OV normal para mujeres mayores de 30 años. En este estudio, con cada década existe una disminución estadísticamente significativa del OV hasta la edad de 70 años,<sup>140</sup> y una reducción continua del OV mucho más allá de la menopausia (Tabla 35.9). La mayoría de los investigadores han usado el USTV 2D convencional para evaluar la morfología ovárica, y se suele calcular automáticamente un OV mediante el software de ultrasonido, obteniéndose fácilmente del contenido de un informe de ultrasonido. En el USTV 2D, el OV se calcula basándose en la fórmula de un elipsoide prolato ( $0,52 \times \text{longitud} \times \text{altura} \times \text{anchura del ovario en centímetros}$ ). En el USTV 3D, el método más utilizado para calcular un OV es el método "rotacional" utilizando VOCAL (GE Healthcare). VOCAL permite la rotación del conjunto de datos 3D sobre un eje central a través de una serie de conjuntos de rotación predefinidos. Si bien las mediciones de volumen utilizando la técnica 3D han demostrado ser estadísticamente más confiables que las mediciones 2D, y el grado de reproducibilidad entre los observadores es alto,<sup>141</sup> la mayoría de los estudios disponibles que evalúan el OV como un marcador sustituto de la OR se basan en el USTV 2D.

El rol del OV como una estimación sustituta para la OR se ha evaluado con resultados contrastantes. La justificación para utilizar el OV como marcador de OR es que el volumen total refleja el conjunto total de folículos que permanece dentro del ovario como se confirma en la biopsia histológica, donde la correlación más fuerte ocurre en mujeres mayores de 35 años de edad.<sup>142</sup> Una revisión sistemática reciente de estudios de alta calidad que evaluaron las pruebas que predicen la OR y los resultados de la FIV han concluido que el OV, como un marcador individual de la OR, es solo moderadamente preciso y, por lo tanto, no es adecuado como una prueba de fuego que impulse a negar un tratamiento para la subfertilidad.<sup>143</sup> El OV puede verse alterado por la presencia de un quiste ovárico, el cual podría elevar falsamente el OV basal y, por lo tanto, proporcionar datos tranquilizadores falsos (a menos que se omitan esos datos), mientras que las mujeres jóvenes que se han sometido a una cirugía ovárica pueden presentar una reducción significativa del OV, pero por virtud de su edad, pueden tener una mejor calidad de oocitos. Si bien el OV puede ser una información adicional fácil de obtener, se ha demostrado que es inferior al uso del AFC.<sup>144</sup> El valor del OV en la predicción de la respuesta ovárica y la evaluación de la OR de una paciente puede ser más marcado en la detección e identificación de mujeres con PCOM, identificadas con un OV > 10 cm<sup>3</sup>.



**Tabla 35.10** Recuento de folículos antrales estratificados por la edad en posibles donantes de oocitos y pacientes con infertilidad

Rangos de edad (años)	Número de donantes de oocitos	AFC promedio en donantes de oocitos (IQR)	Número de pacientes con infertilidad	AFC promedio en pacientes de infertilidad (IQR)	Valor P
≤25	3100	21,0 (17,0 5,0)	61	20,0 (12,0 27,0)	0,338
26-27	779	20,0 (16,0 24,0)	113	17,0 (12,0 22,0)	<0,001
28-29	749	19,0 (15,0 23,0)	252	16,0 (11,0 21,2)	<0,001
30-31	610	18,0 (15,0 22,0)	524	16,0 (11,0 21,2)	<0,001
32-33	389	18,0 (14,0 22,0)	1023	13,0 (9,0 19,0)	<0,001
34-35	95	18,0 (14,0 22,0)	1452	11,0 (8,0 16,0)	<0,001

AFC, recuento de folículos antrales; IQR, rango intercuartil.

Modificado de Iliodromiti S, Iglesias Sanchez C, Messow CM, et al: Excessive age-related decline in functional ovarian reserve in infertile women: prospective cohort of 15,500 women. *J Clin Endocrinol Metab* 101(9):3548-3554, 2016.

### Recuento de folículos antrales

La población total de folículos dentro del ovario, incluyendo los folículos primordiales, de crecimiento temprano y antrales, confirman la cantidad de oocitos que definen la OR. El desarrollo de un folículo primordial (~ 30 µgm) a un folículo ovulatorio, se asocia con un aumento de 500 veces en el diámetro folicular.<sup>145</sup> El desarrollo de un antró lleno de líquido en una pequeña proporción de la reserva emergente hace que se puedan detectar en el ultrasonido como estructuras esféricas hipoeoicas. Se cree que el tamaño del conjunto de folículos antrales representa una pequeña proporción, pero que refleja directamente el tamaño de la reserva total de folículos. Los datos obtenidos de autopsias<sup>146</sup> y de especímenes quirúrgicos<sup>147</sup> indican que el número de folículos antrales se correlaciona con el número de folículos primordiales dentro de los ovarios. En particular, el número de pequeños folículos antrales disminuye con la edad de manera similar al número de folículos primordiales.<sup>146</sup> Se ha demostrado que un AFC, como un marcador sustituto para la OR, disminuye con la edad cronológica,<sup>148</sup> y además, la declinación relacionada con la edad es sustancialmente mayor en las pacientes con infertilidad.<sup>149</sup> En un gran estudio de cohorte prospectivo en 15.500 mujeres, Iliodromiti et al. compararon la declinación relacionada con la edad en 5722 donantes de oocitos con la de 9778 mujeres que buscaban un tratamiento de fertilidad, y demostraron que la declinación oocitaria relacionada con la edad en el AFC era mucho más pronunciada en las mujeres infértiles en comparación con la de las posibles donantes de oocitos (Tabla 35.10).<sup>149</sup> En su estudio, la prevalencia de una OR baja (AFC <5) aumentó a todas las edades en mujeres con infertilidad.<sup>149</sup> Por lo tanto, la determinación ecográfica del AFC durante la evaluación inicial de las mujeres subfértiles podría ser un indicador importante del estatus de la OR, ya que podría reflejar la disminución continua de la reserva folicular.

El AFC se ha utilizado ampliamente en la práctica clínica antes de administrar gonadotropinas, donde este marcador sustituto de la OR puede predecir la respuesta. Un AFC bajo o alto se ha asociado invariablemente con un mayor riesgo de respuesta pobre o exagerada a las gonadotropinas,<sup>144</sup> pero no ha sido tan predictivo para determinar la probabilidad absoluta de un embarazo clínico.<sup>143</sup> Esto sugiere que un AFC puede reflejar la envergadura del tamaño de la reserva folicular, pero puede ser menos preciso para predecir la calidad de los oocitos restantes. El nivel umbral en el que el AFC sirve como un marcador sustituto para una Respuesta Ovárica "Pobre" (POR, por sus siglas en inglés) es tema de debate, con el valor cambiando con el tiempo, a medida que la resolución cada vez mayor del ultrasonido ha permitido la detección de folículos antrales más pequeños. Una revisión sistemática de las pruebas ultrasonográficas para la OR ha concluido que un AFC (de 2 a 10 mm de diámetro) menor de 4 en total tiene una alta especificidad para predecir la cancelación del ciclo; los ciclos en mujeres con un AFC menor de 4 tuvieron 37 veces más probabilidades de terminar como una cancelación.<sup>150</sup>

La definición de una *respuesta ovárica pobre* y su correlato con el AFC ha sido una cuestión a considerar, con diferentes autores uti-

lizando distintas variables como el número total de oocitos (<3 6), el pico de E<sub>2</sub> terminal (<300 a 500 pg/mL), y el total de las dosis de gonadotropina usadas. En un intento por estandarizar la definición de una POR, se organizó un Taller de la ESHRE en el 2010.<sup>151</sup> Se alcanzó una definición de consenso sobre los criterios mínimos necesarios para calificar como una POR, necesitando dos de los siguientes: (1) edad materna avanzada (≥40 años) o cualquier otro factor de riesgo para una POR; (2) una POR previa (obtención de ≤3 oocitos con un protocolo de estimulación convencional); (3) una prueba de OR anormal (es decir, AFC <5 a 7 folículos o AMH <0,5 a 1,1 ng/mL).<sup>151</sup> Dos episodios de POR después de una estimulación máxima son suficientes para definir a una paciente como mala respondedora en ausencia de una edad materna avanzada o pruebas anormales de la OR. Estos autores señalan que el AFC y la AMH tienen la mejor sensibilidad y especificidad para predecir quien será una POR, pero ambos se asocian con una tasa de falsos positivos del 10% al 20% y sugieren que la elección del marcador debe depender de la organización, disponibilidad de recursos en el entorno y consideraciones relacionadas con la paciente, pero reconocieron que el AFC parece ser la más utilizada en la práctica clínica.<sup>151</sup>

El rendimiento de un AFC también se ha visto obstaculizado por una amplia variabilidad interobservador e intraobservador, con solo una mejora modesta cuando se introduce la técnica 3D con análisis fuera de línea de las imágenes almacenadas.<sup>152</sup> De hecho, la evaluación con el USTV 3D del AFC no se ha adoptado ampliamente todavía, siendo obstaculizada por la existencia de un software que es menos preciso en la detección de pequeños folículos en comparación con el número total del AFC obtenido de forma dinámica, o en las técnicas de procesamiento de volumen post USTV 3D.<sup>152</sup> En un intento por estandarizar el rendimiento de una prueba de AFC, se ha publicado una declaración de consenso con una descripción detallada de la tecnología óptima en pacientes cuidadosamente seleccionadas (Tabla 35.11).<sup>153</sup> Sin embargo, esta declaración de consenso excluyó a las mujeres con antecedente de una cirugía ovárica previa, endometriosis ovárica, mujeres con un solo ovario y aquellas con ciclos irregulares, excluyendo así a una proporción significativa de pacientes atendidas en una clínica de infertilidad. Sin embargo, el umbral del AFC que se ha sugerido en la actualidad para la POR puede que no sea transferible al futuro ya que las máquinas de ultrasonido mejoran continuamente su resolución, y nuestra capacidad para detectar folículos más pequeños mejora. Inevitablemente, los umbrales del AFC establecidos para la práctica clínica se retrasarán por detrás de la resolución de la tecnología disponible.

### Morfología del ovario poliquístico

El SOP se ha definido según tres criterios diferentes (Tabla 35.12), con los Institutos Nacionales de la Salud (NIH por sus siglas en inglés) respaldando los criterios de Rotterdam de 2003 (ver Capítulo

21). El grupo de consenso del SOP, patrocinado por la ESHRE/ASRM, en el 2003 enfatizó la importancia de la Morfología del Ovario Poliquístico (PCOM por sus siglas en inglés) mediante ultrasonido. Sin embargo, la inclusión del uso de este criterio en el diagnóstico de SOP para diagnosticarlo, ha provocado una controversia internacional. La aplicación de estos criterios permitió la inclusión de dos fenotipos del SOP: (1) pacientes con hirsutismo y/o hiperandrogenismo (HA) con PCOM que ovulan regularmente, y (2)

**Tabla 35.11** Requerimientos clínicos y técnicos básicos para la evaluación del recuento de folículos antrales en la práctica clínica

Cuenta los folículos entre los días 2 y 4 de un ciclo espontáneo o ciclo con anticonceptivo oral para evitar el efecto de la variación dentro del ciclo
Incluir todos los folículos de 2–10 mm de diámetro.
Consideraciones técnicas
Un número limitado de personas debidamente entrenadas debe realizar el AFC en cada unidad
Ultrasonido transvaginal utilizando una sonda de alta resolución con una frecuencia mínima de 7 MHz y capaz de resolver una estructura de 2 mm de diámetro
1. Usar un proceso sistemático para contar los folículos antrales
2. Identificar el ovario y realizar un barrido exploratorio a través de él en los planos longitudinal y horizontal para identificar los folículos y descartar patologías
3. Medir el folículo más grande en dos dimensiones
4. Si el folículo más grande tiene $\leq 10$ mm de diámetro
a. Comience a contar desde el margen ovárico externo del barrido hasta el margen opuesto.
b. Considere que cada estructura translúcida u ovalada dentro del margen ovárico es un folículo
c. Repetir el procedimiento en el ovario contralateral
d. Combine el número de folículos en cada ovario para obtener un AFC total
5. Si el folículo más grande tiene $>10$ mm de diámetro.
a. Determine el rango del tamaño de los folículos midiendo cada folículo pequeño de manera secuencial hasta que se llegue a un diámetro folicular $\leq 10$ mm
b. Realizar un recuento total independientemente del diámetro del folículo
c. Reste el número de folículos de $>10$ mm del recuento total de folículos

AFC, recuento de folículos antrales.

Modificado de Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, et al: The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril* 94(3):1044-1051, 2010.

pacientes con PCOM y ovulación irregular pero sin signos de exceso androgénico. Además de la controversia, se agregó la observación de que si bien la PCOM se encuentra de manera constante en mujeres con SOP, se pueden observar hallazgos ováricos similares en hasta el 20% a 30% de las mujeres en la población general, que no presentan HA ni oligo-ovulación (OA).<sup>154</sup> La Sociedad del Exceso de Andrógenos (AES por sus siglas en inglés) ha sugerido la aceptación de los criterios de Rotterdam, pero con modificaciones. Las pautas de la AES podrían corresponderse mejor con la patogenia del SOP y colocan el énfasis en la importancia del HA clínico y/o bioquímico, y menos en la del PCOM. Hoy existe un acuerdo general en que el diagnóstico de un SOP debe basarse en la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios: anovulación crónica, HA (clínico o bioquímico) y la presencia de ovarios poliquísticos.

La mejora constante en la resolución del ultrasonido ha llevado a la reevaluación del umbral del AFC para diagnosticar la PCOM, con aumento del umbral desde 12 o más a 25 o más folículos (2 a 9 mm) en todo el ovario.<sup>155,156</sup> Mejoras en la tecnología del ultrasonido no han cambiado el cálculo del OV; por lo tanto, el tamaño ovárico de 10 mL o más sigue siendo el umbral entre normal y un OV consistente con PCOM (Fig. 35.33). Los estándares para el rendimiento del examen de AFC en esta evaluación incluyen a la técnica, como se señaló anteriormente, con los criterios adicionales de (1) realización durante la fase folicular o días 3 a 5 días después de una hemorragia inducida por progestina o al azar dentro del ciclo; (2) se prefiere un abordaje transvaginal; (3) no aplica en mujeres que toman pastillas ACO; (4) si hay evidencia de un folículo dominante ( $>10$  mm) o un cuerpo lúteo, la exploración debe repetirse en el siguiente ciclo; y (5) el hallazgo de un solo ovario que se ajuste a la definición se considera suficiente para definir una PCOM.<sup>157</sup> En niñas jóvenes, o pacientes para quienes no sea práctico un USTV, se puede realizar el USTA para evaluar la morfología ovárica y calcular el número de folículos antrales, sin embargo, se sabe que esta técnica es menos precisa. En ciertas poblaciones y durante la adolescencia o en la vejez, puede que sea necesario un umbral diferente para el tamaño ovárico.<sup>158</sup>

### Monitoreo folicular automatizado

El desarrollo folicular durante la inducción de la ovulación se ha realizado tradicionalmente con exploraciones de USTV 2D seriadas. Las mediciones de folículos individuales se han tomado como el promedio de dos (o tres) diámetros ortogonales del folículo y calculado como Promedio del Diámetro Folicular (MFD por sus siglas en inglés). Durante la medición de múltiples folículos con la estimulación con gonadotropinas, el proceso de medición manual requiere mucho tiempo y puede ser impreciso porque las formas de los folículos pueden ser irregulares. El recuento volumétrico

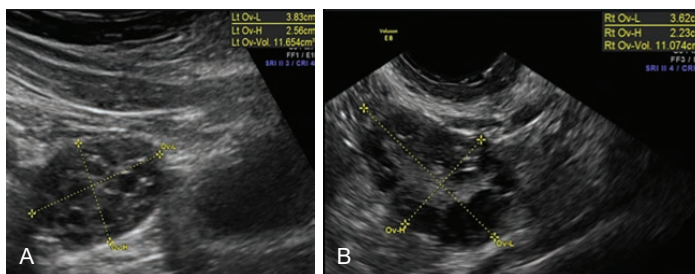
**Tabla 35.12** Criterios para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico\*

NIH/NICHD (debe cumplir con ambos criterios)	ESHRE/ASRM (criterios de Rotterdam) 2003	Androgen Excess Society 2006
Incluye todos los siguientes:	Incluye dos de los siguientes:	Incluye todos los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico</li> <li>Disfunción menstrual</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico</li> <li>Oligo-ovulación o anovulación</li> <li>Ovarios poliquísticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico</li> <li>Disfunción ovárica y/o ovarios poliquísticos</li> </ul>

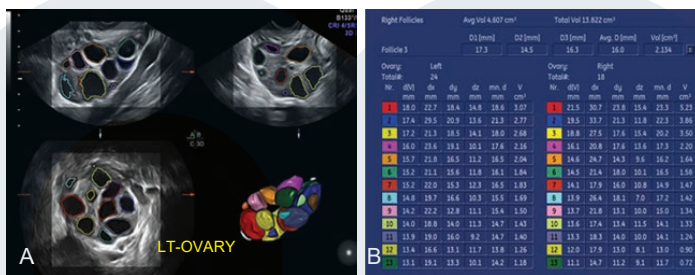
\*Otras condiciones hormonales o de exceso androgénico se excluyeron previamente.

ESHRE/ASRM, European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for reproductive Medicine; NIH/NICHD, National Institutes of Health/ National Institute of Child Health and Human Disease.

Modificado de Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, et al: American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome—Part 2. *Endocr Pract* 21(12):1415-1426, 2015.



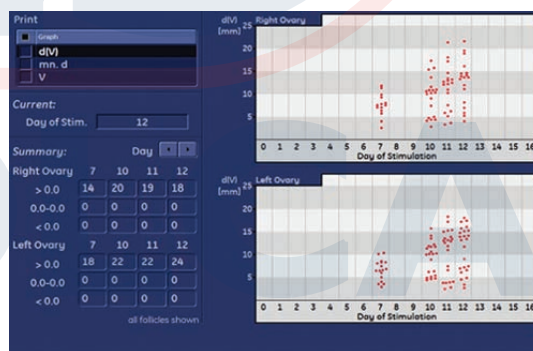
**FIGURA 35.33 Morfología del ovario poliquístico.** El umbral folicular para diagnosticar la morfología del ovario poliquístico incluye 25 folículos o más (2 a 9 mm) en todo el ovario, o un volumen ovárico de 10 mL o más. (A) USTA del ovario izquierdo en una paciente virginal que presenta antecedentes de amenorrea secundaria e hirsutismo. (B) Ultrasonido transvaginal del ovario derecho en una paciente con amenorrea secundaria.



**FIGURA 35.34 SonoAVC (General Electric Medical Systems, Kretz Ultrasound, Waukesha, Wisconsin) es un paquete de software que identifica y cuantifica automáticamente el tamaño de cualquier región hipocóica capturada dentro de una ventana volumétrica 3D del ovario, y estima las dimensiones de los folículos en un ovario estimulado.** (A) Conjunto tridimensional de imágenes volumétricas de un ovario que se obtuvo durante el curso de una estimulación con gonadotropinas para un ciclo de fertilización *in vitro*. Cada folículo está identificado y codificado por sus colores. (B) Una página de reporte arroja una estimación del diámetro ovárico promedio.

ultrasonográfico automatizado (SonoAVC, General Electric Medical Systems, Kretz Ultrasound, Waukesha, Wisconsin) es un paquete de software que identifica y cuantifica automáticamente el tamaño de cualquier región hipocóica que se capture dentro de un OV 3D, y estima las dimensiones de los folículos en un ovario estimulado. Estas mediciones incluyen los diámetros más grandes en tres planos ortogonales (dx, dy, dz), el MFD, el volumen del folículo y su diámetro volumétrico ( $dv$ ). El MFD es el promedio aritmético de los tres diámetros ortogonales más largos, y el  $dv$  se define como el diámetro de una esfera perfecta con el mismo volumen que el folículo utilizando la fórmula de diámetro de esfera relajada (Figs. 35.34 y 35.35).

El SonoAVC se utiliza después de adquirir un volumen 3D de cada ovario de forma individual. Se ha demostrado que el uso de esta técnica proporciona mediciones confiables y válidas cuando el tamaño folicular es superior a 6 mm, y más precisas para los folículos de 12 mm o más. Cuando las mediciones de los folículos, obtenidas a través de tres mediciones 2D ortogonales, se comparan con el MFD y  $dv$  generados por el SonoAVC, Ata et al., sugieren que los valores de SonoAVC MFD tienden a ser mayores que las mediciones manuales (~1 mm), y que las mediciones  $dv$  producen un número ligeramente mayor de folículos más pequeños.<sup>159</sup> Estas diferencias podrían conducir a un cambio en la sincronización de la administración de la hCG y la recuperación de oocitos; por lo tanto, deben considerarse en la práctica clínica. Las ventajas observadas del uso de SonoAVC incluyen una reducción en el tiempo de exploración (promedio de 7,6 minutos por paciente),<sup>160</sup> la posibilidad de disminuir el error interoperador e intraoperador, siendo ergonó-



**FIGURA 35.35 La página del reporte de SonoAVC permite el seguimiento automático de un conglomerado folicular durante el número de días de la estimulación y una estimación del número de folículos de cada tamaño dentro del conglomerado folicular dentro de cada ovario estimulado.**

micamente más eficiente para el ecografista, potencialmente menos incómodo para la paciente, disponibilidad de una página de informe que rastrea automáticamente el crecimiento folicular, y potencialmente, una manera de estandarizar las mediciones en instituciones con fines de investigación.

### Evaluación de la permeabilidad de las trompas de falopio

- ◆ *El ultrasonido con contraste histerosalpingografía (HyCoSy por sus siglas en inglés) es el estudio de pesquisa más completo en la evaluación de la paciente con infertilidad.*
- ◆ *El HyCoSy debe ser el estudio de primera línea para determinar la permeabilidad de las trompas en una investigación de mujeres subfértiles.*

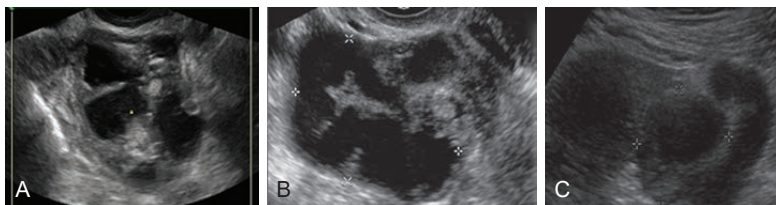
La prueba de permeabilidad tubárica es una parte crítica de la evaluación de la hembra subfértil. El HyCoSy es una técnica ultrasonográfica para evaluar la permeabilidad de las trompas con la observación directa del paso de un líquido mezclado con burbujas de aire suspendidas a través de las trompas de Falopio y en la cavidad peritoneal. Es una alternativa a la HSG. El HyCoSy y la HSG son ambos procedimientos cortos y ambulatorios, pero el HyCoSy tiene la ventaja de obviar la radiación ionizante, especialmente en caso de que se sospeche un espasmo tubárico transitorio, en el que la duración del examen podría aumentar mientras se espera su resolución. El HyCoSy no se asocia con el riesgo de alergia al yodo asociado con la HSG. El HyCoSy se realiza (Video 35.2) en un entorno ultrasonográfico para pacientes ambulatorios y se puede realizar como parte del mismo ultrasonido transvaginal que se usa para evaluar la pelvis durante la investigación inicial de infertilidad. Este entorno es más conveniente para la paciente y el proveedor, en comparación con el departamento de radiología en el que se realiza una HSG. En comparación con la HSG, el HyCoSy parece ser el estudio de pesquisa más completo en la evaluación de la infertilidad, permitiendo la valoración simultánea de los contornos miometrial y endometrial (anomalías müllerianas, miomas), la arquitectura y permeabilidad de las trompas, la estructura ovárica (quistes, PCOM), el OR y AFC, y la pesquisa de endometriosis.

El ultrasonido 2D estándar no permite la visualización de las trompas de Falopio normales, a menos que estén rodeadas de líquido libre en la pelvis. Se han propuesto varias variantes del procedimiento ultrasonográfico original que emplean diferentes medios de contraste refractarios (Echovist, Levovist, Albumex, Gelofusina, SonoVue), pero el aire micronizado mezclado con solución salina normal, sigue siendo el pilar en la evaluación ecográfica de la permeabilidad tubárica en los EE.UU. La evaluación de las trompas de Falopio con gel-espuma (ExEm-gel), una mezcla de líquido, aire y gel, Sonohisterografía de Espuma (HyFoSy por sus siglas en inglés), ha ganado popularidad en el extranjero, con una mayor facilidad para visualizar toda la longitud tubárica secundaria a una menor duración de la transmisión tubárica y una menor dependencia del operador, pero actualmente no está aprobada en los EE.UU. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis de nueve estudios, Maheux-Lacroix et al. reportaron la alta precisión diagnóstica de una técnica ultrasonográfica para oclusión tubárica

(sono-HSG) en comparación con la HSG y la laparoscopia con cromopertubación.<sup>161</sup> Las estimaciones acumuladas de sensibilidad y especificidad fueron 0,95 (IC 95%, 0,78 a 0,99) y 0,93 (IC 95%, 0,89 a 0,96) para la sono-HSG, y 0,94 (IC 95%, 0,74 a 0,99) y 0,92 (IC 95%, 0,87 a 0,95) para la HSG, respectivamente.<sup>161</sup> Estos autores encontraron la precisión diagnóstica de la sono-HSG y de la HSG, comparables para la oclusión tubárica, sin ninguna diferencia significativa entre ellas.<sup>161</sup> Asimismo, no encontraron ningún beneficio de cualquier medio disponible comercialmente sobre la solución salina con respecto a la precisión diagnóstica cuando se valúa la permeabilidad tubárica.<sup>161</sup> El HyCoSy tiene una clara ventaja sobre la HSG, con mayor sensibilidad en la detección de patologías intrauterinas, como miomas, pólipos y sinequias en la población con subfertilidad.<sup>162</sup> El HyCoSy es un procedimiento bien tolerado. En una serie prospectiva de 1153 procedimientos, Dessolet et al. reportaron efectos adversos en el 8,8% de los casos, con dolor moderado a intenso en ~3,8%, síntomas vasovagales 3,5%, náuseas 1%, vómitos 0,5% y fiebre en 0,8%.<sup>163</sup>

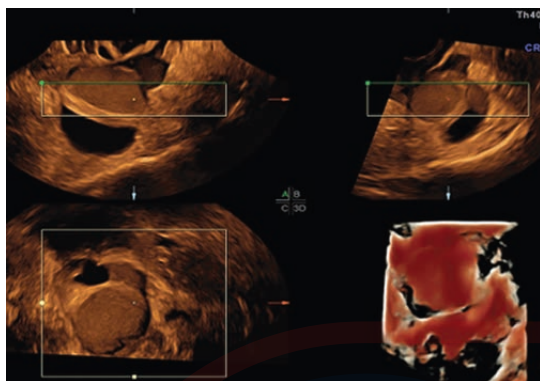
Al igual que con la realización de una SHG, el examen HyCoSy debe programarse en la fase proliferativa del ciclo menstrual, cuando la paciente no está sangrando activamente y antes de la ovulación. Se realiza un examen inicial de USTV para evaluar la morfología y el estatus funcional del útero y los ovarios, y para excluir una salpingitis aguda y el hidrosalpinx. En el contexto de una infección activa, no debe realizarse el HyCoSy. En el USTV, las trompas de Falopio se ven lineales, con paredes gruesas y llenas de líquido con ecogenicidad de bajo nivel y serán sensibles al uso suave de la sonda (Fig. 35.36). A medida que la trompa se ocluye aún más, se vuelve tortuosa y se dilata; se visualizan tabiques incompletos a lo largo de paredes tubáricas más delgadas. En el contexto de una salpingitis crónica, una trompa de Falopio podría parecerse a una estructura en forma de rueda dentada ("signo de la rueda dentada") y verse en la sección transversal, con un contenido líquido denso.<sup>164</sup> La enfermedad tubárica crónica puede conducir al típico signo "perlas en una cuerda" definido como nódulos murales hiperecóticos que miden de 2 a 3 mm y se ven en la sección transversal de la estructura tubárica llena de líquido.<sup>164</sup>

En un ensayo prospectivo, comparando los resultados de un USTV 2D preoperatorio de rutina con los hallazgos en la laparoscopia, la sensibilidad y especificidad para el ultrasonido 2D en la detección de la presencia de un hidrosalpinx, fueron reportados como 84,6% y 99,7%, respectivamente.<sup>165</sup> Cuando la trompa de Falopio se distiende y se adhiere al ovario, podría ser difícil diferenciarla de una masa ovárica, ya que la trompa serpigínea puede que no se visualice en un solo plano. El uso de ultrasonido 3D ayudará a diferenciar la corteza ovárica de la trompa adyacente (Fig. 35.37). El embarazo en curso, el cáncer del tracto reproductivo, la infección pélvica activa, la presencia de salpingitis aguda detectable en el ultrasonido inicial y la presencia de una contraindicación médica

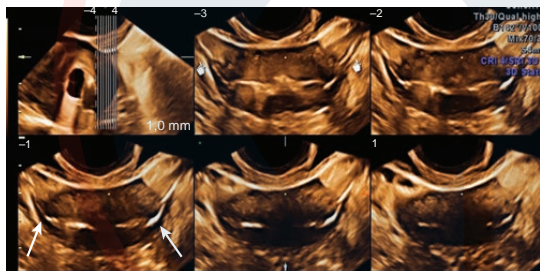


**FIGURA 35.36 Apariencia ultrasonográfica de las trompas de Falopio con salpingitis aguda y crónica.** (A) Salpingitis aguda con la trompa de Falopio que se ve tortuosa y dilatada; está llena con líquido de ecogenicidad de bajo nivel y tiene una pared engrosada. (B) A medida que la salpingitis se resuelve con el tratamiento adecuado, la trompa desarrolla tabiques incompletos y (C) con paredes tubáricas más delgadas.





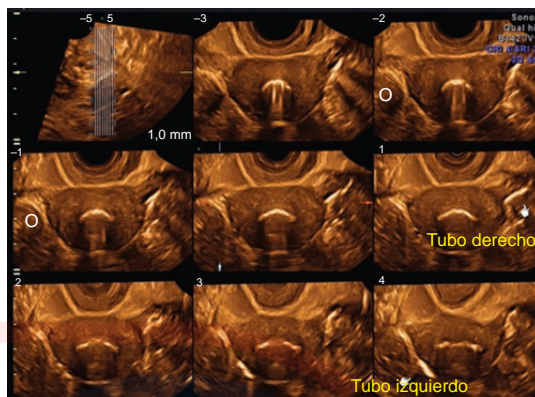
**FIGURA 35.37** Una evaluación volumétrica 3D de una masa anexial puede diferenciar el límite entre un endometrioma (O) y, por lo tanto, de la corteza ovárica de una trompa serpinigosa adherente y llena de líquido (T) adyacente al ovario.



**FIGURA 35.38** Sonohisterografía con imágenes tomográficas de ultrasonido 3D con contraste del útero en un plano transversal que muestra una permeabilidad proximal bilateral (flechas) y permeabilidad tubáricamedia bilateral (apuntador).

como la hipertensión pulmonar con derivación de izquierda a derecha e ictus, son contraindicaciones para el procedimiento.

Luego del USTV 2D inicial de la cavidad uterina, los ovarios y los anexos, se coloca un catéter con una punta de balón previamente purgada dentro del orificio cervical bajo visualización directa. Para obtener la vista más clara posible de la cavidad uterina y evitar la introducción de moco, la SHG debe realizarse con el catéter en el cuello uterino antes de que se avance el catéter. El globo (o balón) es necesario para obtener un sello a nivel del orificio cervical interno para hacer el HyCoSy. Tras la evaluación de la cavidad uterina, se obtiene una vista transversal de ambos ostium tubáricos con la sonda transvaginal, y se inyecta una mezcla de solución salina y aire en alícuotas de 1 a 2 mL con una jeringa de 10 mL. Luego, se observan las centellas de aire a través de las porciones proximal (intersticial), media (entre la porción intramural y el extremo distal; Fig. 35.38) y distal (fimbrial) de la trompa, fluyendo libremente alrededor de los ovarios y derramándose dentro de la cavidad peritoneal. (Fig. 35.39). La acumulación de líquido en el fondo del saco posterior es una evidencia presuntiva de la permeabilidad de al menos una de las trompas de Falopio. En el contexto de una oclusión tubárica proximal unilateral o bilateral, esperar varios segundos para permitir que los cólicos uterinos disminuyan, puede permitir que el espasmo de la porción intersticial de la trompa se resuelva.



**FIGURA 35.39** Sonohisterografía con imágenes tomográficas de ultrasonido 3D con contraste del útero en un plano transversal que muestra permeabilidad tubárica media bilateral derecha e izquierda (apuntador) y permeabilidad tubárica distal adyacente al ovario (O).

En conclusión, el HyCoSy es una prueba precisa para el diagnóstico de una oclusión tubárica que se realiza de manera similar a la HSG. El HyCoSy puede considerarse más rentable que la HSG, ya que proporciona una evaluación completa de la pelvis en un solo procedimiento ("todo en uno"), permitiendo la evaluación del útero, la cavidad uterina, las trompas de Falopio y los ovarios en pacientes ambulatorios. A diferencia de la HSG, el medio de contraste no está basado en yodo (menos riesgo de alergia), y el procedimiento no necesita realizarse en un servicio de radiología (ausencia de radiación). Si bien la detección de anomalías sutiles en las trompas puede depender del operador, un software emergente de contraste ultrasonográfico, como la técnica de Imágenes Contrastadas Codificadas (CCI por sus siglas en inglés) combinada con la adquisición de volumen 3D de la cavidad uterina y las trompas de Falopio, podría permitir que los operadores menos experimentados evalúen la anatomía uterina y tubárica con más acuciosidad.<sup>166</sup> El HyCoSy tiene una mejor sensibilidad y especificidad que la HSG en la detección de anomalías de la cavidad intrauterina. Dadas las fortalezas inherentes del HyCoSy, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists del Reino Unido ha recomendado su uso como el método primario para la detección de una oclusión tubárica,<sup>167</sup> y se ha considerado como el procedimiento de primera línea en un diagnóstico diferencial estándar de infertilidad.<sup>1</sup>

### Evaluación de la endometriosis profundamente invasiva

- ◆ Se puede utilizar el ultrasonido para identificar y mapear la presencia de una Endometriosis Profundamente Invasiva (DIE por sus siglas en inglés).
- ◆ Los endometriomas pueden tener una apariencia variable y traducen la presencia de una DIE.
- ◆ La evaluación de un "deslizamiento" de órganos pélvicos puede identificar adherencias significativas en los fondos de saco posterior de Douglas y anterior.

La DIE se define como la implantación de epitelio y estroma glandular endometrial, que penetran las paredes de cualquier órgano pélvico y/o espacio retroperitoneal hasta una profundidad de al menos 5 mm,<sup>168</sup> afectando a entre el 4% y 37% de las mujeres con endometriosis.<sup>169</sup> La DIE puede involucrar el rectosigmoides,

los Ligamentos Uterosacros (USL por sus siglas en inglés), el Tabique Rectovaginal (RVS por sus siglas en inglés), la vagina y la vejiga urinaria (ver el Capítulo 25). La mayoría de las mujeres con DIE presentan múltiples síntomas, incluyendo dismenorrea, dispareunia profunda, disuria, hematuria, disquecia severa, hematoquecia y subfertilidad. La gran mayoría de las lesiones endometriales profundas no se diagnosticarán mediante un examen clínico; por lo tanto, es necesario un método confiable para determinar la extensión y ubicación de la DIE, para ayudar en la selección de otras pruebas de diagnóstico (por ejemplo, RM o colonoscopia) y el manejo médico potencial, y para planificar un procedimiento quirúrgico multidisciplinario.

El USTV es la técnica de imágenes de primera línea en el diagnóstico de la endometriosis pélvica y, en particular, en la DIE, específicamente cuando lo realiza un ecografista experimentado.<sup>169</sup> Si bien el rendimiento diagnóstico de unidades individuales es excelente para ciertas ubicaciones de la DIE (específicamente endometriosis rectosigmoidea),<sup>170</sup> existe una heterogeneidad sustancial con respecto a la sensibilidad y especificidad de la capacidad del USTV para detectar la DIE. En una reciente revisión sistemática y un metaanálisis de 11 estudios, Guerriero et al. concluyeron que el rendimiento diagnóstico general del USTV para detectar la DIE en los USL, RVS, vagina y vejiga fue justo, con una alta especificidad: sensibilidades y especificidades retrospectivas para los USL de 53% y 93%, RVS de 49% y 98%, vagina de 58% y 96%, y vejiga de 62% y 100%, retrospectivamente.<sup>171</sup> En estudios publicados anteriormente, ha habido una falta de uniformidad y definiciones estándar cuando se clasifican la ubicación anatómica y la extensión de la enfermedad en la clasificación ultrasonográfica de la DIE. Esta falta de estándares ha contribuido a una considerable variación en la precisión diagnóstica reportada del USTV en el diagnóstico de la endometriosis. En un reciente documento de opinión de consenso, el grupo Análisis Internacional de la Endometriosis Profunda (IDEA por sus siglas en inglés) publicó un enfoque sistemático para la evaluación ultrasonográfica de la pelvis en mujeres con sospecha de endometriosis, incluyendo otras manifestaciones de endometriosis (endometriomas, adenomiosis, adherencias pélvicas), y términos, definiciones y mediciones con los objetivos establecidos de facilitar la investigación y mejorar la atención clínica.<sup>172</sup>

En el documento de consenso, el grupo IDEA propuso recomendaciones sobre cómo recopilar una historia clínica y realizar exámenes clínicos y ultrasonográficos (Tabla 35.13).<sup>172</sup> El propósito de realizar un examen ecográfico es evaluar la etiología potencial de los síntomas y mapear la ubicación de la enfermedad, para evaluar potencialmente su severidad antes de la terapia médica, y para ayudar en la planificación perioperatoria (Fig. 35.40). En la evaluación ultrasonográfica de la pelvis, hay cuatro pasos básicos cuando se examina a una paciente en quien se sospeche una endometriosis, con énfasis especial en la parte dinámica del examen ultrasonográfico (Tabla 35.14; Video 35.3). El primer paso es una evaluación general del útero y los anexos, incluyendo una valoración de la movilidad uterina, presencia o ausencia de adenomiosis según las definiciones del grupo IETA y MUSA, y la presencia o ausencia de endometrioma(s).

### Endometrioma(s)

Debe señalarse la presencia o ausencia de endometriomas, su tamaño en tres planos ortogonales, el número y su apariencia ultrasonográfica. La apariencia ecográfica de los endometriomas se debe caracterizar en función de la terminología del grupo IOTA.<sup>74</sup> El endometrioma "típico" es un quiste unilocular o multilocular (menos de 5 lóculos) con líquido de ecogenicidad homogénea de bajo nivel ("vidrio molido") en su interior. Los endometriomas por lo general son pobremente vascularizados.<sup>173</sup> Un endometrioma "atípico" se define como una masa sólida unilocular con ecogenicidad de vidrio

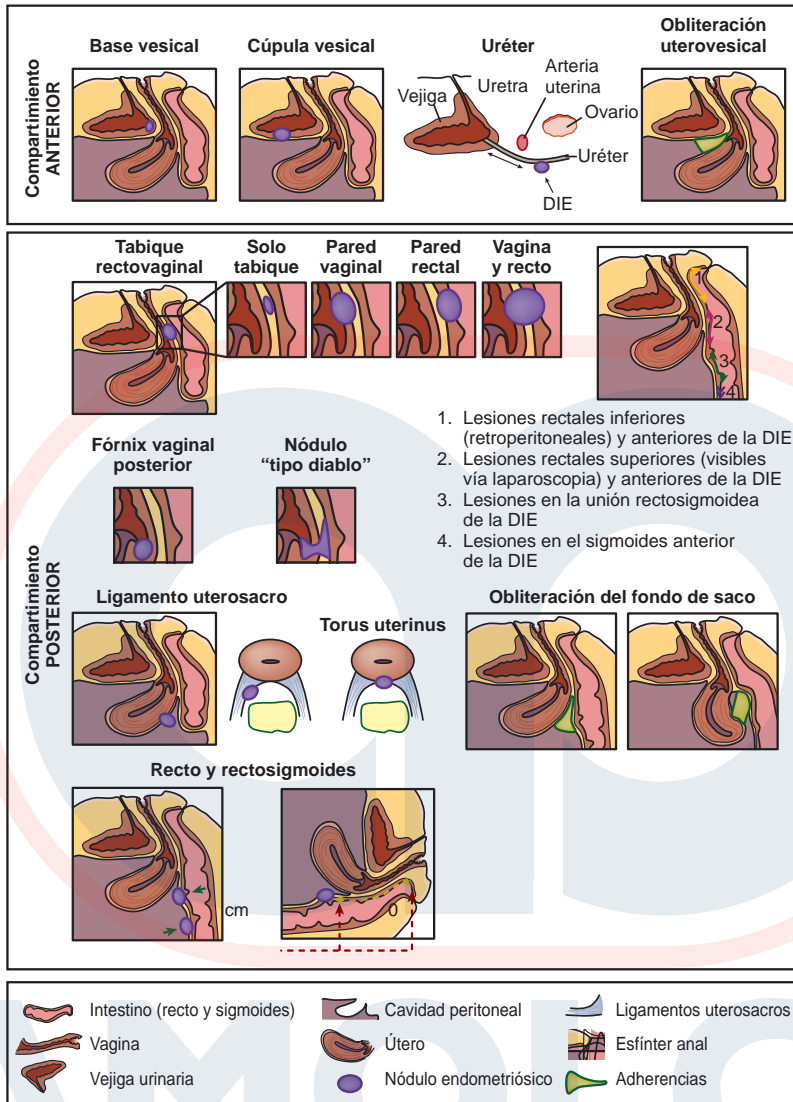
**Tabla 35.13 Componentes no ultrasonográficos de la evaluación Internacional Deep Endometriosis Analysis en pacientes con sospecha de endometriosis**

Categoría	Descriptor
Demografía	Edad, peso, estatura, origen étnico, paridad, último período menstrual
Patrón de sangrado menstrual	Regular, irregular, ausente
Cirugía previa	Número, tipo y efecto de la(s) cirugía(s) anterior(es) para la endometriosis, cesárea, miomectomía
Antecedentes familiares	Positivos o negativos para la endometriosis, número de miembros de la familia afectados y extensión de la enfermedad
Tratamiento no quirúrgico	Tipo, duración y efecto del tratamiento médico previo
Fertilidad	Tratamiento para la subfertilidad, tipo, duración, resultado del tratamiento
Síntomas	Dismenorrea, dispareunia, disuria, disquecia, hematoquecia, hematuria, dolor pélvico crónico
Dolor	Inicio, duración, intensidad, escala analógica visual (1–10) con narrativa
Examen pélvico	Presencia o ausencia de endometriosis vaginal o rectal inferior en el examen con espéculo, lesiones visuales en el cuello uterino o vagina, movilidad del útero y fijación pélvica, presencia o ausencia de infiltración rectal o vaginal, sensibilidad específica del sitio, fijación anexial

Modificado de Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al: Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48(3):318-332, 2016.

esmerilado con una proyección papilar (protrusión de tejido sólido dentro de la luz del quiste con una altura de 3 mm o más), una puntuación de color de 1 o 2 (es decir, sin vascularización o vascularización mínima) y sin flujo dentro de la proyección papilar (Fig. 35.41). En el caso de un endometrioma, estas áreas a lo largo de su margen no son proyecciones papilares "verdaderas" de tejido ovárico sólido, pero podrían representar la acumulación de residuos a lo largo de la pared quística proveniente de la degradación tisular que induce la aparición de vegetaciones no vascularizadas interpretadas como papilas en el ultrasonido. En contraste, un quiste unilocular con ecogenicidad de vidrio esmerilado y fuerte vascularización, o un quiste sólido unilocular con ecogenicidad de vidrio esmerilado y una proyección papilar *con* flujo detectable o fuerte vascularización, se clasifican como "no endometriomas",<sup>174</sup> y debe pensarse en un diagnóstico de tumor borderline, adenocarcinoma endometriode o carcinoma ovárico de células claras.

Las características ultrasonográficas de los endometriomas difieren según la edad del paciente. En una paciente premenopáusica, la regla para definir un endometrioma es un "quiste unilocular con ecogenicidad de vidrio esmerilado", que probablemente genere dolor durante el examen.<sup>175</sup> Los endometriomas en una paciente postmenopáusica son más a menudo multiloculares, con componentes sólidos, y los de ecogenicidad en vidrio esmerilado son menos comunes.<sup>175</sup> Los efectos locales de la degradación enzimática dentro del quiste pueden conducir a una conversión de la ecogenicidad en vidrio esmerilado del quiste en una ecogenicidad de bajo nivel.<sup>175</sup> En



**FIGURA 35.40 Dibujos esquemáticos que brindan una descripción general de las ubicaciones de los compartimientos anterior y posterior para la endometriosis infiltrante profunda (DIE).** (De Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al: Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis [IDEA] group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48:318-332, 2016).

un estudio que comparó las características de las imágenes de 713 endometriomas con las características de las imágenes<sup>173</sup> del cáncer de ovario, Van Holsbeke et al., reportaron que la evaluación subjetiva por sonógrafistas experimentados era superior a cualquier "regla" particular para la definición de endometriomas. Estos autores sugieren ser cautelosos con la interpretación de una masa con apariencia de vidrio molido en una paciente postmenopáusia.<sup>173</sup> De hecho, el estado postmenopáusico disminuye significativamente la probabilidad de que una masa con ecogenicidad de vidrio esmerilado sea un endometrioma, y en su estudio, una gran proporción de esas masas eran malignas (44,2%).<sup>173</sup> Sin embargo, en el caso de los sonógrafistas experimentados, la impresión subjetiva de una masa anexa sigue sien-

do el pilar del diagnóstico, con una clasificación errónea de tumores malignos como endometriomas en el 0,2% a 0,9% de los casos.<sup>169</sup>

Los endometriomas pueden sufrir decidualización durante un embarazo en aproximadamente el 2% de los casos, pudiendo simular una neoplasia maligna en el examen de ultrasonido y llevar a una intervención quirúrgica innecesaria.<sup>176</sup> Por lo general, un endometrioma decidualizado se ve como una masa quística unilocular o multilocular que contiene proyecciones papilares "redondeadas" y vascularizadas con un contorno liso, y un contenido quístico de baja ecogenicidad o tipo vidrio esmerilado (Fig. 35.42). Se han detectado papilas en todos los casos reportados en la literatura, y tienen relevancia ya que las proyecciones papilares son un signo común

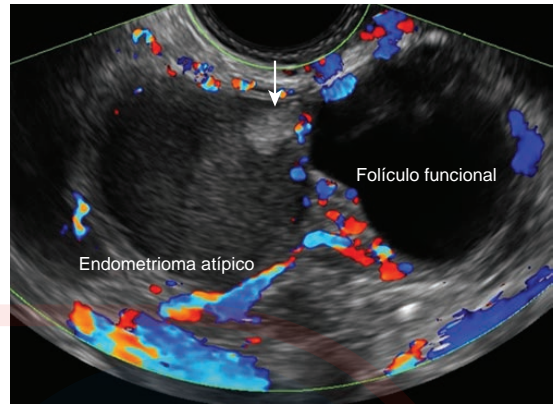


**Tabla 35.14 Pasos del ultrasonido dinámico con sospecha clínica de endometriosis infiltrante profunda o endometriosis conocida**

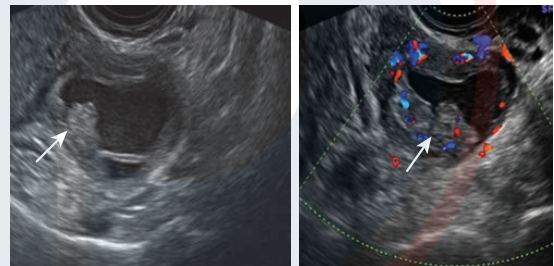
Primer Paso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación de rutina del útero y anexos; la vejiga debe contener una pequeña cantidad de orina</li> <li>Morfología uterina</li> <li>± Signos ecográficos de adenomiosis (evaluación MUSA). Presencia o ausencia de endometrioma</li> </ul>
Segundo Paso	<p>Evaluación de "marcadores blandos" del ultrasonido transvaginal, ± presencia o ausencia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sensibilidad específica del sitio</li> <li>Fijación o movilidad ovárica</li> <li>Signo del "beso ovárico"</li> <li>Adhesiones pélvicas dentro del fluido peritoneal.</li> <li>Hematosalpinx, hidrosalpinx, signo de la "rueda dentada", cuentas en una cuerda</li> <li>Quistes de inclusión peritoneal</li> </ul>
Tercer Paso	<p>Evaluación del estatus del fondo de saco de Douglas (POD) mediante un "signo deslizante" en base al ultrasonido en tiempo real</p>
Cuarto Paso	<p>Evaluación para nódulos de DIE en compartimientos anterior y posterior</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Compartimento anterior                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Vejiga (4 regiones)</li> <li>Región Uterovesical</li> <li>Uréteres</li> <li>"Signo deslizante"</li> </ul> </li> <li>Compartimento posterior                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Tabique rectovaginal                             <ul style="list-style-type: none"> <li>pared vaginal (aislada)</li> <li>pared rectal anterior (aislada)</li> <li>nódulos rectovaginales (reloj de arena o nódulos tipo "diablo")</li> </ul> </li> <li>Ligamentos uterosacros</li> <li>Recto, unión rectosigmoidea y sigmoides</li> </ul> </li> </ul>

Cuatro pasos ultrasonográficos básicos para examinar a mujeres con sospecha clínica de endometriosis infiltrante profunda (DIE) o endometriosis conocida. El operador de ultrasonografía dinámica que realiza el examen de ultrasonido evalúa los órganos pélvicos y su movilidad en tiempo real. MUSA, evaluación ultrasonográfica de la morfología uterina. modificado de Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al: Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48(3):318-332, 2016.

de malignidad tanto en los tumores ováricos borderline como en los malignos. La característica ultrasonográfica citada que diferencia las papilas benignas es su "aparición ecográfica redondeada", mientras que las proyecciones papilares del cáncer suelen tener una superficie más irregular. No se puede confiar en el ultrasonido Doppler color para diferenciar un endometrioma decidualizado de un tumor maligno, ya que la mayoría de los endometriomas muestran un mayor flujo sanguíneo dentro de las papilas redondeadas. Contrariamente a los tumores ováricos malignos, la presencia de tabiques dentro de un endometrioma es infrecuente.<sup>177</sup> La presencia simultánea de otras lesiones endometriósicas y la ausencia de crecimiento en los ultrasonidos seriados son hallazgos tranquilizadores que podrían proporcionar evidencia a favor de una decidualización del endometrioma, en lugar de hacer pensar en la presencia de una malignidad ovárica. En estos casos, la consulta con un experto puede ayudar con el diagnóstico y el manejo de estos casos difíciles.



**FIGURA 35.41** Un endometrioma "atípico", un quiste unilocular con una apariencia homogénea en "vidrio esmerilado" de baja ecogenicidad, poco vascularizado, con una proyección papilar (flecha sólida) y sin flujo dentro de la proyección.



**FIGURA 35.42** Un endometrioma decidualizado se ve como una masa quística unilocular o multilocular que contiene proyecciones papilares vascularizadas (flechas) "redondeadas", con un contorno liso y contenido quístico en vidrio esmerilado de ecogenicidad de bajo nivel. No se puede confiar en la ecografía Doppler color para diferenciar un endometrioma decidualizado de un tumor maligno, ya que la mayoría de los endometriomas decidualizados muestran un aumento en el flujo sanguíneo dentro de las papilas redondeadas.

Los endometriomas ováricos se asocian frecuentemente con la DIE y las adherencias. El "signo del beso" se presenta cuando los ovarios están total o parcialmente adheridos entre sí por detrás del útero en el fondo de Saco Posterior de Douglas (POD por sus siglas en inglés), y se asocia fuertemente con la presencia de una endometriosis, siendo un marcador particular de la forma más severa de la enfermedad, obliteración del fondo de saco posterior, y puede ser un marcador leve de compromiso intestinal (Fig. 35.43).<sup>178</sup> En las mujeres con endometriosis, las adherencias pueden distorsionar la anatomía de las trompas y los focos endometriósicos pueden afectar las paredes tubáricas, contribuyendo a la oclusión tubárica distal y generando la formación de hidrosalpinx/hematosalpinx, o sacosalpinx. Los signos del "beso ovárico" también podrían ser un factor de pronóstico negativo para la fertilidad, y asociado con una mayor proporción de falta de permeabilidad tubárica bilateral (80% versus 8,6% "signo del beso ovárico" versus su ausencia).<sup>178</sup> Si hay líquido dentro de la pelvis, se pueden observar adherencias finas entre los ovarios, el útero, el peritoneo y el POD. La enfermedad tubárica,



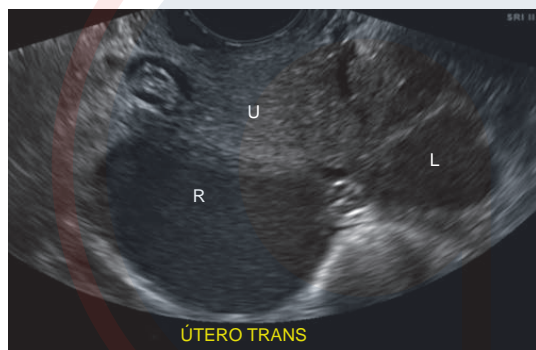
las adherencias peritoneales y los quistes de inclusión, deben investigarse detenidamente y su presencia documentarse.

La segunda y tercera partes de la evaluación ecográfica del paciente con sospecha de endometriosis sugerida por el IDEA, es un estudio interactivo, dinámico o un examen pélvico centrado con ultrasonido. Un examen de ultrasonido dinámico, realizado por un operador experimentado, mejora la precisión del diagnóstico de la endometriosis pélvica. En el segundo paso del examen dinámico, se determinan “marcadores ecográficos blandos”, como la sensibilidad específica al sitio del órgano y la adherencia ovárica a la pared lateral, y luego se documenta el estado de la enfermedad. Los “marcadores blandos” positivos aumentan la probabilidad de que la paciente tenga una endometriosis superficial y/o adherencias pélvicas. Cuando se aplica presión entre el útero y el ovario, se puede evaluar si el ovario está fijado al útero, a la pared lateral pélvica o a los USL. El examinador coloca una mano sobre la pared abdominal anterior e inferior de la paciente para evaluar la movilidad de las

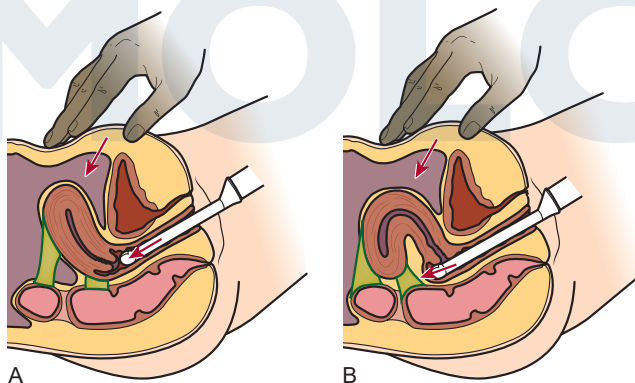
estructuras pélvicas entre la sonda vaginal y la mano examinadora. En este examen asistido dinámico por ultrasonido, debe sospecharse la presencia de adherencias si, durante la palpación simultánea con la sonda y la mano libre, el útero y los ovarios parecen encontrarse fijos a las estructuras pélvicas circundantes.

El tercer paso en el examen ultrasonográfico dinámico de IDEA es evaluar el POD mediante el examen del “signo deslizante” con el USTV en tiempo real. Para realizar una evaluación de un “signo deslizante” con un útero antevertido, la sonda TV se presiona suavemente contra el cuello uterino para determinar si el recto anterior se desliza libremente cruzando por encima de la *cara posterior del cuello uterino* (región retrocervical) y la pared vaginal posterior. Si el recto anterior se moviliza libremente, el “signo deslizante” se considera positivo en esta ubicación. Luego, el examinador coloca una mano sobre la pared abdominal anterior e inferior del paciente para “encajonar” el útero entre la mano que palpa y la sonda TV, para evaluar si el intestino anterior se desliza libremente sobre la *cara posterior de la parte superior/fondo del útero*. Si el útero se mueve libremente en esta ubicación, el “signo deslizante” se considera positivo en esta región. Cuando el signo de deslizamiento es positivo en ambas ubicaciones, el POD se registra como que no se encuentra obliterado. Si durante el examen de USTV en cualquiera de estas regiones del POD los órganos pélvicos no se deslizan correctamente, el “signo de deslizamiento” se considerará “negativo” y se registra como obliterado.

La evaluación del útero retrovertido para el “signo de deslizamiento” es diferente, basado en la posición uterina (Fig. 35.44). En este caso, se coloca una presión suave con la sonda vaginal posterior al cuello uterino sobre el fondo del útero para establecer si el recto anterior se desliza libremente cruzando el fondo uterino superior posterior. Un “signo deslizante” positivo para esta ubicación sería si el recto anterior se desliza libremente a través del fondo uterino posterior superior. Al igual que el examen dinámico realizado para un útero antevertido, el examinador coloca su mano libre en la pared abdominal anterior e inferior de la paciente para encajonar el útero entre la mano que palpa y la sonda TV, para evaluar si el sigmoidees anterior se desliza libremente sobre el segmento uterino inferior. Nuevamente, el “signo deslizante” positivo se registra si estas estructuras se mueven libremente entre sí. Siempre que el signo de deslizamiento sea positivo en ambas ubicaciones (es decir, el fondo uterino posterior y el segmento uterino inferior anterior), el POD se registra como no obliterado.



**FIGURA 35.43** “Signo del beso ovárico”. Una vista transversal del útero (U), en lo profundo de la pelvis, con endometriomas bilaterales adyacentes a los ovarios derecho (R) e izquierdo (L), se asocian fuertemente con la presencia de una obliteración del fondo de saco posterior, y podrían ser un marcador de compromiso intestinal.



**FIGURA 35.44** Realización de un examen de ultrasonido dinámico para evaluar las adherencias en el fondo de saco anterior y posterior. Dibujos esquemáticos que muestran cómo obtener el “signo deslizante” en un (A) útero antevertido y en un (B) útero retrovertido. (Modificado de Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al: Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis [IDEA] group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48:318-332, 2016).

El cuarto paso es buscar si existen nódulos de la DIE en los compartimentos anterior y posterior.

## Evaluación de compartimientos

### Compartimiento anterior: vejiga urinaria, región ureterovesical y uréteres

#### Vejiga urinaria

Si bien la incidencia de DIE en el tracto urinario es bastante baja (~1% a 2%), una evaluación sistemática del compartimiento anterior para descartar una DIE vesical y ureteral es un paso esencial en el estudio ultrasonográfico de mujeres con sospecha de endometriosis. Con mayor frecuencia, la endometriosis del tracto urinario afecta la capa muscular de la pared vesical posterior cerca del nivel del segmento uterino inferior anterior (80% de los casos), y menos frecuente a los uréteres (14%) y riñones (4%).<sup>179</sup> La endometriosis del tracto urinario por lo general es un trastorno de mujeres premenopáusicas y puede ser primaria, ocurriendo espontáneamente, o secundaria (~50% de las pacientes con endometriosis del tracto urinario) a una cirugía previa, por ejemplo una cesárea o una histerectomía. Para fines de documentación, el grupo de consenso de IDEA ha dividido la vejiga en cuatro zonas: (1) la zona del triángulo, que se encuentra a 3 cm de la abertura uretral, y se compone de una región triangular lisa definida por los orificios ureterales y el orificio uretral interno; (2) la base de la vejiga, que mira hacia atrás y hacia abajo y se encuentra adyacente tanto a la vagina como al cuello uterino supracervical; (3) la cúpula vesical, ubicada más arriba que la base y es intra-abdominal; y (4) la vejiga extra-abdominal. La endometriosis del uréter es la segunda manifestación más común de la endometriosis del tracto urinario. La enfermedad afecta más a menudo al uréter distal y con menos frecuencia a los segmentos ureterales medios o proximales. La obstrucción ureteral bilateral secundaría a DIE es rara.

La vejiga se explora mejor si contiene una pequeña cantidad de orina, lo que crea una ventana acústica que permite la visualización de las paredes vesicales y de posibles nódulos endometriósicos. La DIE vesical a menudo se correlaciona con una DIE coexistente en el compartimiento posterior, y el 64% de las mujeres tienen nódulos simultáneos en el intestino, USL, vagina o uréter.<sup>180</sup> En el USTV 2D en escala de grises, la apariencia de la DIE en la vejiga puede variar, incluyendo a lesiones hipocóicas lineales o esféricas, con o sin áreas quísticas, con márgenes regulares o irregulares de la pared vesical.<sup>169</sup> Estos nódulos pueden afectar la muscularis (lo más común) o la submucosa de la vejiga.<sup>172</sup> Todas las lesiones deben medirse en tres planos ortogonales. La DIE vesical se diagnostica solo en casos de infiltración de la muscularis de la pared vesical; las lesiones o adherencias que afectan a la serosa de la vejiga representan una enfermedad superficial. En una reciente revisión sistémica realizada por Guerriero et al., la sensibilidad y especificidad acumuladas generales para el USTV en el diagnóstico de la DIE vesical fueron del 62% (IC 95%, 0,40 a 0,80) y del 100% (IC 95%, 0,97 a 1,0) respectivamente.

#### Región útero-vesical

Las adherencias vesicales del fondo de saco vesico-uterino se evalúan mediante la presencia de un "signo de deslizamiento" entre el útero y la vejiga. La sonda transvaginal se coloca en el fórnix anterior y el útero se encajona entre la sonda y una mano examinadora sobre la pared abdominal anterior e inferior. Un "signo deslizante"

positivo o negativo se evalúa y documenta de igual forma que para la evaluación del POD. Las adherencias en el compartimiento anterior existen en casi un tercio de las mujeres con una cesárea previa y no son necesariamente un signo de endometriosis pélvica.<sup>172</sup>

#### Uréteres

La dilatación ureteral pélvica se puede ver fácilmente a través del USTV como una estructura hipocóica tubular alargada, y un manto hiperecico grueso, con o sin peristalsis, que se extiende desde la cara lateral de la base de la vesical hacia el interior de los parametrios. La dilatación ureteral distal se puede diferenciar de las estructuras vasculares dilatadas mediante una señalización Doppler color negativa. Existen dos tipos principales de endometriosis ureteral: extrínseca e intrínseca. La compresión extrínseca del uréter por lesiones endometriósicas puede ser más difícil de evaluar, pero se debe considerar cuando los nódulos de la DIE parecen involucrar al parametrio y los USL. En el caso de la endometriosis ureteral intrínseca, las lesiones invaden la muscularis del uréter, la membrana basal y, finalmente, la luz ureteral. Entre las mujeres con endometriosis del tracto urinario detectada mediante el ultrasonido, el 65% presenta un compromiso ureteral y, lo que es más importante, el 59% de estas mujeres tiene evidencia de hidronefrosis.<sup>181</sup> Las pacientes con DIE ureteral pueden presentar síntomas inespecíficos como cólicos renales, dolor de espalda y en algunos casos hematuria microscópica. Sin embargo, la obstrucción ureteral es a menudo "silenciosa"; por lo tanto, puede existir un alto grado de obstrucción ureteral durante un período de tiempo prolongado que contribuye a un deterioro de la función renal. Todas las mujeres con DIE en el compartimiento anterior deben someterse a un ultrasonido transabdominal de los riñones. La hidronefrosis es una indicación para una inter-consulta urológica tanto para planificar una operación como para prevenir la insuficiencia renal. Los estudios que evalúan el uso del USTV para la detección de la DIE ureteral son escasos; por lo tanto, la precisión del USTV para la detección de la DIE ureteral no está bien establecida. En un estudio reciente de 17 pacientes con dolor pélvico crónico que se sometieron a una evaluación detallada del compartimiento anterior antes de la cirugía, Pateman et al., reportaron una sensibilidad de 12/13 (92%; IC 95%, 0,639 a 0,999), especificidad de 151/151 (100%; IC 95%, 0,976 a 1,00), VPP 100% (IC 95%, 0,735 a 1,00), VPN 99,3% (IC 95%, 0,963 a 0,999), para la precisión diagnóstica del USTV en la detección de endometriosis ureteral.

### Compartimiento posterior

Las lesiones pélvicas de una DIE se localizan más a menudo dentro del compartimiento posterior. En un estudio de 426 mujeres con nódulos de una DIE mapeados quirúrgicamente y confirmados mediante histología, Chapron et al., reportaron que el 93,4% de las lesiones de DIE se localizaban en el compartimiento posterior; USL (52,1%), recto anterior/unión rectosigmoidea anterior y colon sigmoideos (21,4%) y fórnix vaginal posterior (14,3%). En esta serie, el 40,8% de las mujeres tenían lesiones múltiples de DIE, con un promedio de  $1,8 \pm 1,25$  lesiones (rango 1 a 7) por paciente. El documento de opinión de consenso de IDEA sugiere un enfoque sistemático para la evaluación ecográfica del compartimiento posterior, con el objetivo de identificar el número, tamaño y ubicación de los nódulos endometriósicos.<sup>172</sup> Los nódulos de la DIE en el compartimiento posterior se ven lisos o irregulares, como engrosamientos hipocóicos, o nódulo(s) en la superficie de las estructuras afectadas.

### Tabique rectovaginal: pared vaginal, pared rectal anterior y nódulos que abarcan ambos

El RVS se define como la región debajo de una línea horizontal imaginaria que pasa a lo largo del borde inferior del labio posterior del cuello uterino. Las lesiones aisladas que se encuentran solo dentro de la RVS son raras; los nódulos identificados en esta área son típicamente extensiones de lesiones en la pared vaginal posterior, pared rectal anterior o en ambas. La apariencia ecográfica de los nódulos de la DIE en esta región puede ser homogénea o heterogénea, con o sin grandes áreas quísticas, y puede estar rodeada por áreas quísticas dentro del tejido adyacente. La etiología de estas lesiones es incierta, pero puede ser secundaria a una metaplasia de restos müllerianos presentes en el RVS. La intervención quirúrgica en esta área puede llevar a complicaciones severas de la integridad de la pared intestinal, incluyendo la formación de fístulas rectovesicales; por lo tanto, debe abordarse con precaución, considerando la instauración de un tratamiento médico. Se sugiere una documentación y medición cuidadosas del tamaño de la(s) lesión(es) en el RVS en tres planos ortogonales, y la distancia que hay desde el borde de la lesión hasta el borde anal.<sup>172</sup> Lesiones de DIE en forma de reloj de arena (nódulos tipo “diablo”)<sup>182</sup> ocurren cuando las lesiones vaginales posteriores se extienden en dirección craneal hacia la pared rectal anterior, con una porción delgada de tejido afectado conectando las dos lesiones más grandes.<sup>182</sup> Estas lesiones están ubicadas lejos del cuello uterino, por debajo del nivel del peritoneo del POD, y suelen ser grandes (~3 cm).<sup>172</sup>

### Ligamentos uterosacros

Los USL no suelen ser visibles en el ultrasonido. Los nódulos de una DIE en esta área se ven mejor colocando la sonda en el fórnix posterior en la línea media siguiendo el plano sagital y barriendo la sonda inferolateral al cuello uterino. Los nódulos de los USL aparecen como un engrosamiento hipocóico con márgenes regulares o irregulares contra la grasa peritoneal contrastante, que se encuentra en la adyacencia. La porción más gruesa de los USL debe medirse en tres planos ortogonales y registrarse.

### Recto, unión rectosigmoidea, y sigmoidea

La DIE en la pared intestinal puede afectar al recto anterior, la unión rectosigmoidea y/o el colon sigmoideas. Las capas normales de la pared rectal pueden visualizarse en el USTV; la serosa rectal anterior, una línea hiperecótica delgada; la muscularis propia, hipocóica con el músculo longitudinal (capa externa) y circular liso (capa interna), separados por una línea hiperecótica delgada; la submucosa es hiperecogénica; la mucosa es hipocogénica. Las lesiones intestinales de la DIE pueden ser aisladas, multifocales (lesiones múltiples que afectan al mismo segmento) y/o multicéntricas (lesiones múltiples que afectan a varios segmentos intestinales). La endometriosis intestinal se define como la presencia de glándulas y estroma endometriales en la pared intestinal, alcanzando al menos la muscularis propia con hiperplasia del músculo liso circundante y posiblemente fibrosis. Las lesiones en la pared intestinal se ven en el USTV como un engrosamiento de la muscularis propia hipocogénica, como nódulos hipocóicos dentro de la muscularis, con o sin áreas focales hiperecóticas con bordes borrosos. La descripción morfológica del tipo de lesiones intestinales ha sido definida por el grupo de consenso de IDEA (Fig. 35.45).

Las lesiones de la DIE intestinal se miden y registran en tres planos ortogonales. La ubicación de las lesiones de la DIE se determina en función del segmento del recto o colon sigmoidea en el que se producen: las lesiones de DIE ubicadas por debajo del nivel

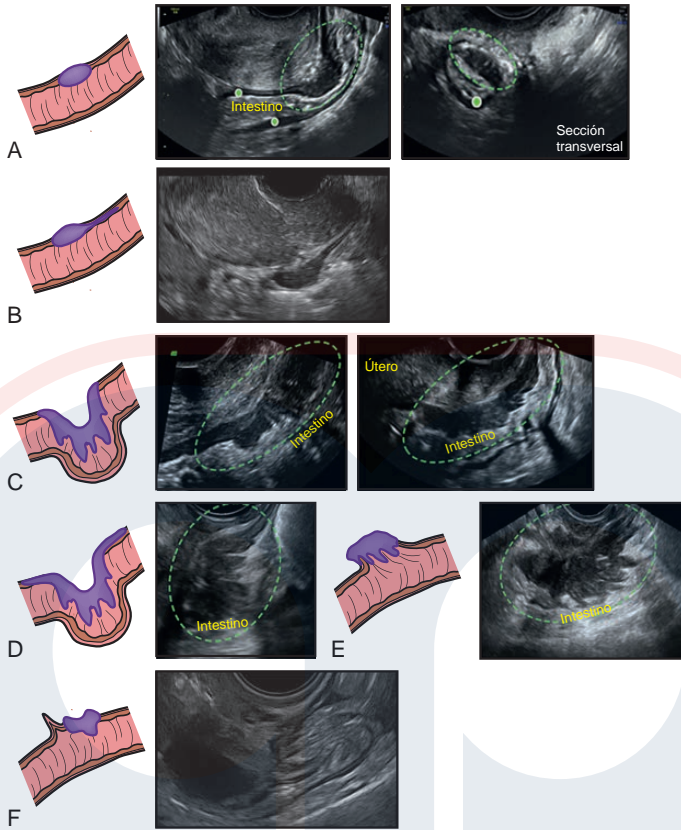
de inserción de los USL en el cuello uterino son *lesiones rectales anteriores e inferiores* (retroperitoneales) de una DIE; las que se encuentran por encima de este nivel son *lesiones rectales anteriores superiores* (visibles en la laparoscopia) de la DIE; aquellas que están a nivel del fondo uterino se denominan *lesiones de DIE en la unión rectosigmoidea*; y las que están por encima del nivel del fondo uterino se denominan *lesiones sigmoideas anteriores* de la DIE.<sup>172</sup> Se han empleado diversos agentes de contraste (agua, solución salina y gel) dentro del recto o la vagina, para facilitar la evaluación de las lesiones intestinales de la DIE en unidades de ultrasonido con experiencia; sigue siendo un tema de debate si estos mejoran la calidad del escaneo y los resultados que se obtienen. El ultrasonido transrectal se ha utilizado cuando un USTV es imposible o inapropiado (por ejemplo, virginal, vaginismo).

### Embarazo precoz

- ◆ En una mujer con una prueba de embarazo positiva, es muy probable que una muestra intrauterina de líquido en forma de saco vista en la ecografía sea un saco gestacional (SG).
- ◆ En una exploración inicial, un SG vacío con diámetro medio  $\geq 25$  mm, un embrión sin actividad cardíaca y una longitud cráneo-rabadilla (CRL por sus siglas en inglés)  $\geq 7$  mm son consistentes con un aborto espontáneo.

La capacidad para establecer la ubicación y viabilidad del embarazo, además de cuántos embriones son, es elemental en la práctica de la medicina reproductiva. Ya sea que proporcione información del pronóstico para un embarazo logrado durante el tratamiento de infertilidad, o para brindar orientación a la paciente con antecedentes de EP o pérdidas gestacionales recurrentes, es esencial tener un buen conocimiento en el manejo del embarazo durante el primer trimestre y los resultados de las imágenes del USTV. Es indiscutible que el diagnóstico de un embarazo fallido es una conclusión que las mujeres esperan que sus médicos realicen con certeza. El diagnóstico erróneo de un embarazo normal como un aborto espontáneo podría generar la interrupción involuntaria de un embarazo deseado, con consecuencias devastadoras. Si bien el uso de la USTV y la medición seriada de la Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) se han convertido en los pilares del manejo durante la atención precoz del embarazo, la aplicación incorrecta de estas herramientas puede llevar a conclusiones y tratamientos diagnósticos inadecuados.<sup>183</sup> Por lo tanto, un conocimiento profundo de la secuencia normal y hallazgos sobresalientes del desarrollo en el ultrasonido, el manejo de un embarazo cuando no se puede identificar inicialmente su ubicación, un conocimiento sólido de la variabilidad en la apariencia del EP, y los criterios ecográficos que definen definitivamente un aborto espontáneo son habilidades fundamentales en la evaluación del embarazo precoz.

La secuencia de eventos en el embarazo temprano y los correlatos sonográficos paso a paso están bien definidos. Durante las primeras 2 semanas después de la implantación, el SG del embarazo en desarrollo es por lo general demasiado pequeño como para verse en la ecografía. El SG es identificable por primera vez en el ultrasonido aproximadamente a las 5 semanas de gestación según la fecha de última regla y aparece como una colección intrauterina de líquido, redondeada u ovalada, de 2 a 3 mm de diámetro dentro del endometrio decidualizado (Fig. 35.46A). Los SG precoz pueden variar su apariencia en el ultrasonido. En algunos casos, el SG puede verse como dos anillos ecogénicos concéntricos que se conoce como el *signo del doble saco* de un embarazo intrauterino temprano (ver Fig. 35.46B).<sup>184</sup> En otros casos, el SG está ubicado excéntricamente al lado de una delgada línea blanca que representa la posición de las dos capas del endometrio decidualizado; este aspecto se ha denominado *signo intradecidual*.<sup>185</sup> Sin embargo, el SG inicial puede verse



**FIGURA 35.45 Dibujos esquemáticos e imágenes ultrasonográficas correspondientes de la endometriosis profundamente infiltrante (DIE) del intestino.** (A) Nódulo de DIE con un contorno regular (ausencia de “espículas”). (B) Nódulo de DIE con estrechamiento progresivo, como una “cola”, también conocido como signo del “cometa”. (C) Nódulo de DIE con espículas prominentes hacia la luz intestinal, también conocido como signo del “tocado indio” o “cornamenta de alce”. (D) Nódulo de DIE con dos espículas prominentes hacia la luz del intestino (signo del tocado indio/cornamenta de alce) y estrechamiento progresivo como cola (signo del cometa). (E) Nódulo de DIE con ambas espículas prominentes hacia la luz del intestino (signo del tocado indio/cornamenta de alce) y retracción extrínseca (y pliegues visibles de la mucosa) (conocido como el signo del “tirado de la manga”). Se espera que el signo deslizante sea negativo. (F) Nódulo de DIE y retracción extrínseca (signo del tirado de la manga). Se espera que el signo deslizante sea negativo. La imagen de ultrasonido muestra al intestino adherido al ovario; el área hipocogénica entre las asas intestinales y el ovario al que está adherido el intestino se corresponden con los cambios endometriósicos lineales (contienen glándulas endometriósicas y estroma) y que no afectan a la muscularis de la pared intestinal, sino que se encuentran entre el intestino y el ovario. (De Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis [IDEA] group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48:318-332, 2016).

como una estructura pequeña en forma de saco y sin rasgos distintivos y ninguno de estos signos.<sup>186</sup> De hecho, una estructura quística anecoica intrauterina de pared lisa en una paciente con una prueba de embarazo positiva y ausencia de una masa anexial extra-ovárica tiene una alta probabilidad de ser un embarazo intrauterino.<sup>187</sup> En este caso, el embarazo se denomina *embarazo intrauterino probable*<sup>188</sup> (en algunas unidades de embarazos tempranos, un *Embarazo de Localización Incierta* [PUL por sus siglas en inglés]), y se recomienda un seguimiento cercano usando el ultrasonido secuencial para documentar el crecimiento y desarrollo normal continuo de un embarazo intrauterino o, alternativamente, el desarrollo de un embarazo ectópico. Los avances en la tecnología ultrasonográfica permiten una caracterización y evaluación mucho más detallada de los contenidos intrauterinos asociados con el embarazo, por lo que se ha abandonado el término “pseud SG”. Si se observa que una colección de líquido tiene “bordes puntiagudos” y contiene material ecogénico, o se ajusta a la forma comprimida de la cavidad uterina,

es muy probable que represente sangre o residuos, y el diagnóstico de un EP debe considerarse con seriedad y reportarse como tal (Fig. 35.47).<sup>187</sup>

Aproximadamente a las 5,5 semanas de gestación, el SG tiene aproximadamente 6 mm de diámetro, y el saco vitelino, una pequeña estructura circular de pared delgada, se puede visualizar dentro de él; en presencia de estos hallazgos, el embarazo se denomina *embarazo intrauterino definitivo*. (ver Fig. 35.46C).<sup>188</sup> El embrión, de 1 a 2 mm de tamaño, se desarrolla adyacente al saco vitelino y se visualiza por primera vez a las 6 semanas de gestación (Fig. 35.46D).<sup>189</sup> La longitud embrionaria, inadecuadamente denominada la *Longitud Cráneo-Rabadilla* (CRL por sus siglas en inglés; inapropiada ya que aún no hay una “cráneo” o una “rabadilla”), crece progresivamente y se utiliza para confirmar o establecer la fecha de embarazo (Tabla 35.15). En los embarazos concebidos a través de tecnologías de reproducción asistida y transferencia de embriones, la edad del embrión y la fecha de la transferencia se utilizan para

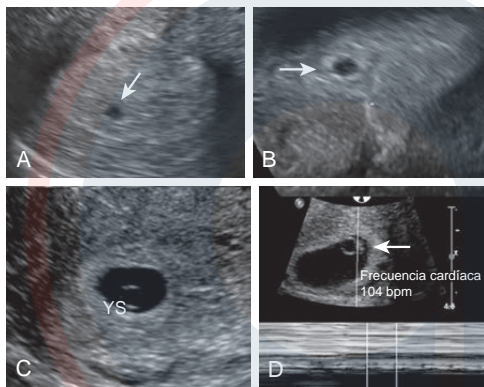


establecer la datación. Para todos los demás embarazos, la datación del embarazo se determina según las pautas de consenso establecidas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos junto con el Instituto Americano de Ultrasonido en Medicina y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal y publicado en un boletín de práctica conjunta (Opinión del Comité No. 611; Tabla 35.15). La actividad cardíaca embrionaria debe verse siempre en un embrión que mide más de 7 mm<sup>183</sup> pero con frecuencia se ve tan pronto como cuando se pueda detectar un CRL aproximadamente a las 6,0 semanas, cuando la frecuencia cardíaca embrionaria puede verse como un parpadeo adyacente al saco vitelino. La frecuencia cardíaca embrionaria promedio en el embarazo temprano por lo general aumenta entre las 6 y 9 semanas de gestación, con un rango normal mayor de 100 a 120 latidos/min a las 6,0 semanas, y superior a 145 a 170 latidos/min a las 9 semanas, según lo medido mediante el ultrasonido

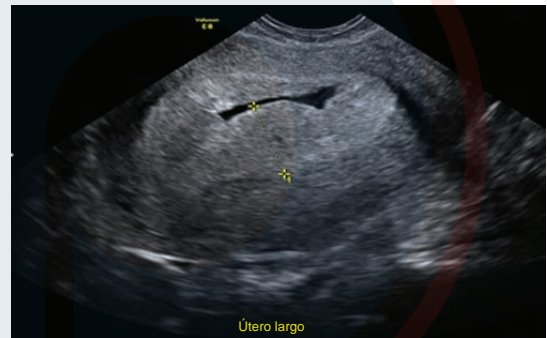
en modo M, después de lo cual la frecuencia cardíaca embrionaria disminuye lentamente.<sup>190</sup>

**Embarazo de localización desconocida**

Con la detección temprana del embarazo mediante la hCG en orina y/o suero, y un mayor uso del USTV en la vigilancia del embarazo temprano, la ubicación de la gestación puede no ser concluyente en la evaluación inicial. Un PUL, es un término descriptivo que se usa para clasificar a un embarazo cuando un USTV no muestra signos definitivos de un embarazo intrauterino o extrauterino, o productos retenidos de la concepción. El PUL no es un diagnóstico en sí mismo, sino un término descriptivo que se usa para clasificar al embarazo hasta que se conozca el resultado final. Por definición, clasificar un embarazo como un PUL requiere de más pruebas de diagnóstico y seguimiento. Los cuatro posibles resultados clínicos finales de un PUL incluyen un embarazo intrauterino visualizado, un PUL de resolución espontánea, un EP visualizado y, rara vez, un PUL



**FIGURA 35.46 La secuencia de eventos en el ultrasonido transvaginal de un embarazo normal.** (A) Un saco gestacional (SG) es identificable a las 5 semanas de gestación y aparece como una colección de líquido intrauterino, redonda u ovalada (flecha). (B) El SG puede verse como dos anillos ecogénicos concéntricos conocidos como *signo de doble saco* de un embarazo intrauterino temprano (flecha). (C) A las 5,5 semanas de gestación, se puede visualizar el saco vitelino (YS). (D) El embrión se desarrolla adyacente al saco vitelino a las 6 semanas de gestación; el modo M permite detectar el latido cardíaco (flecha).



**FIGURA 35.47 Vista longitudinal del útero en un ultrasonido transvaginal que muestra el endometrio decidualizado y una colección de líquido con "borde puntiagudo" que contiene un material ecogénico y se ajusta a la forma comprimida de la cavidad uterina.** Es muy probable que este líquido represente sangre o residuos, y se debe considerar seriamente la presencia de un embarazo ectópico.

**Tabla 35.15 Método para estimar la fecha probable de parto (FPP)**

Concepción	Rango de edad gestacional*	Método para determinar la FPP	Discrepancia entre la datación por ultrasonido y la datación por FUR que respalda hacer la datación de nuevo
Transferencia de embriones	Usar la edad del embrión y fecha de la transferencia	Fecha de transferencia de embriones ET <ul style="list-style-type: none"> <li>• Día 3 de transferencia + 263 días</li> <li>• Día 5 de transferencia + 261 días</li> </ul>	NA
Espontánea	≤13 6/7 semanas <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤8 6/7 semanas</li> <li>• ≤9 0/7 semanas hasta 13 6/7 semanas</li> </ul>	CRL en el ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 5 días</li> <li>• Más de 7 días</li> </ul>
Espontánea	14 0/7 semanas a 15 6/7 semanas	BPD, HC, AC, FL en el ultrasonido	Más de 7 días

\*Basado en ET o FUR.

AC, circunferencia abdominal; DBP, diámetro biparietal; CRL, longitud cráneo-rabadilla; ET, transferencia de embriones; FL, longitud del fémur; HC, circunferencia cefálica; FUR, fecha de última regla; NA, no aplicable.

Modificado de ACOG, AIUM and SMFMS Committee Opinion No. 611: Method of Estimating Due Date. *Obstet Gynecol* 124(4):863-866, 2014.

persistente.<sup>188</sup> Sin embargo, no siempre se determinará la ubicación definitiva de un PUL, incluso con el seguimiento ultrasonográfico, porque tanto los abortos involuntarios en proceso como los EP pueden resolverse sin intervención. Para estratificar el riesgo de daño para la paciente mediante la observación continua, las mujeres con un embarazo clasificado como PUL también pueden estratificarse aún más como un "PUL de alto riesgo" (es decir, aquellas con un EP probable pero aún no visualizado), versus aquellas con un embarazo intrauterino (IUP por sus siglas en inglés) fallido probable y, por lo tanto, clasificadas como un "PUL de bajo riesgo". De esta manera, se pueden hacer arreglos para el seguimiento apropiado que reflejen la posibilidad de que ocurra una complicación y sirva de guía en el manejo, dada la evaluación general del escenario clínico.<sup>191</sup>

En un documento de consenso, Barnhart et al.,<sup>188</sup> sugirieron el siguiente sistema de clasificación para los hallazgos ultrasonográficos iniciales en la evaluación del embarazo precoz:

- I. *EP definitivo*: SG extrauterino con un saco vitelino y/o embrión (con o sin actividad cardíaca)
- II. *PUL-EP probable*: masa anexa heterogénea o estructura similar a un saco extrauterino
- III. *PUL "verdadero"*: no hay signos de un embarazo intrauterino o extrauterino en el USTV
- IV. *PUL-IUP probable*: estructura tipo SG intrauterina
- V. *IUP definitivo*: SG intrauterino con saco vitelino y/o embrión (con o sin actividad cardíaca)

Unidades especializadas en la evaluación del embarazo temprano, con ultrasonidos de buena calidad y médicos calificados, reportan una tasa de PUL del 8% al 10% en la evaluación de pacientes con complicaciones tempranas del embarazo.<sup>192,193</sup> Una declaración de consenso producida por la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología, declaró que las unidades contemporáneas deberían tratar de preservar un estándar de calidad en la atención cuando se evalúa el embarazo temprano para mantener una tasa de PUL inferior al 15%.<sup>194</sup> Sin embargo, las unidades pueden diferir en su enfoque de manejo para un PUL, especialmente cuando se está considerando un posible tratamiento con metotrexato. Los criterios más estrictos para realizar el diagnóstico definitivo de un EP pueden reflejar la experiencia clínica y entorno de una unidad determinada, la calidad del examen ultrasonográfico, y la capacidad de la paciente para realizar el seguimiento en caso de algún problema. Cuando una mujer presenta un sangrado vaginal intenso al principio del embarazo, puede ser tentador hacer el diagnóstico de un aborto espontáneo completo. En estos casos, los estudios muestran que, a menos que estas mujeres tuvieran un ultrasonido previo que diagnosticara un embarazo intrauterino, deberían ser evaluadas para garantizar la resolución completa del embarazo. En un estudio de 159 mujeres con este antecedente, se encontró que el 5,9% tenía un EP.<sup>195</sup> A una pequeña proporción de mujeres con un PUL se le puede dar el término descriptivo de "PUL persistente". En tales casos, el nivel de hCG no disminuye espontáneamente y no se identifica ningún embarazo intrauterino o EP en el USTV de seguimiento. Es probable que estos sean un EP pequeño que no se haya visualizado o una gestación colapsada no viable dentro de la cavidad endometrial.<sup>188</sup>

### Embarazo ectópico

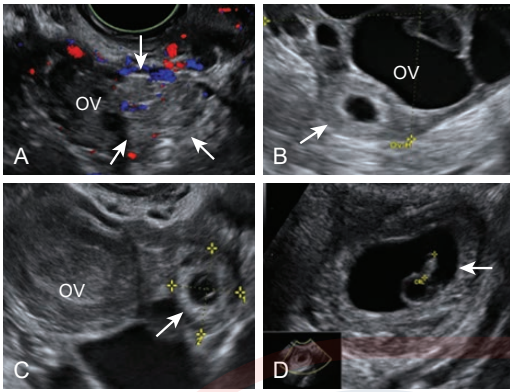
El EP, definido como la implantación de un óvulo fertilizado en cualquier tejido que no sea el revestimiento endometrial, ocurre en el 1% a 2% de las mujeres embarazadas, pero representa del 3% al 4% de las muertes relacionadas con el embarazo.<sup>196</sup> La tasa de mortalidad por EP en los EE.UU. disminuyó desde 1,15 muertes por 100.000 nacidos vivos en 1980 a 1984, hasta 0,5 en el 2003 a 2007,<sup>197</sup> aunque es notable destacar que en algunas comunidades

recientemente se está observando un incremento en la mortalidad por EP asociado con un mayor uso de drogas ilícitas y retrasos en la búsqueda de atención médica (en Florida, 2,5 muertes por 100.000 nacidos vivos de 1999 a 2010).<sup>198</sup> La disminución general en las muertes relacionadas con el EP se ha atribuido a mejoras en la sensibilidad y precisión del uso de la hCG y USTV seriosos para la identificación del EP, así como a la disponibilidad de pruebas de embarazo sensibles "de venta libre". Los datos de unidades especializadas en embarazos tempranos muestran que hasta el 73,3% de las mujeres con EP pueden diagnosticarse en una evaluación inicial con USTV,<sup>199</sup> y el 94% se diagnostican antes de la intervención quirúrgica.<sup>200</sup> Aunque en muchas comunidades los casos de EP se diagnostican más a menudo antes de la ruptura, el aumento en las tasas de mortalidad de algunas poblaciones de pacientes se ha atribuido a la ruptura y al hemoperitoneo, recalando la necesidad continua de promover el conocimiento de los riesgos de un EP entre las mujeres y los proveedores de atención médica, pretendiendo garantizar el acceso temprano a la atención.

La mayoría de los EP (93% a 98%) se localizan dentro de la trompa de Falopio (ampular 75%, ístmico 13% y fimbriado 12%), si bien los EP que no son tubáricos, siendo menos comunes, se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad.<sup>191</sup> Los EP en el cuello uterino, porción intersticial de la trompa de Falopio, cicatriz de cesárea, ovario o abdomen representan menos del 7% de todos los embarazos ectópicos y pueden ser más difíciles de diagnosticar.<sup>201</sup> Los factores de riesgo para EP tubárico incluyen el daño tubárico secundario a una cirugía, EP previo o infección (*Chlamydia trachomatis*), y uso de la FIV.<sup>201</sup> Las mujeres que son subfértiles también están en mayor riesgo de tener un EP, probablemente debido a una combinación de un deterioro del transporte tubárico del embrión y alteraciones en la anatomía de las trompas, favoreciendo su implantación.<sup>202</sup>

Es importante reconocer que no todos los EP se verán en el USTV inicial, y un número razonable de pacientes requerirán una repetición del ultrasonido para detectar el sitio del EP. Un estudio que comparó las características clínicas de estas mujeres a quienes se les realizó un diagnóstico durante la exploración inicial, en comparación con los embarazos que se clasificaron primero como un PUL, pero finalmente se encontró que eran un EP en USTV posteriores, encontró que las mujeres eventualmente diagnosticadas con un EP visualizado en los subsiguientes USTV, probablemente se encontraban demasiado al inicio de la historia natural de su embarazo como para visualizarse en lugar de que en el EP se "pasara por alto" en la exploración.<sup>199</sup> En este estudio observacional de 411 mujeres, se visualizó el 85,9% (352 de 411) de los PE con los USTV iniciales, mientras que el 14,1% (58 de 411) se clasificaron inicialmente como un PUL y, por lo tanto, se siguieron más de cerca. En el grupo que inicialmente se clasificó como un PUL y finalmente se encontró que era un EP, los embarazos en el ultrasonido inicial tenían una edad gestacional media significativamente menor y un nivel de hCG inicial promedio significativamente más bajo en comparación con aquellas en las que se visualizó el EP en el USTV inicial.<sup>199</sup> De los embarazos clasificados inicialmente con un PUL, el 60,3% (35 de 58) tenía un PE que se visualizó posteriormente.<sup>199</sup>

A medida que la experiencia clínica y los equipos han mejorado de manera constante, la sensibilidad del USTV para la visualización de un EP también ha mejorado, con una sensibilidad del 73,9% cuando se visualizan en el USTV durante la presentación inicial, y el 98,3% de los EP tubáricos se diagnostican en el ultrasonido de seguimiento posterior.<sup>203</sup> Un metaanálisis posterior de 2216 mujeres con EP concluyó que la visualización de una masa anexial separada del ovario tenía una sensibilidad del 84,4% y una especificidad del 98,9%<sup>204</sup> para el diagnóstico de un embarazo ectópico. Si una masa anexial se mueve junto con el ovario, es más probable que sea un cuerpo lúteo. El equipo de ultrasonido de calidad subóptima, la inexperiencia del operador, el mayor IMC materno, los fibromas uterinos o las patologías ováricas/anexiales, también pueden dificultar



**FIGURA 35.48 Apariencias ultrasonográficas de los embarazos ectópicos tubáricos.** (A) Una masa no quística o heterogénea que se encuentra adyacente al ovario (OV) conocida como el “signo *blob*” (flechas múltiples); (B) una masa anexial adyacente al OV con una colección de líquido hipocóico central rodeada por una pared ecogénica gruesa (conocida como *anillo tubárico*), o una masa extra-OV con un saco gestacional extrauterino (SG) ecolúcido y vacío, “signo del panecillo” y para “ectópico definido”; (C) un SG con un saco vitelino (YS) adyacente al OV; y (D) un SG con un YS y embrión en el anexo derecho.

tar la visualización del EP, y es imperativo reconocer que la calidad de la exploración y la experiencia del ecografista son instrumentales en la evaluación del embarazo precoz.

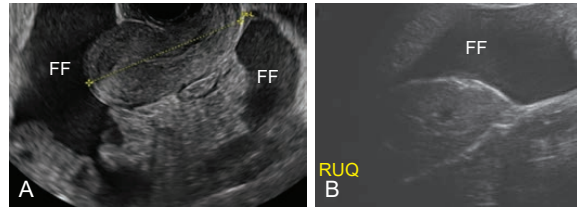
La apariencia ecográfica de los embarazos ectópicos tubáricos puede tener diferentes aspectos, desde una masa extra-ovárica amorfa, hasta una SG con un saco vitelino  $\pm$  actividad cardíaca embrionaria. Los EP tubáricos por lo general se diagnostican positivamente en el USTV cuando se visualiza una masa anexa que al tocarse suavemente con la sonda TV se mueve por separado del ovario. El hallazgo más común, en aproximadamente el 60% de los casos, es una masa anexial no homogénea o no quística, a veces conocida como el *signo del anillo tubárico* (Fig. 35.48A).<sup>199</sup> Un metaanálisis de 10 estudios encontró que esta masa no homogénea, que se mueve separado del ovario, es un criterio del efecto sobre el que se basa el diagnóstico de un EP tubárico con una sensibilidad del 84,4%, una especificidad del 98,9%, un valor predictivo positivo del 96,3% y un valor predictivo negativo del 94,8%.<sup>204</sup> La masa es por lo general esférica, pero también puede tener una apariencia más tubular si el sangrado intra-tubárico ha creado un hematosalpinx. En aproximadamente el 20% de los casos, es posible visualizar una masa anexial adyacente al ovario como una colección líquida central hipocóica rodeada por una pared ecogénica gruesa, una apariencia conocida como *anillo tubárico*, o una masa extra-ovárica con un SG extrauterino claro y vacío, el *signo del bagel* (ver Fig. 35.48B).<sup>200</sup> En otro 20%, la masa extra-ovárica puede contener un SG con un saco vitelino y/o un polo embrionario que puede tener o no actividad cardíaca (ver Fig. 35.48C y D).<sup>200</sup> El término *ectópico viable* se aplica cuando se visualiza actividad cardíaca embrionaria. Algunos autores preocupados por la posibilidad de un uso inadecuado de metotrexato consideran que un diagnóstico definitivo de EP tubárico solo se puede hacer con la visualización de un saco vitelino, o polo embrionario, dentro de un SG extrauterino anexial.<sup>188</sup> Un consenso reciente sobre la nomenclatura propuso que el término EP definitivo sea utilizado si se ve un saco vitelino y/o un embrión (con o sin actividad cardíaca).<sup>188</sup> Se recomienda el término EP probable si se visualiza una masa extra-ovárica no homogénea o una estructura similar a un saco extra-ovárico.<sup>188</sup>

Es imperativo evitar los errores terapéuticos debidos a un diagnóstico inadecuado de EP que pudieran ocurrir a partir de conceptos erróneos aplicados en los primeros días del uso de un solo nivel de hCG y los hallazgos en un USTV inicial, especialmente una exploración potencialmente de calidad deficiente. El concepto de “nivel discriminatorio de hCG”, que se refiere a una medición de hCG por encima de la cual se puede excluir un embarazo intrauterino normal si no se visualiza un embarazo intrauterino con el ultrasonido transvaginal (un valor recientemente mantenido en 1000 a 2000 mUI/mL) ha sido cuestionado.<sup>205</sup> Investigaciones más recientes han demostrado que los valores previamente aceptados para el nivel discriminatorio de hCG no son tan confiables para descartar un embarazo viable como se creía originalmente. Ahora es evidente que la falta de visualización de un SG intrauterino con una hCG mayor de 2000, o incluso mayor de 3000 mUI/mL, especialmente en el contexto de una posible gestación múltiple, no descarta la presencia de un embarazo intrauterino normal.<sup>206</sup> Otros factores de confusión que pueden disminuir la capacidad de ver un GS intrauterino temprano incluyen el útero axial, la obesidad materna mórbida, los miomas coexistentes, la adenomiosis o la cirugía uterina previa. Por lo tanto, las pautas actuales sostienen que en toda mujer hemodinámicamente estable que se presente con un PUL y sin signos o síntomas de ruptura, especialmente si se está contemplando una terapia con metotrexato, se debe diferir el tratamiento hasta que estén disponibles los resultados de pruebas subsiguientes.<sup>183</sup> Si se usa metotrexato, el diagnóstico falso positivo de un EP puede conducir a la terminación inadvertida de un IUP no detectado o a una anomalía severa en cualquier embarazo que sobreviva.

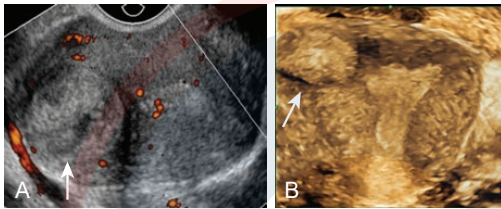
El Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés) ha recomendado que el metotrexato solo se administre a mujeres con un “EP probable” (en oposición a un “EP definitivo”) en los casos en que la hCG haya sido monitoreada de forma seriada para confirmar el cambio de incompatibilidad con un IUP (Boletín de práctica n. 94, reafirmado en el 2014). Sin embargo, mientras el ACOG define un incremento de la hCG de menos del 53% en 48 horas como “incompatible” con un IUP viable, Seiber et al. han demostrado que un IUP viable podría tener un aumento inicial de la hCG significativamente menor, y un incremento menor del 35%, ahora se considera una definición potencialmente más segura de una falta de viabilidad en mujeres con un EP probable, cuando se contemple el uso de metotrexato.<sup>207</sup> El nivel de progesterona sérica es un buen indicador de la viabilidad temprana de un embarazo, pero un mal indicador de su ubicación. Los niveles de progesterona menores de 6 ng/mL (<20 nmol/L) tienen un alto valor predictivo positivo para los “embarazos fallidos”, mientras que los niveles mayores de 18,8 ng/mL (>60 nmol/L) están “fuertemente asociados con embarazos viables”. No se encuentra un solo nivel de progesterona que diagnostique con precisión y certeza un EP.<sup>191</sup>

No hay un EMT específico que apoye de manera confiable el diagnóstico de un EP.<sup>208</sup> La presencia de una pequeña cantidad de líquido ecogénico en el fondo de saco posterior de Douglas se ha reportado en el 28% a 56% de las mujeres con EP, pero no confirma la ruptura de trompas.<sup>191</sup> Una pequeña cantidad de líquido anecoico en el POD se encuentra a menudo en el embarazo tanto intrauterino como ectópico.<sup>191</sup> En el caso de que se detecte más de una pequeña cantidad de líquido en el fondo de saco con el USTV, se debe realizar un USTA para evaluar si existe fluido libre. La regla generalizada para evaluar a groso modo la cantidad de líquido ecogénico libre dentro de la pelvis es significativa y si es consistente con un EP presenta fugas o ruptura, es que el líquido en el fondo de saco alcance el nivel del fondo uterino o esté en el fondo de saco útero-vesical.<sup>191</sup> Otro marcador de hemorragia intraabdominal grave es la presencia de líquido en fondo de saco de Morrison entre el hígado y el riñón (Fig. 35.49).





**FIGURA 35.49** Fluido libre (FF) significativo en la cavidad peritoneal asociado con un embarazo ectópico con fugas o roto. (A) ultrasonido transvaginal de la pelvis con FF por encima del nivel del fondo uterino, y presente en el fondo de saco útero-vesical. (B) Otro marcador de hemorragia intraabdominal severa es la presencia de líquido en el cuadrante superior derecho (RUQ) en el fondo de saco de Morrison entre el hígado y el riñón.



**FIGURA 35.50** Embarazo ectópico intersticial. (A) Vista transversal del útero con un EP intersticial derecho (flecha). (B) Vista coronal tridimensional contrastada del mismo embarazo intersticial demostrando que es extrauterino y los productos de la concepción ubicados en la porción intersticial (intra-miometrial) de la trompa rodeados por un reborde continuo de miometrio. Existe una separación clara entre el eco endometrial y el tejido gestacional (flecha).

### Embarazo ectópico extratubárico

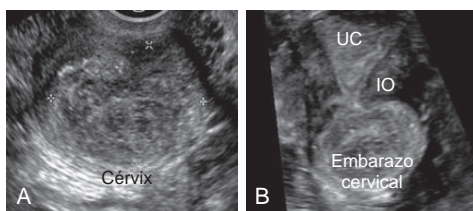
Los embarazos ectópicos no tubáricos representan entre el 7% y el 10% de todos los embarazos ectópicos, sin embargo, se asocian con una mayor morbilidad probablemente debido a su presentación más tardía, y a los desafíos clínicos para realizar el diagnóstico.<sup>209</sup> En la Tabla 35.16 se presentan los criterios ecográficos para realizar el diagnóstico de un EP. Existen siete ubicaciones principales para el EP no tubárico, a saber, intersticial, cornual, cervical, cicatriz de cesárea, ovárica, intramural y abdominal. Existe controversia entre los expertos sobre si clasificar un embarazo en la cicatriz de cesárea como una forma de EP o como un embarazo intrauterino con una morbilidad mayor conocida; independientemente, estos embarazos se consideran de alto riesgo, y se reconocen junto con el EP no tubárico secundario, por su alta morbilidad extrema y los desafíos del tratamiento conocidos. Parte del riesgo se debe a que algunos clínicos han utilizado protocolos desarrollados para el EP tubárico porque comparten la palabra "ectópico" en el diagnóstico. Aunque los criterios para realizar el diagnóstico de un ectópico no tubárico están documentados, se debe tener cuidado para evitar el diagnóstico erróneo de un EP cuando, de hecho, el embarazo es intrauterino. Un ejemplo común es un embarazo intrauterino normal implantado lateralmente en un útero arcuato que se podría diagnosticar erróneamente como un embarazo intersticial.<sup>191</sup> La obtención de una vista coronal en el ultrasonido 3D del útero en este contexto es instrumental para el diagnóstico adecuado ya que el contorno de la cavidad uterina completa y la porción intersticial de la trompa de Falopio se puede identificar en una sola representación de la imagen (Figs. 35.50 y 35.51; ver Fig. 35.49). Otra distinción importante, y a menudo pasada por alto, es la detección de un embarazo localizado dentro de un cuerno uterino no comunicante (EP cornual), de uno que es viable ubicado dentro de un útero unicornes (embarazo cornual). Una vista coronal 3D de todo el útero, incluyendo

**Tabla 35.16** Criterios ultrasonográficos para el diagnóstico de los embarazos ectópicos

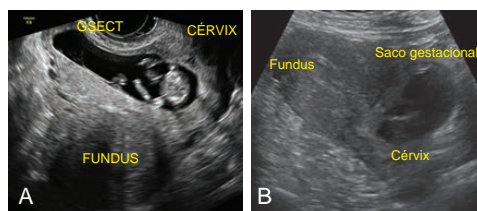
Tipo de EP	Criterio ultrasonográfico
Tubárico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No hay gestación intrauterina, hallazgos endometriales variables</li> <li>2. Una masa anexial no homogénea, o un saco gestacional extrauterino vacío o saco vitelino o polo fetal ± actividad cardíaca en un saco extrauterino</li> </ol>
Intersticial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad extra uterina</li> <li>2. Productos de la concepción/saco gestacional ubicados en la porción intersticial (intramiometrial) de la trompa rodeado por un borde continuo de miometrio</li> <li>3. Signo de la línea intersticial (línea ecogénica delgada que se extiende desde un eco central de la cavidad uterina hasta la periferia del saco intersticial)</li> </ol>
Cornual	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Una sola porción intersticial de la trompa de Falopio en el cuerpo uterino principal</li> <li>2. Productos de concepción/saco gestacional móviles y separados del útero y rodeados por el miometrio.</li> <li>3. Pedículo vascular que une el saco gestacional al útero unicornes</li> </ol>
Cervical	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad uterina vacía</li> <li>2. Cérvix en forma de barril</li> <li>3. Productos de la concepción/saco gestacional por debajo del nivel del orificio cervical interno</li> <li>4. Signo del órgano deslizando negativo</li> </ol>
Cicatriz de cesárea	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad uterina vacía</li> <li>2. Productos de la concepción/saco gestacional ubicados anterior al nivel del orificio interno cubriendo el presunto sitio de la cicatriz de la cesárea previa en el segmento inferior.</li> <li>3. Signo del órgano deslizando negativo</li> <li>4. Evidencia de flujo peritroblástico en el examen Doppler color</li> </ol>
Ovárico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad uterina vacía.</li> <li>2. Estructura quística con un anillo ecogénico ancho en o dentro del ovario, generalmente rodeada por la corteza ovárica y separada del cuerpo lúteo</li> </ol>
Intramural	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad uterina vacía</li> <li>2. Productos de la concepción/saco gestacional completamente rodeados de miometrio y separados de la cavidad endometrial</li> </ol>
Abdominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cavidad uterina vacía</li> <li>2. No hay evidencia de trompa de Falopio dilatada o masa anexial compleja</li> <li>3. Saco gestacional rodeado de asas intestinales y separado por peritoneo</li> <li>4. Amplia movilidad similar a la fluctuación del saco</li> </ol>

Modificado de Kirk E, Bottomley C, Bourne T: Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Hum Reprod Update* 20(2):250-261, 2014.





**FIGURA 35.51 Embarazo cervical.** (A) Una vista transversal del cuello uterino con tejido gestacional (delimitado con los calipers X) que llena los límites de un cuello uterino en forma de barril. (B) Vista coronal 3D del útero que muestra una cavidad uterina vacía, productos de la concepción por debajo del nivel del orificio cervical interno, y en el examen dinámico, el EP no se "desliza" en respuesta a una presión suave aplicada con la sonda vaginal.



**FIGURA 35.52 Embarazo en la cicatriz de cesárea diagnosticado a las 11 semanas y 3 días de gestación.** (A) Ultrasonido transvaginal y (B) exploración transabdominal que muestran un útero vacío y un saco gestacional ubicado anterior a nivel del orificio cervical interno. Observe que el embarazo sobresale dentro de la cicatriz de cesárea.

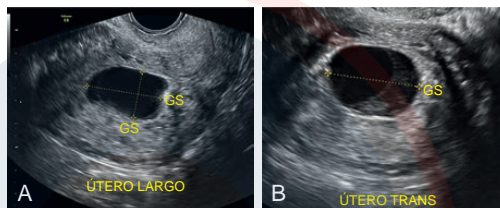
la presencia de un cuerno uterino no comunicante, podría ayudar a diferenciar este escenario clínico desafiante y ayudar a establecer la presencia de un EP cornual.

### Embarazo heterotópico

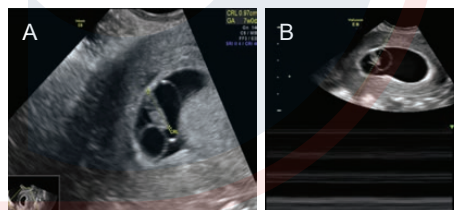
El embarazo heterotópico se define como la ocurrencia simultánea de un embarazo intrauterino y un EP en cualquier lugar. Anteriormente, se estimaba que la incidencia del embarazo heterotópico en concepciones naturales era de 1 en 30.000 embarazos, pero se cree que la incidencia de estos embarazos concebidos con tecnologías de reproducción asistida es de 1 a 3 por cada 100 embarazos.<sup>191</sup> Los embarazos heterotópicos a menudo son difíciles de diagnosticar, se descubren tarde, se descubren más a menudo después de la ruptura, y por lo tanto, se asocian con un hemoperitoneo.<sup>210</sup> La presencia de ovarios agrandados con múltiples cuerpos lúteos y/o líquido peritoneal, asociada con una hiperestimulación ovárica controlada puede dificultar aún más la identificación de un embarazo heterotópico. Por lo tanto, es importante recordar en la práctica clínica que, en un ciclo natural, la visualización de una IUP excluye virtualmente la presencia de un embarazo en cualquier otro lugar de la pelvis, pero esto puede no ser cierto si el embarazo fue concebido con ART, y específicamente en una paciente que presente sangrado y dolor en el primer trimestre.

### Diagnóstico de aborto

El aborto espontáneo es la complicación más común del embarazo temprano y ocurre del 15% al 20% de los embarazos clínicamente evidentes.<sup>211</sup> Un aspecto importante de la atención temprana del embarazo es distinguir entre la evidencia ecográfica definitiva de un embarazo no viable de aquellos hallazgos sospechosos, pero no diagnósticos, de un embarazo fallido, los que ameritan una evaluación adicional para establecer un diagnóstico concluyente. El término *embarazo intrauterino de viabilidad incierta* se usa cuando el USTV muestra un SG intrauterino sin frecuencia cardíaca embrionaria ni hallazgos definitivos compatibles con un embarazo fallido (Figs. 35.52–35.54). Para establecer la viabilidad, se les pide a estas mujeres que regresen para un nuevo ultrasonido después de un tiempo para documentar el establecimiento de la viabilidad. Una revisión publicada en el *New England Journal of Medicine* basada en las recomendaciones de un panel de expertos y patrocinada por la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido (SRU por sus siglas en inglés) destacó los riesgos de diagnosticar incorrectamente la falla temprana del embarazo y recomendó unos criterios diagnósticos para el aborto espontáneo.<sup>183</sup>



**FIGURA 35.53 Aborto definitivo.** Ultrasonido transvaginal (A) longitudinal y (B) transversal del útero que muestra un embarazo no viable en una paciente que se presenta a las 10 semanas y 5 días según fecha de último período menstrual seguro con un saco gestacional vacío (SG), con un tamaño promedio del saco de 27,3 mm.



**FIGURA 35.54 Aborto definitivo según los criterios de (A) longitud craneo-rabadilla  $\geq 7$  mm y (B) la ausencia de actividad cardíaca embrionaria.**

Los criterios para diagnosticar definitivamente el aborto espontáneo en el USTVA según el panel de consenso de la SRU son los siguientes:

1. Un diámetro medio del SG de 25 mm o más con un SG vacío
2. Un embrión con un CRL de 7 mm o más sin actividad visible embrionaria
3. Ausencia de un embrión con un latido cardíaco embrionario 2 semanas o más después de una exploración que mostró un GS sin saco vitelino
4. Ausencia de un embrión con un latido cardíaco 11 días o más después de una exploración que mostró un SG con saco vitelino.

Las pautas de la SRU fueron posteriormente validadas en un ensayo prospectivo multicéntrico observacional de 2845 mujeres con embarazos que inicialmente se clasificaron como embarazos intrauterinos de viabilidad desconocida, y después de un seguimiento durante el primer trimestre con ultrasonidos repetidos resultaron en embarazo viable de 11 a 14 semanas de gestación (Tabla 35.17).

**Tabla 35.17** Propuestas para los criterios diagnósticos del aborto según Preisler et al.

Recomendaciones para diagnosticar definitivamente un aborto según Preisler et al. Concordancia con los criterios para la exploración inicial según la SRU:	Valor predictivo positivo (%; IC del 95%)	Especificidad (%; IC del 95%)
Presentación sin saco embrionario o yema visible (saco vacío), y diámetro medio del saco gestacional $\geq 25$ mm	12/12 (100, 73,5–100)	364/364 (100, 99–100)
Presentándose con un embrión sin actividad cardíaca, y una longitud cráneo-rabadilla $\geq 7$ mm	17/17 (100, 80,5–100)	110/100 (100, 96,7–100)
<b>Nuevos criterios adicionales sugeridos</b>		
<b>Criterios iniciales de la exploración:</b>		
Presentándose con un embrión con una longitud cráneo-rabadilla $\geq 3$ mm y una edad gestacional $\geq 70$ días)	102/102 (100, 96,4–100)	87/87 (100, 95,8–100)
Presentándose sin embrión visible: diámetro medio del saco gestacional $\geq 18$ mm y edad gestacional $\geq 70$ días (10 semanas) a partir de la fecha del último período menstrual conocido	52/52 (100, 93,2–100)	907/907 (100, 99,6–100)
<b>Criterios para la repetición de la exploración:</b>		
Presentándose sin embrión visible (con o sin saco vitelino visible) con un diámetro medio del saco gestacional $\geq 12$ mm y al regresar después de al menos 7 días: no hay embrión con actividad cardíaca visible	130/130 (100, 97,2–100)	150/150 (100, 97,6–100)
Presentándose sin un embrión (con o sin saco vitelino visible) con un diámetro medio del saco gestacional $< 12$ mm y al regresar después de al menos 14 días: sin actividad cardíaca embrionaria y el diámetro medio del saco gestacional no se ha duplicado	41/41 (100, 91,4–100)	478/478 (100, 99,2–100)
Presentándose con un embrión (independientemente de su longitud cráneo-rabadilla) sin actividad cardíaca, y aún no sin actividad cardíaca después de al menos 7 días	191/191 (100, 98,1–100)	103/103 (100, 96,5–100)

Se utilizó el método de Jeffreys modificado para los intervalos de confianza cuando los porcentajes eran iguales a 100% (o 0%). En caso contrario se utilizaron métodos estándar de Jeffreys. SRU, Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido. Modificado de Preisler J, Kopeika J, Ismail L, et al: Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ* 351:h4579, 2015.

Los objetivos declarados de este estudio fueron validar los cambios en la guía de la SRU estableciendo el rendimiento de los valores de corte para el diámetro medio del SG y el CRL embrionario en el diagnóstico de un aborto espontáneo con altos niveles de certeza.<sup>212</sup> Los objetivos secundarios establecidos fueron examinar la influencia de la edad gestacional sobre la interpretación del diámetro medio del SG y los valores de la CRL y determinar los intervalos óptimos entre las exploraciones y su repetición que diagnostican definitivamente el fracaso del embarazo. La edad gestacional se estableció en el primer USTV y se calculó a partir en la fecha de última regla, o la fecha de la transferencia de embriones después del tratamiento de infertilidad.

Estos autores de los criterios ecográficos para el diagnóstico definitivo de un aborto espontáneo confirmaron varias recomendaciones presentadas en el documento de consenso de la SRU, pero ofrecieron una orientación adicional con respecto a la detección de una falta de viabilidad durante la exploración inicial cuando se toma en cuenta la edad gestacional, y sobre el intervalo de tiempo óptimo entre ultrasonidos para diagnosticar definitivamente un embarazo fallido (consulte la Tabla 35.17).<sup>212</sup>

## Conclusiones

En conclusión, un enfoque basado en un ultrasonido de "consulta única" o "pívot" en la investigación del paciente subfértile ofrece una herramienta de evaluación diagnóstica precisa, eficiente y rentable. Los avances tecnológicos y las mejoras en las sondas transvaginales de alta resolución permiten una evaluación detallada de la estructura de los órganos pélvicos, así como la posibilidad de una estimación del estatus funcional, como en el caso de la valoración de la OR y

PCOM. La evolución de las imágenes volumétricas 3D/4D puede proporcionar imágenes comparables en calidad y orientación con la RM y TC, y permite la creación, posterior al estudio, de cientos de imágenes que pueden evaluar en detalle la anatomía pélvica estructural, como es cuando se desea diferenciar una variante de anomalía mülleriana. Durante la evaluación ecográfica de "una sola parada" en el paciente subfértile, la permeabilidad tubárica se puede estimar con una alta precisión diagnóstica en comparación con la HSG y la laparoscopia con cromopertubación. El ultrasonido desempeña un papel crucial en la evaluación de las posibles etiologías estructurales del AUB, incluyendo la detección de pólipos, adenomiosis, leiomiomas y en la detección de neoplasias endometriales. Un estudio pélvico basado en un ultrasonido dinámico mejora la detección de la endometriosis y adherencias pélvicas, detectando signos de deslizamiento de diferentes órganos pélvicos, endometriomas y hemosalpinx, y la posible presencia de una endometriosis invasiva en el compartimento anterior y posterior con adherencias pélvicas marcadas. El USTV desempeña un papel fundamental en el establecimiento de la datación y viabilidad del embarazo y en la detección del EP tubárico y no tubárico. En resumen, un amplio conocimiento y habilidad en el uso del ultrasonido son esenciales para la práctica moderna de la medicina reproductiva y la infertilidad.

## Referencias principales

Baak JP, Mutter GL, Robboy S, et al: The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. *Cancer* 103(11):2304–2312, 2005.

- Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, et al: Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril* 95(3):857–866, 2011.
- Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 369(15):1443–1451, 2013.
- Fanchin R, Righini C, Olivennes F, et al: Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 13(7):1968–1974, 1998.
- Grimbizis GF, Di Spiezo Sardo A, Saravelos SH, et al: The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Gynecol Surg* 13:1–16, 2016.
- Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, et al: Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 48(3):318–332, 2016.
- James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, et al: Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 158(2):124–134, 2011.
- Kirk E, Bottomley C, Bourne T: Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. *Hum Reprod Update* 20(2):250–261, 2014.
- Leone FP, Timmerman D, Bourne T, et al: Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 35(1):103–112, 2010.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al: FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 113(1):3–13, 2011.
- Preisler J, Kopeika J, Ismail L, et al: Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ* 351:h4579, 2015.
- Seeber BE, Sammel MD, Guo W, et al: Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 86(2):454–459, 2006.
- Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, et al: Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 21(2):262–274, 2015.
- Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, et al: Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16(5):500–505, 2000.
- Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, et al: Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 46(3):284–298, 2015.

## Referencias

Vea una lista completa de referencias en <https://www.amolca.com/>

AMOLCA

# Otros títulos de su interés



## ENDOCRINOLOGÍA

