

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

**Síndrome de Hiperestimulación ovárica: Actualización en
Prevención y Manejo**

Gabriela Nathalie Miñaca Torres

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Quito, octubre de 2013


UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

HOJA DE APROBACION DE TESIS

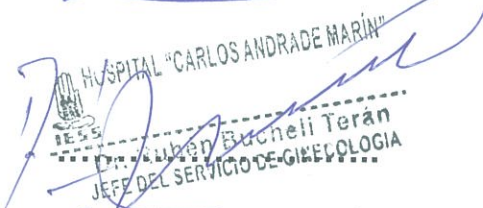
Gabriela Nathalie Miñaca Torres

Dr. Juan Francisco Fierro Renoy
Director del Programa de Postgrados
En especialidades Médicas



.....

Dr. José Rubén Bucheli Terán
Director del Postgrado Gineco-Obstetricia



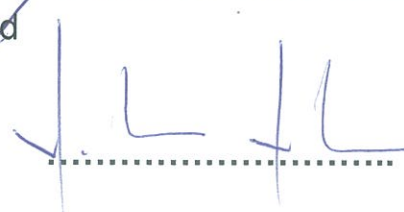
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
JESS
Dr. José Rubén Bucheli Terán
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA

Dr. Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud
USFQ



.....

Victor Viteri Breedy, Ph.D
Decano del Colegio de Postgrados



.....

Quito, octubre del 2013

TRABAJOS DE PUBLICACION

- Miñaca G. Síndrome de Hiperestimulación Ovárica: actualización en prevención y manejo. Revista Ecuatoriana de la Federación de Ginecología y Obstetricia, 2013; 19 (*in press*).
- Miñaca G, Salazar F. Correlación clínica, por ultrasonido e histopatología en mujeres pre y postmenopáusicas con engrosamiento endometrial. Hospital Carlos Andrade Marín: 2011 – 2012. Rev Cambios, 2013; 12 (*in press*)

EXPOSICIONES

- Miñaca G. Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI). Jornadas Universitarias de Actualización en Ginecología y Obstetricia "Dr. Luis Escobar Castro". Quito, 19 al 21 de Marzo del 2010.
- Miñaca G. Laparoscopia en la Ginecología. II Congreso Nacional de Actualización en Gineco-Obstetricia y Pediatría Clínica. AVANCES 2011. Quito, 17 al 29 de Octubre del 2011.
- Miñaca G. Conducta de tumores benignos de la mama. Curso de Actualización Materno Infantil. Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha. Quito, 18 al 28 de junio del 2012.
- Miñaca G. Importancia del Ganglio Centinela. Curso de Actualización Materno Infantil. Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha. Quito, 18 al 28 de junio del 2012.
- Miñaca G. Ventajas de la Histerectomía Vaginal. III Congreso Nacional de Actualización en Gineco-Obstetricia y Pediatría Clínica. AVANCES 2012. Quito, 6 al 15 de Septiembre del 2012.
- Miñaca G. Ventajas de la Histerectomía Vaginal. II Congreso Internacional de Especialidades Clínicas y Quirúrgicas Aplicadas a la Práctica Diaria. Quito, 19 al 28 de Noviembre del 2012.

JUSTIFICACION DE LOS TRABAJOS REALIZADOS

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA: ACTUALIZACION EN PREVENCION Y MANEJO

Debido a la frecuencia con la que cada vez observamos en nuestra especialidad consultas de pareja infértil y su manejo con estimulación ovárica, así mismo como el incremento del número de centros de reproducción en nuestro medio, he considerado de gran importancia una actualización acorde a la necesidad de un déficit de conocimientos ante el manejo de varias pacientes en nuestro hospital, de tal manera que se pueda contemplar con esta revisión todos los vacíos con respecto al manejo del mismo desde el inicio de la estimulación, los respectivos controles y su manejo en caso de presentarse esta alteración como consecuencia de un proceso no llevado sistemáticamente, y que como vemos puede comprometer la vida de la paciente sobre todo en el caso de la paciente que logro embarazarse.

CORRELACIÓN CLÍNICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGÍA EN MUJERES PRE Y POSMENOPÁUSICAS CON ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN: 2011 - 2012

El cáncer de endometrio en occidente ha sido catalogado como el de mayor frecuencia, incluso que el cáncer de cérvix, posiblemente por el aumento de enfermedades crónicas, síndrome metabólico y una dieta inadecuada, lo que ha conllevado a valorar estados precancerosos como la hiperplasia endometrial, situación que según el grado de atipia predispone a malignización, por ello cabe considerar las principales causas de engrosamiento en las pacientes en nuestro propio medio, y las diferencias según las etapas de su vida, y la prevalencia en cuanto a la presentación de hiperplasias (estado pre maligno) o patología maligna endometrial.

RESUMENES DE LOS TRABAJOS

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA: ACTUALIZACIÓN EN PREVENCIÓN Y MANEJO

El Síndrome de Hiperestimulación Ovárica surge como una respuesta suprafisiológica del ovario a los ciclos de estimulación exógena de la ovulación con frecuencia durante la fase lútea o en el embarazo temprano tras la aparición de técnicas de manejo de infertilidad más agresivas que buscan obtener un número suficiente de oocitos y aunque es una complicación no tan frecuente, puede ser potencialmente severa. Se caracteriza por aumento en el volumen ovárico, acumulación del volumen extravascular y disminución del intravascular, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal y trastornos tromboembólicos, que pueden poner en riesgo la vida por complicaciones como accidente cerebro-vascular por trombosis, disfunción hepática, falla renal aguda, complicaciones respiratorias y torsión anexial. Sin embargo la mayor parte de las veces es de alivio espontáneo, sobre todo si no hubo embarazo, los casos graves se observan en quienes lograron gestación.

El aumento de la permeabilidad capilar es la hipótesis más aceptada para el inicio de su fisiopatología. El manejo clínico se indica en la forma leve y moderada, la forma severa se debe manejar hospitalariamente con compensación hidroelectrolítica y aspiración del líquido ascítico y según requiera otra complicación aislada. El manejo quirúrgico se reserva en casos de torsión o ruptura de quiste, o en caso de haberse presentado una implantación ectópica del embrión.

CORRELACIÓN CLÍNICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGÍA EN MUJERES PRE Y POSMENOPÁUSICAS CON ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN: 2011 - 2012

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes pre y postmenopáusicas con engrosamiento endometrial diagnosticado por ultrasonido transvaginal.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo con pacientes pre y posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo hormonal de la consulta externa o emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín, en quienes se evidenció aumento del grosor endometrial detectado por ultrasonido transvaginal (>4 mm en la postmenopausia y > 16 mm en la pre menopausia) y se realizó biopsia en un periodo comprendido de enero/2011 a diciembre/2012.

Se estudió 360 pacientes, 180 menopáusicas y 180 premenopáusicas. Los límites de edad fueron 22 y 90 años. El grosor endometrial promedio fue de $14,7 \pm 10,5$ mm. Las hiperplasias corresponden al mayor porcentaje en todos los grupos, con mayor prevalencia de hiperplasia simple sin atipias (> en perimenopáusicas), seguida de compleja con atipia, compleja sin atipia y finalmente simple con atipia. En la perimenopausia el grosor endometrial fue comprendido entre 14 a 49 mm con una media de $19,3 \pm 5,4$. La patología maligna tiene un porcentaje dos veces mayor en las postmenopáusicas (15,6% vs el 5%), y en las perimenopáusicas correspondió a un 8,5%. En nuligestas la presencia de patología maligna es mayor (18,8%), al igual que las hiperplasias 37,6%.

La principal causa de engrosamiento endometrial en la postmenopausia fue atrofia y luego patología maligna e hiperplasia simple sin atipia, en las pacientes en edad reproductiva fueron endometrio proliferativo y secretor con patrón de crecimiento anormal seguido de hiperplasia endometrial simple sin atipia y pólipo endometrial.

El grosor endometrial de 4 a 5 mm en pacientes postmenopáusicas, sin sangrado podría manejarse con seguimiento, con un grosor menor a 4 mm no se encontró ningún caso de malignidad, pero un grosor mayor a 5 mm es un indicador para biopsia, más aun en presencia de factores de riesgo. Es importante considerar los resultados en nuestra propia población ante la presencia engrosamiento endometrial y sangrado postmenopáusico y el sangrado anormal en las pacientes peri menopáusicas no debe subestimarse.



Cervarix™

Vacuna contra el virus del papiloma humano, tipos 16 y 18 (recombinante, con adyuvante AS04)



AUSPICIO UNIVERSITARIO

- Facultad Ciencias de la Salud "Eugenio Espejo" Universidad Tecnológica Equinoccial
- Facultad Ciencias Médicas Universidad Internacional
- Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador

AUSPICIO INSTITUCIONAL

- Ministerio de Salud Pública
- Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
- Colegio Médico de Pichincha
- Sociedad Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia SEGO
- Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora
- Maternidad Enrique Sotomayor Guayaquil
- Municipio del Distrito

La Asociación de Facultades Ecuatorianas de Ciencias Médicas y de la Salud La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador

Confieren el presente

DIPLOMA

DRA GABRIELA MIÑACA

A:



En Calidad de **DEUTOR** TEMA LIBRE EPI

A las Jornadas Universitarias de Actualización en Ginecología y Obstetricia "Dr. Luis Escobar Castro" realizadas en la de Quito del 19 al 21 de Mayo 2010.
Duración Académica: 32 horas curriculares

Quito, 21 de may


Dr. Milton Tapia Calvopiña
DECANO FACULTAD CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR




Dr. Leonardo Bravo Valencia
DIRECTOR EJECUTIVO AFEME




Dr. Mario Artieda Ibarra
SECRETARIO ABOGADO

Dr. Rubén Buchelli
DIRECTOR ACADEMICO DE LAS





UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
ASOCIACIÓN NACIONAL DE MEDICOS RURALES



Confieren el presente

C E R T I F I C A D O

ALA MEDICO

GABRIELA MIÑACA TORRES

Por su participación en calidad de **EXPONENTE**

Con el Tema:

LAPAROSCOPIA EN LA GINECOLOGÍA

En el **“II CONGRESO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN GINECO – OBSTETRICIA Y PEDIATRIA CLÍNICA” AVANCES 2011**

Realizado en la ciudad de Quito, del 17 al 29 de octubre de 2011.

Duración: 120 horas

Quito, 31 de octubre de 2011

Dr. Milton Tapia C.,
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

Dr. Freddy Guevara A.,
 PRESIDENTE EJECUTIVO
 FACMED
 HEALTH TRAINING SOLUTIONS

Dr. Mario Artieda I., MSc.,
 SECRETARIO ABOGADO
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR



| HORA | TEMA | DOCENTE |
|---|---|---------------------------|
| 09H00 - 09H45 | Preeclampsia grave y síndrome HELLP | Dra. Alexandra Calvo piña |
| 09H45 - 10H30 | Sepsis Obstétrica | Dr. José Ortega |
| 10H30 - 11H15 | Ruptura hepática | Dr. Luis Unigarro |
| 11H15 - 11H30 | RECESO | |
| 11H30 - 12H15 | Miocardopatía dilatada | Dr. Freddy Sánchez |
| 12H15 - 13H00 | Embolismo líquido amniótico | Dr. Marco López |
| 13H00 - 15H00 | ALMUERZO | |
| TEMA: ATENCIÓN PRIMARIA EN PEDIATRÍA | | |
| 14H15 - 15H00 | Neurodesarrollo en lactantes | Dr. Carlos Cárdenas C. |
| 15H00 - 15H45 | Principios de farmacología en pediatría | Dra. Alexandra Rosero |
| 15H45 - 16H30 | Enfermedad de Membrana Hialina | Lcda. Pilar Miño |
| 16H30 - 17H15 | Signos y síntomas del niño con cáncer | Dra. Carola Guerrero |
| 17H15 - 17H30 | RECESO | |

VIERNES 22 DE JUNIO DE 2012

| HORA | TEMA | DOCENTE |
|----------------------|---|-----------------------|
| 09h00 - 09h45 | Evaluación clínica de los adolescentes | Dr. Santiago Vasco |
| 09h45 - 10h30 | Kwashiorkor (Desnutrición energética proteínica) | Dr. Freddy Cortez |
| 10h30 - 10h45 | RECESO | |
| 10H45 - 11H30 | Cuerpo Extraño en la vía aérea | Dr. Juan José Aguilar |
| 11H30 - 12H15 | Alfresca de vías biliares: Manejo y rol de trasplante hepático. | Dr. Paúl Astudillo |

SABADO 23



Ministerio de Salud Pública



CIENCIAS MÉDICAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TALLERES

| FECHA | TEMA | DOCENTES | HORARIO |
|-------------|----------------------|--------------------|--------------------------------|
| 25 de Junio | Soporte Vital Básico | Dra. Norma Miranda | 08h00 - 12h00 14h00 - 18h00 |
| 26 de junio | Soporte Vital Básico | Dra. Norma Miranda | 08h00 - 12h00 14h00 - 18h00 |
| 27 de Junio | Soporte Vital Básico | Dra. Norma Miranda | 08h00 - 12h00 14h00 - 18h00 |
| 28 de Junio | Soporte Vital Básico | Dra. Norma Miranda | 08h00 - 12h00 14h00 - 18h00 |

| FECHA | TEMA | DOCENTES | HORARIO |
|-------------|--|---------------------|---------------|
| 25 de junio | Embarazo en la Adolescencia. Prevención del Segundo Embarazo | Dr. Patricio Jácome | 14h00 - 18h00 |
| 26 de junio | Hemorragia en el Embarazo. Parto y Post Parto como Causa de Mortalidad Materna | Dr. Patricio Jácome | 14h00 - 18h00 |

Coordinación Técnica

Lcda. Neida Mejía Salazar
Ing. Diana Carolina Rosero Ortega



Colón 2277 y Ulloa

Edificio Fierro 2do. piso, oficina 2A

Telefax: (593-2) 2522 612 / 084 945 554

E-mail: coexpondeidams@yahoo.com

www. coexpositida.com

CURSO
ACTUALIZACIÓN
MATERNAL
infantil
18-29 JUNIO 2012
COLEGIO DE ENFERMERAS/OS DE PICHINCHA
ORGANIZA

INVITACION

El objetivo prioritario del Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha es proporcionar a los profesionales de la salud actualización de conocimientos con el desarrollo de un curso con alto nivel científico y técnico, cuya finalidad es contribuir y mejorar la atención al cliente externo.

El curso pretende compartirles conocimientos teóricos y prácticos a través de conferencias magistrales y talleres preparados por experimentados profesionales de nuestro medio.

Deseamos que este curso aporte de manera positiva al desarrollo profesional y a la satisfacción personal.

| HORA | TEMA: PATOLOGÍA MAMARIA | DOCENTE |
|---------------|---|-----------------------|
| 08H00 - 09H30 | INSCRIPCIONES Y ENTREGA DE MATERIALES | |
| 09H30 - 09H45 | SESION SOLEMNE DE INAUGURACION | |
| 09H45 - 10H30 | Panorámica del estado del arte en cáncer de mama | Dr. Bernardo Sandoval |
| 10H30 - 11H15 | Factores de riesgo para cáncer de mama | Dra. Mónica Cachimuel |
| 11H15 - 11H30 | RECESO | |
| 11H30 - 12H15 | Mamografía Vs. Ultrasonido en el Diagnóstico de tumoraciones mamarias | Dr. Fernando Moreno |
| 12H15 - 13H00 | Algoritmo diagnóstico en imágenes mamarias | Dra. Kalya Dávila |
| 13H00 - 15H00 | ALMUERZO | |
| 15H00 - 15H45 | Diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino | Dr. Diego Calderón |
| 15H45 - 16H30 | Conducta de tumores benignos de la mama | Dra. Gaby Miñaca |
| 16H30 - 17H15 | Importancia del ganglio | Dra. Gaby |
| 17H15 - 17H30 | RECESO | |
| 17H30 - 18H15 | Cuidados de enfermería en pacientes complicadas en ginecología | Lcda. Nátali Moreno |

LUNES 18 DE JUNIO DE 2012

| HORA | TEMA: PERINATOLOGÍA | DOCENTE |
|---------------|--|--------------------------|
| 09H00 - 09H45 | Evaluación del corazón fetal, en población de bajo y dilo riesgo | Dr. Fabricio Macías |
| 09H45 - 10H30 | Métodos para evaluar el bienestar fetal | Md. Isabel Jilbaja |
| 10H30 - 11H15 | Conducta ante el Idrops.fetal, hidroráx y ascitis aislada | Md. María Fernanda López |
| 11H15 - 11H30 | RECESO | |
| 11H30 - 12H15 | Cuidados de enfermería en hemorragia postparto | Lcda. Paola Chacón |
| 12H15 - 13H00 | Tratamiento quirúrgico de la hemorragia postparto | Dr. Hugo Garzón |
| 13H00 - 15H00 | ALMUERZO | |
| 15H00 - 15H45 | Urgencias quirúrgicas neonatales | Dr. Edwin Ocaña |
| 15H45 - 16H30 | Termostregulación en el recién nacido patológico | Lcda. Nátali Moreno |
| 16H30 - 17H15 | Crecimiento fetal restringido ¿Cuándo interrumpir? | Dr. Washington Herrera |
| 17H15 - 17H30 | RECESO | |
| 17H30 - 18H15 | Muerte fetal un problema perinatal persistente | Md. Cecilia Valladares |

MIERCOLES 20 DE JUNIO DE 2012

| HORA | TEMA: DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS | DOCENTE |
|---------------|--|---------------------|
| 09H00 - 09H45 | Enfoque sobre la decisión para la ligadura quirúrgica voluntaria | Dr. Abel Meléndez |
| 09H45 - 10H30 | Mortalidad materna en Ecuador. Planes preventivos | Dr. Luis Rodas |
| 10H30 - 11H15 | VIH en la Embarazada - Prevención y Control | Dr. Renato Romero |
| 11H15 - 11H30 | RECESO | |
| 11H30 - 12H15 | Embarazo en la adolescente. Siempre un problema | Dr. Luis Rodas |
| 13H00 - 15H00 | ALMUERZO | |
| 14H15 - 15H00 | VIH en Ecuador, un reto para los servicios sanitarios | Dr. Waller Moya |
| 15H00 - 15H45 | El aborto inseguro. Una causa de muerte materna | Dr. Renato Romero |
| 15H45 - 16H30 | Hemorragia postparto. Protocolo de actuación | Dra. Lilián Fiallos |
| 16H30 - 17H15 | Aborto séptico. Manejo | Dr. Fernando Moreno |
| 17H15 - 17H30 | RECESO | |
| 17H30 - 18H15 | La responsabilidad civil y penal | Dr. Carlos |

MARTES 19 DE JUNIO DE 2012

| HORA | TEMA: GINECO OBSTETRICIA | DOCENTE |
|---------------|---|-----------------------|
| 09H00 - 09H45 | Anestesia Obstétrica | Dr. Juan Pasquel |
| 09H45 - 10H30 | Reanimación cardiopulmonar en pacientes obstétricas | Dr. Juan Carlos López |
| 10H30 - 11H15 | Prevención de la mortalidad materna por Preeclampsia - eclampsia | Dr. Patricia Jácome |
| 11H15 - 11H30 | RECESO | |
| 11H30 - 12H15 | Infecciones de Transmisión Sexual en Ginecología | Md. Henry López |
| 12H15 - 13H00 | Sexualidad y Cáncer (Alternativas de Tratamiento para el HPV Vuirar Femenina) | Dr. José Guerrero |
| 13H00 - 15H00 | ALMUERZO | |
| 15H00 - 15H45 | Síndrome Antifosfolípido (Tratamiento Clínico durante el Embarazo) | Dr. José Guerrero |
| 15H45 - 16H30 | Trastornos hipertensivos durante el embarazo | Dra. Sharon Naranjo |
| 16H30 - 17H15 | Infección de vías urinarias. Valvulopatías y embarazo | Dr. Andrés Sánchez |
| 17H15 - 17H30 | RECESO | |
| 17H30 - 18H15 | Disfunciones sexuales (Trastornos) | Md. Silvana |

JUEVES 21 DE JUNIO DE 2012



COLEGIO DE ENFERMERAS Y ENFERMEROS DE PICHINCHA

Dirección: Salinas N17-246 y Santiago, Edif. Jácome, Piso 2
Oficinas 204 y 205 • E-mail: cep@andinanet.net
ceppresidencia@andinanet.net / cepsecretaria@andinanet.net

www.colegioenfermeraspichincha.org
Teléfono: 290 4573
Telefax: 250 2983

Of. _____ No. 0100-2012-CEP

Quito, _____ 1 de junio de 2012

Doctora
GABY MIÑACA
Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo de quienes conformamos el **Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha**, a través del presente documento se le informa que nos encontramos organizando el "**CURSO DE ACTUALIZACIÓN MATERNO INFANTIL**", que se realizará del 18 al 28 de junio de 2012, en la ciudad de Quito con Valor Curricular de 120 Horas.

Motivo por el cual nos es grato hacerle una cordial invitación a que participe como profesor invitado de acuerdo al siguiente detalle:

Tema: **Importancia del ganglio centinela**
Modalidad: Conferencista
Fecha: Lunes, 18 de junio de 2012
Hora: 16H30 - 17H15
Lugar: Centro de Convenciones Eugenio Espejo, Pabellón 4

Segura de contar con su participación, la misma que contribuirá al éxito del evento, le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,

LEDA. ROSA SANTAMARÍA

Presidenta

Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha

NOTA: Favor enviar un resumen en 10 líneas máximo de su Currículum al e-mail coexpondeidams@yahoo.com, para presentarlo antes de su intervención. Gracias.



COLEGIO DE ENFERMERAS Y ENFERMEROS DE PICHINCHA

Dirección: Salinas N17-246 y Santiago. Edif. Jácome. Piso 2
Oficinas 204 y 205 • E-mail: cep@andinanet.net
ceppresidencia@andinanet.net / cepsecretaria@andinanet.net

www.colegioenfermeraspichincha.org
Teléfono: 290 4573
Telefax: 250 2983

Of. _____ No. 0100-2012-CEP

Quito, _____ 1 de junio de 2012

Doctora
GABY MIÑACA
Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo de quienes conformamos el **Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha**, a través del presente documento se le informa que nos encontramos organizando el "**CURSO DE ACTUALIZACIÓN MATERNO INFANTIL**", que se realizará del 18 al 28 de junio de 2012, en la ciudad de Quito con Valor Curricular de 120 Horas.

Motivo por el cual nos es grato hacerle una cordial invitación a que participe como profesor invitado de acuerdo al siguiente detalle:

Tema: Conducta de tumores benignos de la mama
Modalidad: Conferencista
Fecha: Lunes, 18 de junio de 2012
Hora: 09H45 - 10H30
Lugar: Centro de Convenciones Eugenio Espejo, Pabellón 4

Segura de contar con su participación, la misma que contribuirá al éxito del evento, le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,

Lcda. ROSA SANTAMARÍA

Presidenta

Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha

NOTA: Favor enviar un resumen en 10 líneas máximo de su Currículum al e-mail coexponeidams@yahoo.com, para presentarlo antes de su intervención. Gracias.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR

Confieren el Presente

Diploma

Doctora **GABRIELA MIÑACA**

Al señor (a):

Por haber participado en calidad de:

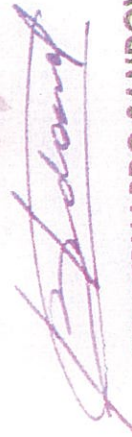
Conferencista del tema:

Conducta de tumores benignos de la mama

En el **CURSO DE ACTUALIZACIÓN MATERNO INFANTIL**, organizado por el Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha, realizado del 18 al 28 de junio de 2012 en la ciudad de Quito.

Duración Académica: 120 Horas

Quito, 28 de junio de 2012



DR. BERNARDO SANDOVAL C.
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud
Universidad Internacional del Ecuador





LCDA. ROSA SANTAMARIA
Presidenta
Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DEL ECUADOR

Confieren el Presente

Diploma

Al Señor (a): **Doctora GABY MIÑACA**

Por haber participado en calidad de: **Conferencista del Tema: Importancia del ganglio centinela**

En el **CURSO DE ACTUALIZACIÓN MATERNO INFANTIL**, organizado por el Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha, realizado del 18 al 28 de junio de 2012 en la ciudad de Quito.

Duración Académica: 120 Horas

Quito, 28 de junio de 2012



DR. BERNARDO SANDOVAL C.
Decano de la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud
Universidad Internacional del Ecuador



LCDA. ROSA SANTAMARÍA A.
Presidenta
Colegio de Enfermeras y Enfermeros de Pichincha



II CONGRESO INTERNACIONAL DE ESPECIALIDADES CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS APLICADAS A LA PRÁCTICA DIARIA

Del 19 al 28 de Noviembre 2012

**Auditorio del Edificio de las Cámaras
(Av. Amazonas y República)
Quito - Ecuador**

120 Horas Académicas

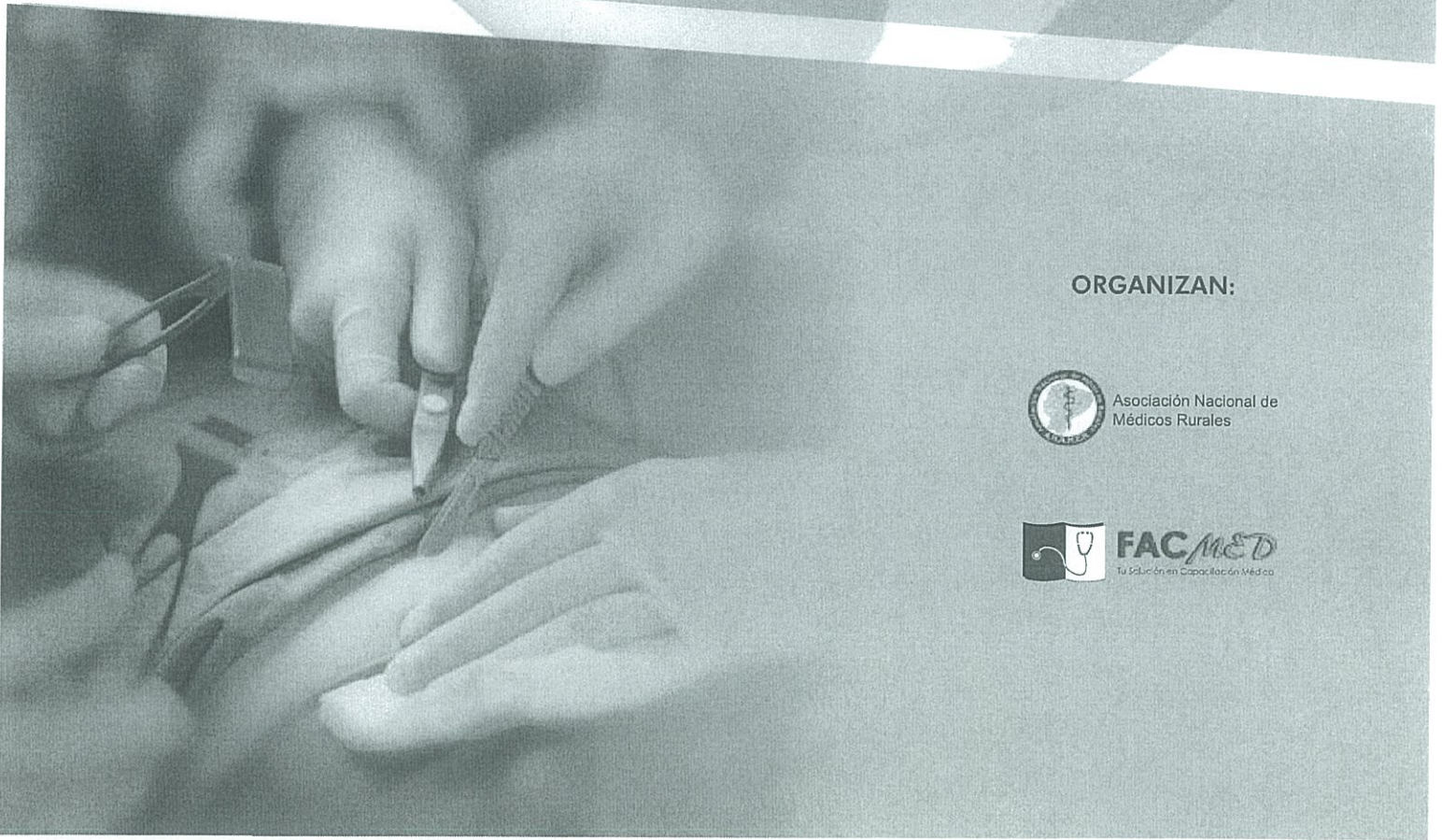
ORGANIZAN:



**Asociación Nacional de
Médicos Rurales**



FACMED
Tu Solución en Capacitación Médica



| | |
|-------------|---|
| 14H15-15H00 | Tratamiento Actual de la Hipertensión Arterial: Abordaje Práctico para el Médico General <i>Dr. Andrés Orozco / Doctor en Medicina y Cirugía de la Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 15H00-15H45 | Manejo del Nódulo Pulmonar y el Cáncer de Pulmón <i>Dr. Edison Moya / Especialidad en Cirugía de Torax de la Universidad de Chile.</i> |
| 15H45-16H15 | RECESO |
| 16H15-17H00 | Estenosis Aórtica: Manejo Terapéutico <i>Dr. Henry Ortega E. / Especialista en Cirugía Cardioracica de la Universidad de San Francisco de Quito.</i> |
| 17H00-17H45 | Embolia Pulmonar: Reapreciación de la Utilidad Diagnóstica del Electrocardiograma y del Ecocardiograma <i>Dr. Andrés Orozco / Doctor en Medicina y Cirugía de la Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 17H45-18H30 | Neumonía Grave en el Paciente Geriátrico <i>Dr. David Larredéguí R. / Especialista en Medicina Interna de la Universidad Internacional del Ecuador y de la Universidad Zaragoza España.</i> |

MIÉRCOLES 21 DE NOVIEMBRE

HEMATOLOGÍA / ORL / DERMATOLOGÍA / OFTALMOLOGÍA / GINECO-OBSTETRICIA

| HORA | TEMA |
|-------------|--|
| 08H00-08H45 | Hemofilia: Manejo Terapéutico y Actualidades <i>Dr. Manuel Patricio Hidalgo D. / Especialista en Hematología de la Universidad Tecnica Particular de Loja. Especialista en Medicina Interna, Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 08H45-09H30 | Cirugía Vaginal Láser Estética <i>Dr. Marco del Pozo O. / Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad San Francisco de Quito.</i> |
| 09H30-10H15 | Ventajas de la Histerectomía Vaginal <i>Dra. Gabriela Miñaca / Postgradista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad San Francisco de Quito.</i> |
| 10H15-10H30 | RECESO |
| 10H30-11H15 | Diagnósticos Diferenciales de Tumores en Cabeza y Cuello MÉXICO <i>Dra. Dulce Campuzano / Médica de la Universidad Autónoma de Baja California. Postgrado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León</i> |
| 11H15-12H00 | Manejo General de Urgencias en ORL (Epistaxis; fracturas Nasales, Abscesos) MÉXICO <i>Dra. Dulce Campuzano / Médica de la Universidad Autónoma de Baja California. Postgrado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León</i> |
| 12H00-12H45 | Acné Generalidades y Enfoque Terapéutico Actual <i>Dra. Martha Pardo / Especialista en Dermatología de la Universidad Militar de Nueva Granada.</i> |
| 12H45-13H30 | ALMUERZO |
| 13H30-14H15 | Trasplante de Médula Ósea <i>Dra. María Bernarda Jara R. / Especialista en Hematología del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México. Médica Activo del Hospital Metropolitano.</i> |
| 14H15-15H00 | Amputaciones / Indicaciones. Nuevas Técnicas Quirúrgicas y Manejo Post Quirúrgico REP. DOMINICANA <i>Dr. Ammar Ibrahim / Doctor en Medicina de la Universidad de Tichreen, LATTAKIA, Siria. Doctorado en Cirugía General de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), y Hospital Luis E. Aybar, Santo Domingo. Sub-especialidad en Pie Diabético: Actualizaciones en la Universidad de Harvard, y en Los Ángeles, California. Director General del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) Santo Domingo, República Dominicana.</i> |
| 15H00-15H45 | Dermatoscopia: Estudio de Microscopía de Superficie de Tumores Benignos y Malignos <i>Dra. Ximena Gallegos / Especialista en Dermatología de la Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 15H45-16H15 | RECESO |
| 16H15-17H00 | Retinopatía Diabética <i>Dra. Ana Cristina Pérez K. / Especialista en Oftalmología del Instituto de Ciencias de la Salud CES - Colombia.</i> |
| 17H00-17H45 | Manifestaciones Oculares en Enfermedades Sistémicas <i>Dr. Galo Guerra / Doctor en Medicina y Cirugía de la Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 17H45-18H30 | Diagnóstico Terapéutico de la Infección por VIH en Niños y en el Embarazo <i>Dra. Greta Muñoz / Doctora en Medicina y Especialista en Enfermedades Transmisibles y Epidemiología - Institutul Universitatea de Medicina si Farmacie Cluj Napola. Jefe de Infectología y Clínica de VIH del Hospital Baca Ortiz.</i> |

JUEVES 22 DE NOVIEMBRE

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA/ SEXOLOGÍA MÉDICA /UROLOGÍA

| HORA | TEMA |
|-------------|--|
| 08H00-08H45 | Síndrome de Ovario Poliquístico. Manejo Terapéutico y Actualidades <i>Dr. Giovanni Francisco Revelo C. / Doctor en Medicina y Cirugía de la Universidad Central del Ecuador.</i> |
| 08H45-09H30 | Manejo Actual de la Enfermedad Inflamatoria Pélvica <i>Dr. Roberto Robles / Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Chile. Diplomado en Docencia Superior Instituto Superior Pedagógico Para la Educación Técnica y Profesional Héctor A Pineda Zaldivar/Médico Tratante del Sistema Hospitalario Docente de la Universidad de Guayaquil.</i> |
| 09H30-10H15 | Metrorragias Orgánicas y Disfuncionales <i>Dr. Roberto Robles / Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Chile. Diplomado en Docencia Superior Instituto Superior Pedagógico Para la Educación Técnica y Profesional Héctor A Pineda Zaldivar/Médico Tratante del Sistema Hospitalario Docente de la Universidad de Guayaquil.</i> |

* Las charlas están sujetas a cambios debido a que el expositor puede atrasarse al llegar, alargarse en la charla o, en casos fortuitos, llegar a ausentarse. Agradecemos su comprensión.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR
ASOCIACIÓN NACIONAL DE MÉDICOS RURALES



Confiere el presente

CERTIFICADO

A LA DOCTORA

GABRIELA NATHALIE MIÑACA TORRES

Por su participación en calidad de EXPOSITORA con el Tema:

“VENTAJAS DE LA HISTERECTOMIA VAGINAL.”

“II CONGRESO INTERNACIONAL DE ESPECIALIDADES CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS APLICADAS A LA PRÁCTICA DIARIA”

Realizado en la ciudad de Quito, del 19 al 28 de Noviembre de 2012

Duración: 120 horas

Quito, 29 de Noviembre de 2012



.....
Dr. Jorge Reyes Jaramillo, Mg.Sc.
Director del Área de la Salud Humana (E)
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA



.....
Md. Oscar Navarrete G.
Presidente
ANAMER

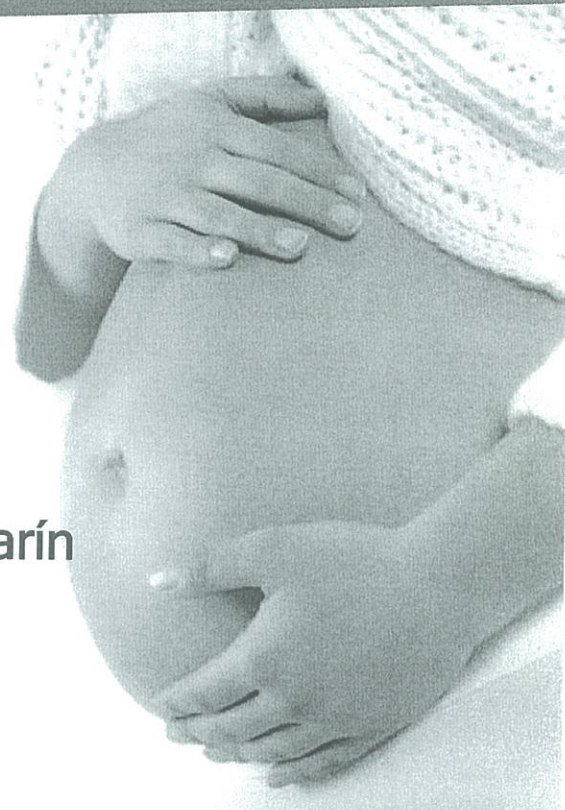
.....
Md. David Aguilera M.
Comisión Académica

III CONGRESO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN GINECO-OBSTETRICIA Y PEDIATRÍA CLÍNICA AVANCES 2012

Del 6 al 15 de Septiembre 2012
Quito - Ecuador

Auditorio Hospital Carlos Andrade Marín

120 Horas
Académicas



Estimados profesionales, estudiantes, compañeros.

Una vez más ANAMER y FACMED - Health Training Solutions, les damos la más cordial bienvenida al:

“III CONGRESO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN GINECO OBSTETRICIA Y PEDIATRÍA CLÍNICA. AVANCES 2012”

Este congreso tiene como finalidad cultivar la actitud humanitaria que nos caracteriza al personal de la Salud, enfocando los temas en los campos profesionales que atienden a las personas más vulnerables que existen, las mujeres y los niños.

Nuestra convocatoria ha sido amplia y plural para todos los profesionales y estudiantes que conforman el equipo de salud multidisciplinario. Por lo que hemos desarrollado este gran evento académico con gran compromiso tomando en cuenta las principales patologías que se presentan en la práctica diaria tanto en el área de Gineco-Obstetricia como en el ámbito Pediátrico.

Agradecemos a los conferencistas nacionales, que han aceptado nuestra invitación, jerarquizando con su experiencia nuestro congreso y a todos ustedes que se han interesado por el crecimiento académico y personal. Y que juntos constituyen el motor de esta jornada científica.

Que este abrazo simbólico nos abrigue, nos fortalezca y nos una para el compromiso con nuestros pueblos en el final de la vida. Al mismo tiempo aprovechamos para invitarlos a futuros eventos científicos para la capacitación oportuna en diversas áreas de salud por medio de las cuales intensificaremos la atención con calidad y calidez que requieren los usuarios de nuestro país en los diversos puestos de trabajos que nos requieran.

Md. Oscar Navarrete Gosdenovich
Presidente Nacional
ANAMER

Avales Académicos e Institucionales



**UNIVERSIDAD TÉCNICA
PARTICULAR DE LOJA**
La Universidad Católica de Loja



Ministerio de Salud Pública



ORGANIZAN:



Asociación Nacional de
Médicos Rurales



FACMED
Tu Solución en Capacitación Médica

| | |
|-------------|--|
| 14H15-15H00 | Ventajas de la Histerectomía Vaginal <i>Dra. Gabriela Miñaca</i> |
| 15H00-15H45 | Manejo Activo del Tercer Período de Parto <i>Dr. Edison Santiago Huilca Álvarez</i> |
| 15H45-16H15 | RECESO |
| 16H15-17H00 | Único Anillo de Progesterona como Anticonceptivo para Período de Lactancia " Progering" <i>Dra. Tania de Lourdes Bonilla Vallejo</i> |
| 17H00-17H45 | Fotoprotección <i>Dra. Tania de Lourdes Bonilla Vallejo</i> |
| 17H45-18H30 | Hemorragias Post-Parto <i>Dra. Ximena Vega</i> |

SÁBADO 8 DE SEPTIEMBRE

| HORA | TEMA |
|----------------------------|---|
| 08H00-08H45 | Violencia de Género durante el Embarazo: Consecuencias Maternas y Perinatales <i>Dra. Doris Naranjo</i> |
| 08H45-09H30 | Síndrome de Ehlers Danlos y Embarazo <i>Dra. María Cristina Yáñez Araujo</i> |
| 09H30-10H15 | Infecciones más Comunes del Tracto Genital Inferior <i>Dr. Edgar Jacinto Rivera Ruiz</i> |
| 10H15-10H30 | RECESO |
| 10H30-11H15 | Alteraciones Ginecológicas frecuentes en Adolescentes <i>Dr. Iván Patricio Jácome Artieda</i> |
| 11H15-12H00 | Bioética en Anticoncepción en Adolescentes <i>Dr. Iván Patricio Jácome Artieda</i> |
| 12H00-12H45 | Patología Maligna de Mama <i>Dra. Maryuri Vélez</i> |
| 12H45-13H30 | ALMUERZO |
| 13H30-14H15 | Amenorrea <i>Dr. Luis Alberto Rodríguez Matias</i> |
| 14H15-15H00 15H00-15H45 | Gestante RH negativo <i>Dr. Luis Alberto Rodríguez Matias</i> |
| 15H45-16H30 | Curso de Habilitación, Acreditación y Recertificación <i>Grupo CTO</i> |
| 16H30-17H15 | COCTEL |

DOMINGO 9 DE SEPTIEMBRE: CONCURSO TEMAS LIBRES

DE 8:00 AM A 14:30 PM

* Las charlas están sujetas a cambios debido a que el expositor puede atrasarse al llegar, alargarse en la charla o, en casos fortuitos, llegar a ausentarse. Agradecemos su comprensión.



**UNIVERSIDAD TÉCNICA
PARTICULAR DE LOJA**
La Universidad Católica de Loja

**UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR
SOCIEDAD ECUATORIANA DE PEDIATRÍA- FILIAL PICHINCHA
ASOCIACIÓN NACIONAL DE MÉDICOS RURALES**



Confiere el presente

CERTIFICADO

A LA MEDICO

GABRIELA NATHALIE MIÑACA TORRES

Por su participación en calidad de EXPONENTE con el Tema:

“VENTAJAS DE LA HISTERECTOMÍA VAGINAL”

**“III CONGRESO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN GINECO-OBSTETRICIA
Y PEDIATRÍA CLÍNICA. AVANCES 2012”**

Realizado en la ciudad de Quito, del 6 al 15 de Septiembre de 2012

Duración: 120 horas

Quito, 17 de Septiembre de 2012



Dra. Jana Bobokova
Directora

Departamento de Ciencias de la Salud (E)
Universidad Técnica Particular de Loja

Dra. Rosa Romero de Aguinaga
Presidenta

Sociedad Ecuatoriana de Pediatría de
Pichincha

Mat. Oscar Navarrete G.
Presidente
ANAMER





REVISTA ECUATORIANA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
Órgano Oficial de la Federación Ecuatoriana de Sociedades de
Ginecología y Obstetricia

FESGO

CERTIFICADO

El suscrito, Miembro del Comité Editorial de la Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia, CERTIFICA:

Que el trabajo **SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA: ACTUALIZACIÓN EN PREVENCIÓN Y MANEJO**, de autoría de la Doctora Gabriela Miñaca Torres, fue presentado para su publicación en la Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia.

El trabajo mencionado ha sido sometido al trámite correspondiente y posterior a los informes recibidos ha sido aceptado para su publicación. La Revista, volumen 19, que tiene este trabajo, estará en circulación en aproximadamente tres meses.

Quito, 01 de abril del 2013

Atentamente,

Dr. Andrés CALLE M.,
COMITÉ EDITORIAL
REVISTA FESGO

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA: ACTUALIZACIÓN EN PREVENCIÓN Y MANEJO

*Dra. Gabriela Miñaca Torres**

*Médico Postgradista USFQ.
gabrielamt48@hotmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Hiperestimulación Ovárica surge como una respuesta suprafisiológica del ovario a los ciclos de estimulación exógena de la ovulación, con frecuencia durante la fase lútea o en el embarazo temprano tras la aparición de técnicas de manejo de infertilidad más agresivas, que buscan obtener un número suficiente de oocitos y embriones y aunque es una complicación no tan frecuente, puede ser potencialmente severa y requerir intervenciones agresivas. Se caracteriza por un aumento en el volumen ovárico, acumulación del volumen extravascular y disminución del intravascular, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal y trastornos tromboembólicos, que pueden poner en riesgo la vida, a través de complicaciones como accidentes cerebro-vasculares por trombosis venosa, disfunción hepática, falla renal aguda, complicaciones respiratorias y torsión anexial. Sin embargo la mayor parte de las veces es de alivio espontáneo, sobre todo si no se presentó embarazo, aunque los casos más graves se observan en las mujeres que lograron gestación. El aumento de la permeabilidad capilar es la hipótesis más aceptada para el inicio de su fisiopatología. El manejo clínico se indica en la forma leve y moderada, la forma severa se debe manejar hospitalariamente con compensación hidroelectrolítica y aspiración del líquido ascítico y según requiera otra complicación aislada. El manejo quirúrgico se reserva en casos de torsión o ruptura de quiste, o en caso de haberse presentado una implantación ectópica del embrión.

Palabras clave: gonadotropinas, Hiperestimulación ovárica, complicaciones

ABSTRACT

Ovarian hyperstimulation syndrome is a response to supraphysiological ovarian stimulation cycles exogenous ovulation, often during the luteal phase or early pregnancy after the onset of infertility management techniques more aggressive, looking to get a number enough of oocytes and embryos and although it is not as common a complication, can be potentially serious and require aggressive interventions. It is characterized by an increase in ovarian volume, volume accumulation of extravascular and intravascular decreased, electrolyte disturbances, renal failure and thromboembolic disorders, which can endanger life through complications such as strokes for venous thrombosis, dysfunction liver, acute renal failure, respiratory complications and adnexal torsion. But most of the time it's spontaneous relief, especially if pregnancy is not present, but more severe cases are seen in women who achieved pregnancy. Increased capillary permeability is the most accepted hypothesis for the start of its pathophysiology. Clinical management indicated in mild and moderate, severe form must be handled with compensation hospitably Water electrolyte and ascitic fluid aspiration and isolated as required another complication. Surgical management reserves or in cases of rupture of cyst torsion, or if already filed an ectopic embryo implantation.

Keywords: gonadotropins, ovarian hyperstimulation, complications

INTRODUCCION

La infertilidad se ha manejado con buena expectativa desde fines de los 70s debido a la incorporación de técnicas de fertilización asistida de alta complejidad y sus resultados han permitido que estas parejas logren concebir. Estas técnicas son desde entonces ampliamente utilizadas y constan de varios pasos, entre los cuales la estimulación de la ovulación es fundamental.¹ Sin embargo con el creciente grupo de centros de reproducción asistida se ha observado dos tipos de complicaciones en mujeres que se someten a este tipo de tratamiento: por una parte una mayor probabilidad de embarazos múltiples, que pueden terminar en

serias complicaciones gestacionales y perinatales como prematuridad (mayor incidencia de cesáreas) y por otra parte el síndrome de hiperestimulación ovárica.

La incidencia del síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO) varía entre autores, pero se encuentra entre 0,5% y 5% hasta 10%² incluso con un promedio de 2,6%.³ La incidencia del SHO moderado y severo (en una recopilación de más de 11.300 ciclos de tratamiento reportados) varía desde 3,1% a 6% y de 0,25% hasta 1,8% respectivamente, sin embargo el porcentaje del SHO severo ha disminuido debido a mejores métodos de monitorización y control de inducción de la ovulación.⁴ Además se ha reportado en promedio, dos casos de severidad por cada 200 ciclos de inducción de la ovulación con hormona folículo estimulante pura y hormona gonadotropina coriónica.⁵ Si se presenta tardíamente es concomitante con el embarazo en 96.7% de los casos y su aparición temprana duplica la tasa de abortos bioquímicos.⁶

El SHO es una respuesta exagerada del ovario a los tratamientos de estimulación ovárica. Se asocia de forma característica con la administración exógena de gonadotropinas y más raramente con citrato de clomifeno que usualmente ocurre durante la fase lútea del ciclo o bien durante el embarazo temprano.^{3,7} Se caracteriza por un aumento en el volumen ovárico, acumulación del volumen extravascular y disminución del volumen intravascular, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal y trastornos tromboembólicos, que pueden poner en riesgo la vida; sin embargo la mayor parte de las veces es de alivio espontáneo, sobre todo si no hubo embarazo, ya que los casos más graves se observan en las mujeres que lograron la esperada gestación.

Aunque se ha descrito que es una consecuencia iatrogénica causada por los inductores de la ovulación en ciclos de reproducción asistida, se prefiere referir a él como una consecuencia de la pérdida del control sobre un ciclo de Hiperestimulación ovárica terapéutica y desencadenada tras la administración de la hormona gonadotropina coriónica (HCG)³ que ocasiona una respuesta anormalmente elevada de los ovarios ante la estimulación hormonal, pero también puede presentarse en el curso de una gestación espontánea con elevados valores de gonadotropinas, descrito en casos de embarazos múltiples, hipotiroidismo, embarazo molar o síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). También se han descrito algunos casos en otros ciclos naturales no estimulados como: adenomas productores de gonadotropinas y mutaciones en el receptor de FSH.⁷

Fue descrito por primera vez en 1943 y se denominó síndrome de hiperluteinización masiva de los ovarios. El primer caso fatal fue reportado en 1951, con una falla renal oligúrica como causa de deceso.³ La tasa de mortalidad se reporta de 1/50,000-450,000 pacientes. Se ha propuesto como índice de calidad para terapias de estimulación una incidencia del SHO grave en menos del 1% de los ciclos estimulados.⁸

ETIOLOGIA

No es bien conocida, pero solo aparece en presencia de HCG. Aunque no es el factor causante, si es el desencadenante de los mediadores implicados en la fisiopatología y se describe que la susceptibilidad individual puede ser consecuencia de la elevada sensibilidad a la gonadotropina endógena (o moléculas gonadotropina – like), como se ha visto en pacientes muy jóvenes, con SOP, con bajo índice de masa corporal e historia de alergias.⁹

En contraste, en las mujeres con receptores normales de hormona folículo-estimulante, los embarazos normales que inducen el SHO ocurren sólo cuando la producción de la gonadotropina coriónica es anormalmente alta. Esto supera la especificidad de la hormona, especialmente en el receptor nativo.³

Se ha observado que los resultados de la hiperestimulación ovárica controlada pueden depender de la interacción de factores genéticos y no genéticos relacionados con la activación del receptor de la hormona. Algunas variantes de genes del receptor de FSH han sido identificados para todos los casos raros de síndromes de SHO espontánea.

En un estudio realizado por Daelemans et al.¹⁰ los datos muestran una frecuencia significativamente mayor del receptor de polimorfismo de FSH Ser680/Ser680 versus el grupo control con FIV, sin embargo nuevos hallazgos indican una mayor frecuencia de Asn680/Asn680 en pacientes caucásicas. Cinco genes diferentes de activación del receptor de FSH han sido reportados en pacientes con SHO espontánea y variantes rFSH, con un rol en la modulación de la sensibilidad del receptor y de las cascadas de segundos mensajeros intracelulares a la HCG exógena y otras gonadotropinas.¹¹

Mutaciones en el gen de este receptor también incrementan la sensibilidad a la HCG y son responsables del desarrollo de SHO espontánea, difiriendo entre las bases moleculares para la fisiopatología de SHO espontáneo y iatrogénico con variación cronológicas entre las 2 formas. La mutación consiste en la sustitución de una adenina por guanina en la primera base del codón 567 en exon 10 de este receptor resultando en el reemplazo de un ácido aspártico con asparagina.

En la forma iatrogénica, el reclutamiento y agrandamiento ocurre durante la estimulación ovárica con FSH exógena. En la forma espontánea el reclutamiento folicular ocurre después de la estimulación del receptor de FSH por HCG derivada del embarazo. En las dos formas la luteinización masiva de ovarios agrandados por estimulación induce a la liberación de mediadores vasoactivos, permitiendo el desarrollo de los síntomas del SHO¹² como se describe más adelante.

FISIOPATOLOGIA

En un ciclo ovárico normal existe un fenómeno de dominancia folicular y un solo folículo completa su maduración por los mecanismos de retroalimentación eficientes que aseguran el reclutamiento de un número limitado de folículos antrales tempranos en una cohorte y el completo desarrollo de un solo folículo dominante capaz de ovular en respuesta al pico de la LH de medio ciclo. Este fenómeno está gobernado por interacción del estradiol y la inhibina, secretadas por el folículo que empieza a dominar, así como la disminución de FSH por la hipófisis anterior, que además impide la selección de otros folículos al disminuir sus niveles séricos.

Por lo tanto, para obtener el crecimiento y maduración de varios folículos, debe lograrse niveles séricos de FSH por un período más prolongado que el normal. Se trata, en definitiva, de un fenómeno de rescate de un grupo de folículos que de otra forma entrarían en un proceso de atresia y por ello cuando el ciclo es estimulado con gonadotropinas, el control endógeno no existe y resulta en un reclutamiento y mantenimiento de un número de folículos antrales, varios de los cuales se desarrollan como folículos dominantes capaces de luteinización y ovulación.

La hCG tiene idéntica actividad biológica a la LH, por lo que se suministra como sustituto del pico de LH por su capacidad de inducir a la rotura folicular y de estimular la función del cuerpo lúteo y por ende provoca una luteinización folicular masiva, la maduración final y luteinización de múltiples folículos resultan en una producción exagerada de factores que aumentan la permeabilidad capilar.¹³ Sobre ello se ha postulado varias hipótesis, Schenker y Polishuk propusieron a las prostaglandinas en este papel. Esta hipótesis está sustentada en el hecho de que ellas alivian la formación de ascitis, sin embargo estudios desarrollados por Pride demostraron que no son mediadores obligatorios del desplazamiento de líquido al tercer espacio. También se postuló el papel de los estrógenos en el aumento de la permeabilidad capilar. En efecto, en los casos clínicos de SHO se han encontrado niveles altos de estradiol, estriol, progesterona, 17-hidroxiprogesterona, pregnandiol, testosterona, 17-hidroxicorticosteroides y 17-cetosteroides. Pero los estudios no han sido concluyentes y lo atribuyen a una alteración del gen de la desmolasa.^{4,9}

En múltiples estudios se ha detectado la interacción de mediadores inflamatorios del tipo de las citocinas, como las interleucinas además del factor de necrosis tumoral, la endotelina 1 y el factor de von Willebrand, Se ha sugerido que citoquinas tales como la interleucina-1 o 6 y 8 participan en el SHO, ya que tienen efecto sobre la permeabilidad vascular, también se ha visto que la IL-2, TNF α , VEGF, endotelina 1 y factor de von Willebrand juegan un papel modulador en el desarrollo del síndrome, produciendo

hiperpermeabilidad capilar, neo vascularización y en casos más graves disfunción circulatoria severa.¹⁴ Se han encontrado cantidades altas de IL-6 en suero y en líquido ascítico en mujeres con SHO, pero hasta el momento no se ha establecido una relación significativa de causa-efecto entre las citoquinas y la incidencia o severidad de SHO.⁷

La teoría preeminente es que el factor vascular de crecimiento endotelial (FVCE) de origen folicular es el principal responsable del desarrollo del SHO. Es parte de la familia de las proteínas ligadas a la heparina y actúa directamente sobre las células endoteliales para producir proliferación y angiogénesis. En vivo, es un poderoso mediador de la permeabilidad vascular. Está fuertemente implicado en la angiogénesis del embrión y en tejidos adultos que experimentan profunda angiogénesis, como el tejido endometrial cíclico y el folículo luteinizado.

También puede jugar un papel importante en la regulación cíclica de la angiogénesis ovárica, y su capacidad para aumentar la permeabilidad vascular puede ser un factor importante en la producción del fluido de la trompa de Falopio y de los quistes ováricos.

En el tejido ovárico normal el FVCE se encuentra localizado dentro de las células tecaes de los folículos sanos y en una mínima cantidad en la granulosa se expresa en los cuerpos lúteos vascularizados, pero no en los folículos atrésicos.

McClure et.al., encontraron no solo fuertes evidencias del papel del FVCE en el SHO, sino que lo relacionan con el aumento de la permeabilidad capilar en la ascitis del SHO.⁴ Se ha demostrado que este péptido ejerce dos clases de acciones: como potente promotor de la neovascularización y en el aumento de la permeabilidad de las paredes de los vasos sanguíneos, que conduce a la pérdida de la integridad funcional del lecho vascular.

Por Inmunohistoquímica se ha evidenciado la expresión de VEGF/VEGFR-2 mRNAs un pico a las 48 hs tras la administración de HCG y su incremento de permeabilidad mediado a través de la adhesión de moléculas como la cadherina del endotelio que se asocia a la pérdida de las uniones intercelulares del endotelio. La unión de las isoformas determina la fosforilación de los dominios intracelulares del receptor.⁹

Cuando las células foliculares están estimuladas con HCG se determina un aumento de la producción de VEGF-mRNA. VEGFR-2 mRNA.⁹ Cuando la hCG provoca una luteinización folicular masiva, con liberación de mediadores intraováricos que inducen un aumento de la permeabilidad capilar asociada a un aumento en la angiogénesis, se conduce a la extravasación de líquido al tercer espacio, hemoconcentración e hipovolemia, además de una dilatación arterial severa, ya que el hallazgo cardinal es la fuga capilar, con la consiguiente ascitis; además, hay una depleción de albúmina al espacio extravascular, con aumento de la presión oncótica y salida de líquido al tercer espacio.⁴

Entonces la clínica tiene que ver con esta fuga de líquido rico en proteínas. La formación de un tercer espacio conduce a una hemoconcentración secundaria, lo que finalmente lleva a problemas de perfusión sistémica y a la muerte.³

Se ha propuesto además que la secuencia de eventos que conducen a la Hiperestimulación ovárica clínica es iniciada por la excesiva activación del sistema renina-angiotensina, cuya actividad se ha reportado está significativamente elevada en ciclos hiperestimulados.

Además tras el paso trascapilar de los líquidos, se produce hipovolemia severa que conduce a un incremento de la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal, oliguria y baja excreción de sodio en la orina. El recambio de hidrógeno y potasio por sodio en el túbulo distal disminuye, lo cual resulta en la acumulación de H⁺ y K⁺, que causa hipercalemia y tendencia a la acidosis.

Los factores adicionales que conducen a un incremento en la retención de sodio en estas pacientes son el aumento de la producción de renina, de la aldosterona y el aumento de los andrógenos.

Otras sustancias como la histamina, prolactina, prostaglandinas se han propuesto participar en su fisiopatología en papeles que aun no se aclara por completo.⁵

En resumen la secuencia de los cambios sucesivos del SHO son los siguientes:^{4,15}

1. Reclutamiento de varios pequeños folículos antrales dentro de una cohorte funcional.
2. Desarrollo sostenido de grandes folículos antrales hasta la ovulación o luteinización.
3. Producción excesiva de FVCE por los grandes folículos en desarrollo
4. Exagerada neovascularización perifolicular; con permeabilidad capilar aumentada que induce el desplazamiento de líquido y proteínas del espacio intravascular al tercer espacio (Fenómeno cardinal)
5. Trasvasación a la cavidad peritoneal de líquido folicular y perifolicular; con liberación de varias sustancias vasoactivas a la circulación sistémica. El principal agente es el VEGF de origen folicular, y la cascada de los otros factores que han sido implicados indirectamente y que actúan en el lecho vascular.
6. Daño funcional del lecho vascular general.
7. Desplazamiento masivo del fluido intravascular al tercer espacio.
8. Hipovolemia intravascular, concomitante con edema, ascitis, hidrotórax y/o hidropericardio.
9. Daño cardiaco, renal, pulmonar y hepático.

FACTORES DE RIESGO

Diferentes variables han demostrado aumentar el riesgo de presentar un SHO, aunque cualquier mujer sometida a estos tratamientos podría desarrollarlo. El conocimiento de los factores de riesgo y una estrecha observación de las condiciones clínicas permiten predecir la susceptibilidad de presentarlo.

1. Edad: pacientes jóvenes menores de 30 años tienen más riesgo.¹⁶ Se encuentra descrito que el mayor número de receptores de gonadotropinas y por lo tanto presentan mayor respuesta siendo sus ovarios más sensibles o bien porque poseen un mayor número de folículos susceptibles de responder a las gonadotropinas. También se ha descrito podría tener relación con la menor reserva de hormona de crecimiento en este grupo de edad, y en la medida que la edad avanzada se asocia a disminución del riesgo, pero con mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas.¹⁷

2. Índice de masa corporal. Navot describió un incremento de casos en pacientes con IMC bajo, sin embargo estudios posteriores resultaron no concluyentes

3. Presencia del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). Varias publicaciones relacionan el SOP y SHO, asimismo condiciones como el hiperandrogenismo, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina y cociente LH/FSH > 2 pueden predisponer a una respuesta ovulatoria exagerada y en pacientes anovulatorias del grupo II, en quienes se ha detectado niveles bajos de proteínas de unión IGF-1BP se ha visto que presentan mayor disposición a presentar SHO; ya que se especula que los niveles excesivamente altos de IGF-1 libre podrían incrementar la sensibilidad ovárica a la estimulación con gonadotropinas, lo cual incrementa el riesgo de hiperestimulación.⁴

4. Alergias. Se ha observado que 50% de mujeres con antecedentes de hipersensibilidad aumentada por efecto de las citoquinas inmunomoduladoras, atopia y alergias padecían SHO severo. Enskog demostró que las pacientes que desarrollan SHO tienen mayor prevalencia de atopia en relación a los controles (56% vs 21%).^{18,2} Knox y col. demostraron en modelos animales que los antihistamínicos pueden bloquear la aparición del SHO, sin embargo, se sabe que éste depende de una condición intrínseca del ovario.⁵

La fisiopatología es similar por la respuesta inflamatoria que se produce en ambos cuadros (liberación de citoquinas e inmunomoduladores), pero se precisa más estudios.⁷

5. Drogas usadas en la estimulación ovárica: La utilización de los análogos de la GnRH y más aun combinados con los agentes inductores de ovulación aumenta la incidencia de formas severas de SHO, porque aumentan el reclutamiento folicular, neutraliza el proceso de luteinización espontánea y así permiten prolongar la estimulación, produciendo un gran número de folículos, esto aun con protocolos cortos de agonistas de GnRH solo. Recientemente se ha publicado una menor incidencia de SHO con el uso de protocolos con antagonistas de la GnRH frente al protocolo largo con agonistas, aunque un meta análisis posterior concluye

que la incidencia de SHO es similar en ambos protocolos. Para los protocolos de GnRH α analizados no hay pruebas suficientes de diferencias entre hMG y FSHr en cuanto a tasa de embarazos.^{19,20}

Se ha encontrado un menor riesgo de SHO en protocolos con dosis total de gonadotropinas bajo a 975 UI. Cuando la dosis total de gonadotropinas es mayor a 1125 UI hay un riesgo significativo de desarrollar SHO.¹⁶

Además se describen otros fármacos alternativos como el letrozol, un inhibidor de la aromatasa que podría inducir estimulación ovárica moderada, con bajo riesgo de SHO.²¹

Se cree que la hormona folículo estimulante pura confiere una protección relativa frente al SHO.⁴ El incremento de los niveles de estradiol o una concentración de estradiol mayor de 2500 pg/mL aumentan el riesgo de SHO, además de un número grande de folículos de tamaño medio reclutados durante la estimulación ovárica o bien un número grande de oocitos (más de 14) se asocian a riesgo alto de SHO.³

El citrato de clomifeno es raramente asociado con SHO severo, pero se lo ha relacionado a en un 8% con el grado moderado.²

Las gonadotropinas purificadas de la orina han demostrado un moderado efecto en la incidencia de SHO, pero en pacientes con SOP resistentes al clomifeno se evidencio ventaja. Al compararla con la FSH recombinante no hubo diferencia para la inducción de SHO. Al comparar la LH recombinante con la hCG urinaria se encontró menos casos de SHO moderada a severa.²

6. Características ecográficas. La imagen del signo del collar caracterizado por múltiples folículos pequeños preantrales (2 a 8 mm de diámetro) dispuestos como un collar alrededor de la periferia del ovario junto con un estroma central abundante es un predisponente, (Foto 1 y 2) y aunque frecuentemente se lo observa en pacientes con ovarios poliquísticos, también puede aparecer en mujeres con ovulaciones normales, sin ninguno de sus estigmas fenotípicos.¹⁷

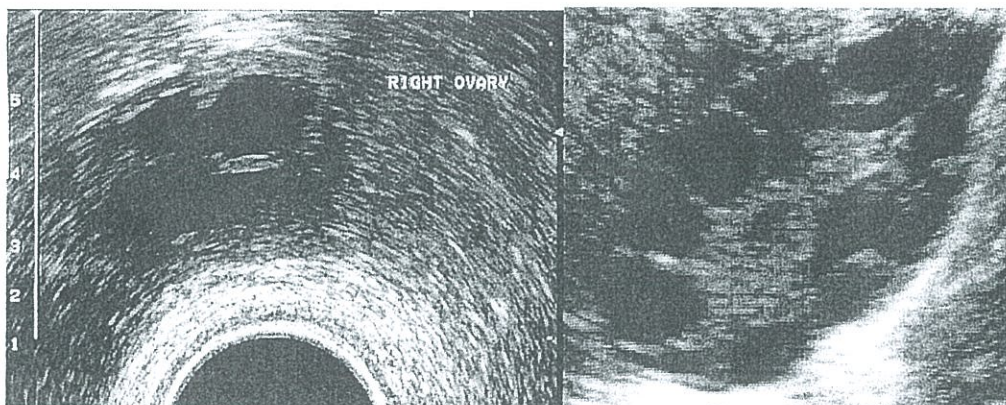


Foto 1 y 2. Imagen ecográfica de Ovarios Poliquísticos

7. Embarazo. La presencia de embarazo aumenta el riesgo de SHO y más aun si éste es múltiple, con un riesgo cuatro veces mayor en ciclos con embarazo que en los de no embarazo. (Foto 3)

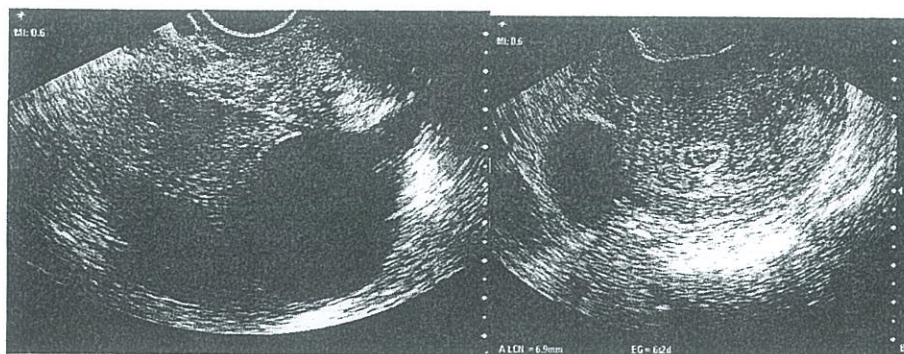


Foto 3. Embarazo asistido de 6,2 semanas y SHO.

8. Monitoria endocrina. Existe una correlación directa entre el SHO y los niveles elevados de estradiol sérico o el incremento brusco de su nivel previo a la administración de hCG (>75% del día anterior) mas la presencia de múltiples folículos inmaduros e intermedios. El punto de cohorte sérico de estradiol para establecer el aumento de riesgo, no se ha podido fundamentar adecuadamente para considerar que existe mayor riesgo, pero según varios estudios han reportado que un valor de corte corresponde a 2000 pg/ml,¹⁶ y que con valores superiores a 4000 pg/dl debía suspenderse la administración de hCG, por evidenciarse SHO en casi el 90% de embarazos, al contrario con un nivel de estradiol <1.000 pg/ml no se presentaba.

9. Número de Folículos estimulados. Cuando hay más de 35 folículos, el riesgo se eleva, incluso más que si el número de folículos pequeños e intermedios fuera mayor, debido a la capacidad de éstos de producir estradiol y a la existencia de sustancias vasoactivas.²²

10. Pico endógeno de la LH. la Hiperestimulación grave raramente se puede producir tras el pico endógeno de LH por desarrollo espontáneo o farmacológico de múltiples folículos, aún sin administrar la hCG. Se lo asocia en este caso con ovario poliquístico e hipotiroidismo.⁷

11. Ciclo Menstrual. Hay un riesgo aumentado de SHO en pacientes con ciclos menstruales cada 30 a 35 días, sin embargo no hay efecto protector con ciclos regulares.¹⁶

12. Otros. Se ha descrito que pacientes a las que se les realizó ooforectomía unilateral o alguna otra intervención quirúrgica ovárica tienen más riesgo de sufrir SHO, también pacientes con episodios previos de SHO.²³

Se ha encontrado además riesgo en pacientes con oligomenorrea y aquellos casos con factores de esterilidad androgénica e inmunológica.¹⁶

CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA

Existen diversas clasificaciones que hacen referencia a la gravedad del SHO. Inicialmente se daba mayor importancia al tamaño de los ovarios, pero hoy tiene mayor relevancia la clínica y el laboratorio. En 1967, Rabau sugirió una clasificación detallada del síndrome. Años más tarde, Schenker y Weinstein hicieron un reconocimiento basado en la presentación clínica y los hallazgos de laboratorio, y dividieron el padecimiento en tres categorías (leve, moderada y severa) con seis grados de severidad. Golan en 1989, propuso una clasificación que a la fecha es la más popular; en ella dividió al síndrome en tres categorías con cinco grado de severidad.

En 1992, Navot y col. propuso una clase más, cuando el SHO compromete la vida de la paciente, caracterizado por la presencia de crecimiento variable de ovarios, SDRA, ascitis a tensión, hidrotórax, derrame pericárdico, oligoanuria. Creatinina de 1.6 mg/dL o más, depuración, creatinina de menos de 50

mL/min, hemoconcentración severa (más de 55%), leucocitosis intensa (más de 25 mil) y fenómenos trombóticos.

Ahora básicamente el SHO se clasifica en 3 categorías clínicas (leves, moderadas, severas) y cinco grados, dependiendo la severidad de los signos, síntomas y los hallazgos por laboratorio. Actualmente el SHO que compromete la vida de la paciente es considerado una etapa más.

El sistema de clasificación del SHO más popular es el descrito por Golan y cols, (Cuadro 1) que incorpora signos y síntomas, así como hallazgos ultrasonográficos y de laboratorio para ubicarlo en tres estadios y cinco grados de severidad.²⁴

Cuadro 1. Estadios y grados del SHO en el sistema de Golan.

| GRADO | LEVE | GRADO | MODERADO | GRADO | SEVERO |
|-------|---|-------|--|-------|---|
| 1 | Distensión abdominal + estrógeno urinario > 150 µg/24 h y pregnanediol en orina >10mg/24 h | 3 | Grado I + hallazgo Ecográfico de ovario > 12 cm. | 4 | Grado III + evidencia clínica de ascitis y/o hidrotórax o dificultad respiratoria |
| 2 | Distensión abdominal + náusea, vómito y/o diarrea Ovarios con aumento de tamaño de 5 a 12 cm | | | 5 | Grado IV + cambios en el volumen sanguíneo, Aumento de viscosidad Hemoconcentración (>45% de hematocrito), anomalías de la coagulación y disminución en la función y perfusión renal |

Además los hallazgos que demuestran severidad del SHEO son:¹⁶

1. Disfunción hepática
2. Leucocitosis de más de 15 mil
3. Evidencia de disfunción renal (oligo-anuria o bien creatinina de 1.0-1.5 mg/dL)
4. Anasarca

Adicionalmente el SHO también ha sido clasificado en función del momento de aparición de los signos clínicos. Se pueden distinguir dos tipos:

1. SHO temprano: Se inicia de tres a siete días después de la administración de hCG.
2. SHO tardío: Se inicia a partir de los 7 días, alrededor de los 12 a 17 días después de la administración de hCG, está más relacionado con la aparición del embarazo.

Hay un acuerdo general de que la hiperestimulación ovárica leve (desarrollo multifolicular) está asociada con un incremento en la tasa de embarazo. Esto indica que el producir un SHO ligero puede ser benéfico para incrementar las tasas de embarazo.⁴

CLINICA Y DIAGNOSTICO

Para diagnóstico se maneja tanto la valoración clínica, exámenes de laboratorio y complementación ecográfica, considerando el cuadro descrito anteriormente.

El SHO se caracteriza por un amplio espectro clínico que va desde formas asintomáticas donde sólo existe un aumento del tamaño ovárico a formas graves con compromiso hemodinámico severo por extravasación de líquido al tercer espacio.⁷

La sintomatología inicial se manifiesta entre los 3 y 10 días siguientes a la administración de la hCG pudiendo empeorar de forma rápida en caso de embarazo, debida a la producción endógena de β -hCG por el trofoblasto. En caso de embarazo el cuadro persiste hasta que descienden los títulos de β -hCG a los 60-70 días de gestación.

Las manifestaciones leves del SHO son más comunes, ocurriendo en hasta un tercio de los ciclos con superovulación inducidos por gonadotropinas exógenas e incluyen: malestar y distensión abdominal transitorio, náuseas, vómitos y/o diarrea. Este suele ser autolimitado (10 a 14 días) y con la aparición de la menstruación pasa rápidamente.

En cambio la forma severa se presenta con aumento del dolor más uno de los siguientes signos:

- Ganancia rápida de peso, que puede ser mayor de 3 kg y se debe considerar como un serio aviso de presencia del SHO. La paciente con un SHO severo puede ganar entre 15 y 20 kg.
- Ascitis es frecuentemente encontrado junto con oliguria progresiva con disminución de la excreción de sodio urinario e hiponatremia (< 135 mEq/L) debido a una baja osmolaridad sérica. La hiponatremia severa puede llevar a edema cerebral resultando en un estado mental alterado y complicaciones neurológicas.
- Inestabilidad hemodinámica (tendencia a la hipotensión ortostática y aumento de la frecuencia cardíaca).
- Dificultad respiratoria (taquipnea).
- Quistes ováricos que pueden alcanzar un tamaño >12 cm, que los hace vulnerables a romperse o bien a sufrir hemorragia o bien complicarse con torsión y ocasionar un cuadro doloroso abdominal muy severo.³
- Oliguria que puede ser favorecida por la hipoperfusión renal y desencadenarse falla renal
- Alteraciones de las pruebas de laboratorio incluyen un incremento del hematocrito indicado por la hemoconcentración (Hto $> 55\%$ indica un mayor compromiso general), Leucocitosis (> 15.000) y trombocitosis el cual refleja un estado inflamatorio general
- Hipercalemia (> 5 mEq/L) y acidosis metabólica que puede resultar de la excreción urinaria de sodio.
- Alteración de las enzimas hepáticas por ejemplo elevación de los niveles de aspartato aminotransferasa y alanin aminotransferasa en cerca de un 30% de pacientes con SHO severo que a veces se asocia a la elevación de glutamil transpeptidasa o fosfatasa alcalina. La mayoría de manifestaciones o anomalías desaparecen al ceder la severidad del cuadro.
- La mayoría de los casos la creatinina sérica puede ser normal, pero en las formas severas se observa incrementada ($>1,2$) y aclaramiento de creatinina < 50 mL/h

Un estado de inmunodeficiencia relativa está presente en estas pacientes debido a niveles menores de Inmunoglobulinas incluyendo IgG e IgA favoreciendo en estas pacientes a un riesgo potencial de enfermedades nosocomiales. Más del 83% de pacientes con SHO tienen por lo menos un episodio de fiebre por 24 horas. En un tercio de los casos la fiebre se atribuye a infección (la mayoría de veces por infección de vías urinarias), pero en la mayoría de casos no se identifica el agente etiológico. Entre los principales causales se encuentran *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, and *Proteus vulgaris*. Otras causas pueden incluir producción endógena de citoquinas que incluyen IL-1, IL-6, IL-8, y factor de necrosis tumoral.²³

Las complicaciones vitales que pueden darse son:

- Fracaso renal agudo.
- Hemorragia por rotura ovárica.
- Síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA).

Tromboembolismo pudiendo ser devastadora incluso a pesar de una terapia adecuada y potencialmente causar la muerte. Hasta en un 10 % de pacientes graves puede presentarse con una causa directa no

completamente establecida, pero es probable que la hemoconcentración guarde relación con niveles altos de estrógenos y el estado de hipercoagulabilidad en el que se conjugan trastornos en diferentes niveles del sistema de la coagulación²³, como son: hemoconcentración, alteración del sistema fibrinolítico, aumento de la viscosidad, de la proteína C, de los fibrinógenos II, VII, VII y IX, del factor hístico y de receptores de estrógenos. Philips reportó niveles altos de factor V, plaquetas, fibrinógeno, inhibidores fibrinolíticos y un incremento de la generación de tromboplastina en pacientes con SHO.⁷ En la literatura sólo se han publicado aproximadamente 30 casos complicados con trombosis cerebral y pulmonar.⁵

VALORACIÓN ECOGRÁFICA:

La imagen ecográfica de hiperestimulación es muy característica apareciendo unos ovarios muy aumentados de tamaño con gran cantidad de formaciones de aspecto disfuncional en su interior y con un tamaño, cada una de ellas, que sobrepasa el del folículo maduro presentando una morfología de luz asociado en mayor o menor grado a ascitis. (Foto 4 y 5)

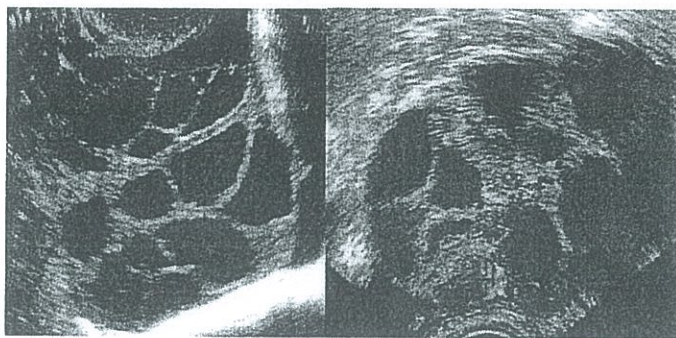


Foto 4 Y 5. Imagen Ecográfica de Ovarios Hiperestimulados (SHO)

PREVENCIÓN

La prevención y pronto reconocimiento del SHO es importante para mantener la seguridad de la paciente. Debe mantenerse un estricto monitoreo de la respuesta ovárica ante su estimulación exógena. Se han planeado múltiples pautas para la prevención del SHO, entre ellas:

1. Disminución de la dosis de hCG. La estimulación con HCG para estimular el ovario, desencadenar la ovulación o conseguir la maduración ovocitaria en los ciclos de Fertilización in Vitro (FIV). Aunque la dosis más utilizada es 10.000 UI, dosis menores entre 3.000-5.000 UI son suficientes para conseguir el efecto deseado. Una ecografía previa a la estimulación debe demostrar ausencia de actividad folicular y un dosaje de estradiol < 50 pg/ml, confirma la ausencia de actividad ovárica.

Por la relación directa entre la gravedad del síndrome y los niveles de HCG, se recomienda en pacientes de riesgo disminuir la dosis de HCG a 3.300-5000 UI, aunque esta medida no exime de su aparición,¹ pero puede ser beneficioso sin afectar los resultados reproductivos.²⁵

El nivel de estrógenos es un factor de riesgo. Se sugiere que debe suspenderse la aplicación de hCG cuando los niveles de estradiol exceden 2.000 pg/ml en asociación con un total de más de 15 folículos, con un diámetro > 12 mm. El agonista de GnRH se continúa, y la hCG se inicia a dosis bajas después de un periodo de desensibilización amplio.⁴

La dosis inicial sugerida en pacientes con reserva ovárica normal es de 225-300 UI/día. En pacientes con alto riesgo de hiperestimulación ovárica se debería comenzar con dosis bajas mientras que en pacientes con disminución de la reserva ovárica se pueden utilizar dosis de hasta 450 UI/día.¹ Aquellas pacientes con

factores de riesgo deben seguir pautas con dosis bajas 100-150 UI de gonadotropinas y protocolos como el step up o step down que persiguen reclutar una cohorte menor de folículos y a la vez un atresia folicular aumentada.

2. Maduración final con un bolo de GnRH. La administración de un bolo de agonista al final de la estimulación ovárica en protocolos con antagonistas, produce liberación brusca de FSH y sobre todo LH (flare-up), lo que remeda el pico fisiológico como rescate de la fase lútea, capaz de madurar todos los folículos maduros, y así posee ventajas en la disminución del riesgo de SHO, evidenciado en varios estudios con resultados comparables a la administración de HCG, pero con menor presentación del SHO,²⁵ aunque son necesarios más trabajos al respecto. El momento de la aplicación de la hCG, 10.000 UI (de hCG urinaria, IM o SC) o 250 ugr (de Hcg recombinante, por vía SC), se decidirá frente a la observación ecográfica de por lo menos 2 folículos mayores o iguales a 18 mm con un nivel de estradiol equivalente a 150 a 250 pg/ml por folículo maduro. La aplicación podría ser 34-36 horas antes de la aspiración folicular.¹

La mayor limitación de a-GnRH es que no puede ser usada en ciclos donde la estimulación ovárica con HMG ocurrió después que la de sensibilización hipofisiaria se ha realizado con a-GnRH.⁴

3. Cancelación del ciclo. Se ha observado desde 1970 que bajo ciertas circunstancias es preferible evitar el estímulo ovulatorio con la HCG por el riesgo inminente de SHO. En el control ecográfico, si muestra un desarrollo folicular importante, y/o los niveles de estradiol en suero son excesivamente altos con evidencia de una respuesta excesiva, se sugiere cancelación de los ciclos, o debido a una baja respuesta. Los criterios de cancelación son:¹

- Numero > 25 folículos \geq 14mm. El día de aplicación de hCG.
- Estradiol \geq 5000 pg/ml el día de aplicación de hCG.
- Falta de respuesta a la estimulación folicular.

Esta actitud es más difícil aplicar en programas de FIV, donde la meta es el incremento del número de Ovocitos ante cualquier riesgo o compromiso con el paciente a obtener un resultado exitoso por el costo de cada ciclo.

Los inhibidores de la LH (agonistas o antagonistas GnRH) son casi siempre utilizados para prevenir una estimulación peligrosa, se sugiere que después de parar la GCH, el tratamiento con GnRH agonistas debería continuarse hasta que los ovarios recuperen el tamaño normal y posteriormente re estimularlos usando dosis bajas de Gonadotrofinas aunque a veces la respuesta suele no ser adecuada.²

4. Coasting. La técnica se describió a finales de los años 80s, se ha convertido en uno de los más populares métodos para prevenir SHO entre los infertólogos, y se basa en la supresión de la estimulación ovárica de manera temporal y su reinicio al disminuir el riesgo. Se discontinúa la administración de gonadotropinas en ciclos con una respuesta excesiva a la hCG, continuando con la administración del agonista de la GnRH mientras se controla con ecografías y determinación seriada de estradiol sérico hasta que estos se estabilizan disminuyendo hasta valores seguros (2500-3000 pg/ml) y poder realizar la aspiración folicular 36 horas después. Las situaciones de riesgo sustancial son niveles de estradiol mayores a 3000 pg/ml y más de 20 folículos. Se describe ascitis en el 16% de los ciclos y 2,8% de hemoconcentración, además el 2,5% de pacientes requiere hospitalización ya que aunque no anula esta condición, lo disminuye considerablemente en pacientes de riesgo aumentado para no abandonar el ciclo.²

Varios estudios han evaluado su eficacia, y se ha concluido que para realizar coasting la paciente debe tener más de 3000 pg/ml, pero el tamaño folicular debe alcanzar entre 15 y 18 mm, y hay que esperar que el estradiol disminuye a niveles seguros menores a 3000 pg/ml, pero en menos de 3 días para no disminuir la tasa de embarazo.

La controversia radica en que se ha sugerido que con el Coasting la calidad del Oocito y los resultados del ciclo de FIV y embarazo pueden comprometerse bajo ciertas condiciones como llegar a niveles de E2 bruscamente muy bajos, o un intervalo mayor a 24 horas entre la última inyección de hMG y la administración de hCG, probablemente por los cambios atresicos que se describen en la Granulosa del foliculo, por ello se ha sugerido disminuir las dosis de hMG antes de suspender completamente, sin embargo hay otros estudios donde con un coasting de más de 3 días pueden reducirse las tasas de implantación y embarazo pero la calidad del oocito y el embrión no presento modificaciones, sin embargo en estos casos la sugerencia es criopreservacion.²⁶

5. Retardar la aplicación de la hCG. Con ello han reportado éxito en reducir la severidad del SHO. Se ha encontrado que aunque es posible rescatar el ciclo sobre estimulado, lograr el embarazo parece asociarse a la elevación sostenida de estradiol durante la pausa en el tratamiento. En estudios se ha observado que aunque no se elimina el riesgo de cancelación en forma completa, esta estrategia puede suministrar una tasa alta de embarazo, sin necesidad de repetir múltiples ciclos de congelación y descongelación.⁴

6. Soporte de la fase lútea con progesterona. Tras demostrarse que el uso de HCG para soporte de la fase lútea incrementa la incidencia de SHO, en una revisión sistemática se concluye que el apoyo a la fase lútea con HCG debe evitarse y debe utilizarse progesterona natural micronizada o intramuscular, para soporte de la fase lútea en pacientes con riesgo de SHO.

Hay la hipótesis de tres mecanismos de acción con el uso profiláctico de la progesterona para prevenir el SHO: a) un efecto antiestrogenico general de la progesterona mediado por la regulación a la baja de los receptores de estrógenos, ej: el endotelio vascular, b) Una inhibición directa de la secreción hormonal del Ovario, ej: prorenina, y c) un efecto antagonista contra la aldosterona.

Al comparar la efectividad de la progesterona I.M. (200 mg CD) con la albumina I.V. (100 ml 20%) para prevenir SHO en pacientes de riesgo (E2 >2452 pg/ml y >20 folículos) empezando inmediatamente después de la recuperación del Oocito, y la progesterona fue significativamente más eficiente al prevenir casos moderados, in diferencia en eventos severos.

7. Criopreservación y transferencia. Congelar embriones ha hecho posible que un ciclo no se pierda y ha permitido la obtención de embarazo por trasferencia de embriones congelados- descongelados en un ciclo posterior; para la prevención del SHO.

8. Aspiración Folicular selectiva. Utilizada para prevención de SHO y embarazos múltiples mediante la punción de la mayoría de los folículos, se basa en aspirar el contenido de los folículos a las 10-12 horas tras la administración de la hCG, para luego volver a aspirar el restante 35-36 horas después. Debido a que puede ocasionar hemorragia intrafolicular y pérdida importante de células de la granulosa que va a producir una repercusión negativa sobre la función del cuerpo lúteo, se sugirió que la aspiración cuidadosa de todos los folículos en las pacientes de alto riesgo produciría una interferencia importante con los mediadores del SHO. Sin embargo, diversos estudios presentan resultados contradictorios, como que lo que podría interferir con los mecanismos desencadenantes del SHO es la punción y aspiración de todos los folículos estimulados durante la recuperación ovocitaria.

Se ha observado que la aspiración folicular unilateral no evita el desarrollo del SHO en estudios con controles no aspirados antes de administrar hCG y que la infertilidad anovulatoria particularmente SOP fue el principal factor predisponente en el SHO y la aspiración folicular no tuvo ningún efecto protector.⁴

La naturaleza invasiva del método al necesitar recuperar al menos dos ovocitos incluso a veces bajo anestesia, es la razón de porque se utiliza con menos frecuencia que el Coasting.²

9. Administración de glucocorticoides. No hay estudios que aconsejen su uso en pacientes con riesgo de SHO. Se ha estudiado corticoide I.V. posterior a la recuperación de oocitos sin diferencia en los resultados de aparición de SHO, sin embargo ya que teóricamente se ha sugerido la etiopatogenia inflamatoria del SHO, se está reconsiderando el uso de corticoides y otras drogas antiinflamatorias en este contexto.

10. Precauciones en el SOP. Se ha establecido que pacientes con SOP tienen un riesgo mayor de desarrollar una forma severa de SHO. Aunque hay un margen muy estrecho para hablar de prevención entre la dosis requerida para producir una hiperestimulación se ha establecido que un protocolo de baja dosis de HMG o FSH es seguro, tanto para estimulación no FIV como si la Hiperestimulación va a ser realizada para FIV.

Por otra parte se ha demostrado mayor incidencia de cancelación del ciclo de estimulación debido a un aumento del riesgo de SHO, por ello en un meta análisis sobre el uso de metformina, se concluye que su uso preventivo en mujeres con SOP ha demostrado una reducción de la incidencia de esta complicación (MET = 3.8%, PLA = 20.4%; P = 0.023).²⁷

11. Administración de albúmina humana. Su administración (40 mg) durante o inmediatamente después de la aspiración folicular, la congelación de embriones y su transferencia en un ciclo posterior, transferencia del embrión en etapa de blastocito, etc., a pacientes con alto riesgo a desarrollar SHO al momento de la aspiración de los oocitos e inmediatamente después, se ha observado en varios estudios que es efectiva para corregir la inestabilidad hemodinámica y balancea la hipovolemia. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se piensa que bloquearía las sustancias vasoactivas implicadas en la patogenia del SHO, y por otro lado, aumentaría la presión oncótica intravascular, con lo cual se previene la pérdida de agua de este compartimiento, aumentando su capacidad de absorción y reduciendo la cantidad circulante de entotoxinas y favoreciendo la expansión del volumen intravascular, con lo que se disminuye la hemoconcentración y el edema, sin embargo se habla de la permeabilidad capilar comprometida, así que la duración del efecto oncótica podría no ser suficiente para prevenir totalmente el SHO.

Un metanálisis sobre el tema que analizo cinco de siete ensayos que cumplían los criterios de inclusión y se demostró una reducción significativa en el SHO grave temprano con la administración de albúmina intravenosa en el momento de la recuperación del oocito en pacientes de riesgo (OR = 0,28 y un NNT de 18 de mujeres en riesgo de SHEO grave).²⁸

El uso de la albumina no está exento de riesgos, puede producir efectos secundarios como reacciones febriles, nauseas, vómitos y reacciones anafilácticas. Además al tratarse de un producto biológico de origen humano existe el riesgo potencial de la transmisión de virus y priones. La alternativa a la albumina propuesta por Fisher y cols es reemplazarla por una infusión a 6% de almidón hidroxietílico que es un sustitutivo coloidal del plasma para dicho efecto, que tiene un peso molecular mayor que la albumina (200 a 1000 Daltons), vida media de aproximadamente 10 horas, provoca un aumento de volumen intravascular y de la presión osmótica además que limita la agregación plaquetaria. Puede ser un método más seguro, más barato y efectivo que la albumina en la prevención y tratamiento del SHO.⁴

AL evaluar el efecto de la albumina en el VEGF, descrito anteriormente entre los factores etiológicos del SHO, se evidencio en cultivos de células humanas de la granulosa luteinizados, que la expresión del mRNA del VEGF se incrementaba después de la administración de albumina humana principalmente en pacientes con E2 elevados.¹⁴

La dosis no se ha establecido homogéneamente (10 to 125 g), ni la duración de su uso, dosis bajas de 15±50 g se mantiene por corto tiempo, y por ello la dosis debería repetirse cada 1±2 días para un efecto continuado.

En relación a la administración de albumina y las tasas de embarazo, se ha observado una disminución después de una administración prolongada, además que limita algunos factores endógenos para la implantación

12. Criopreservación de embriones. Está basado en evitar la exposición endógena de la hCG del embarazo. Se ha observado una baja incidencia en cuanto a la aparición del SHO en la congelación electiva de todos los embriones, así como una tasa adecuada de gestación en ciclos posteriores, sin embargo en las revisiones no se ve evidencia suficiente que apoye la crio preservación sistemática de embriones como prevención del síndrome, pero al observarse el crecimiento del estroma glandular asincrónico en biopsias endometriales de ciclos cancelados en la mitad de pacientes con E2 elevada y su disminución en una adecuada implantación, se habla que esta es una opción válida, sin embargo no exime completamente el riesgo.

En unos estudios se observa que la criopreservación en mujeres de riesgo reducen la severidad y la duración del SHO, pero no su incidencia, siendo esto último controvertido, todo depende si progreso a embarazo o no.²

14. Otros estudios: Algunos investigadores sugieren que agonistas de la dopamina, como la cabergolina previene el SHO ya que inactiva el receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular, lo que evita el incremento de la permeabilidad vascular. Se recomienda administrarla desde la aplicación de hGC (día 0) hasta el día 8 en pacientes con factores de riesgo de esta enfermedad. La incidencia del síndrome moderado fue de 20%, en comparación con 43.8% en el grupo que ingirió placebo. Se concluyo que la cabergolina es un fármaco inocuo, bien tolerado y efectivo para prevenir el SHO en quienes se les realiza algún procedimiento de reproducción asistida, sin afectar los resultados.²⁹

También se ha estudiado el rol de los agonistas de la dopamina como la bromocriptina en la prevención del SHO observando una reducción significativa de la severidad de SHO, presentación temprana y admisión hospitalaria por esta causa, siendo la incidencia de SHO clínico del 17.5% comparado con el 40.9% en el grupo control, sin afectar las tasas de embarazo.¹⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando se presenta SHO grave, ocasionalmente puede romperse o torcerse algún quiste, por lo que debe excluirse el abdomen agudo secundario a torsión de los anexos o embarazo ectópico.

TRATAMIENTO

El tratamiento del SHO es sintomático y depende de su gravedad, por tanto la conducta terapéutica se ha enfocado en los siguientes aspectos:

- 1) Identificar factores de riesgo
- 2) Clasificar adecuadamente el grado de severidad del síndrome

- 3) Utilizar las estrategias para limitarlo
- 4) Iniciar medidas generales
- 5) Determinar la necesidad de UCI

Si a pesar de haber utilizado las medidas preventivas expuestas anteriormente, se manifiesta el síndrome, lo primero que debe hacerse es realizar una exhaustiva valoración de la paciente mediante determinaciones analíticas, ecográficas y toma de constantes, para valorar la gravedad del cuadro y establecer un tratamiento lo más precoz posible, y dependiendo de la gravedad del síndrome se podrá tomar dos alternativas: ingreso hospitalario o manejo ambulatorio de la paciente con control domiciliario.

Manejo ambulatorio

SHO leve: Su manejo es reposo en cama, analgésicos e hidratación oral.

SHO moderado: Requiere observación ambulatoria, monitoreo ecográfico dos veces por semana y monitoreo de laboratorio: hematocrito, proteinemia, función renal, función hepática, electrolitos y pruebas de coagulación, además se cuantifica la fracción beta de hGC para diagnosticar el embarazo, ya que en este caso se agravan los síntomas y el síndrome.

Se debe evitar las relaciones sexuales y el tacto vaginal, porque puede provocar la ruptura de quistes y hemorragia intraabdominal. Vigilar la ganancia de peso excesiva y la diuresis, ya que su alteración brusca o progresiva es indicación de agravamiento del síndrome.

El tratamiento es asintomático: analgésicos, antieméticos, buena hidratación y reposo, si el cuadro empeora debe usarse antieméticos y analgésicos más potentes.⁴

Las recomendaciones para el manejo ambulatorio del SHO persistente o que empeora incluyen:

- Aporte de líquido oral al menos 1 litro al día; de preferencia suplementada con electrolitos.
- Evitar la actividad física intensa ya que el riesgo de torsión ovárica aumenta en ovarios significativamente agrandados, aunque la actividad física leve no se contraindica pues el reposo estricto en cama que puede incrementar el riesgo de tromboembolismo.
- El peso se debe registrar diariamente, así como el volumen de la orina. La ganancia de peso de 1 kg al día o la oliguria promueven la repetición del examen físico, eco y laboratorio.
- Las pacientes embarazadas con SHO deberían ser monitorizadas muy de cerca debido al riesgo de progresión de la enfermedad en relación con el ascenso rápido de la HCG sérica.

Manejo Hospitalario

SHO GRAVE: La forma más grave puede complicarse con trastornos sistémicos múltiples. Los mayores peligros son la falla renal, fenómenos tromboembólicos y el síndrome de dificultad respiratoria aguda producto de derrames. Como es obvio, las pacientes con estas manifestaciones deben ser vigiladas en una unidad de cuidado intensivo.³⁰

En este caso debe hospitalizarse a la paciente, bajo las siguientes recomendaciones Generales

- Toma de constantes vitales cada 4-8 horas según el estado clínico.
- Registro diario de peso, ingesta y excreta y medición de la circunferencia abdominal.

- Examen físico completo (evitando examen bimanual de los ovarios por riesgo de ruptura).
- Control ecográfico para valorar cantidad de ascitis y tamaño ovárico.
- Radiografía de tórax y eco cardiografía si se sospecha hidrotórax o derrame pericárdico.
- Pulsioximetría para pacientes con sintomatología respiratoria.
- Analítica sanguínea diaria (enzimas hepáticas, perfil renal, determinación de electrolitos) para el control y manejo de líquidos.
- En caso de severidad colocación de catéter para presión venosa central.

HIDRATACION I.V: para conseguir la expansión del volumen intravascular controlando la función renal y pulmonar. La hidratación inicial rápida se alcanza con un bolo de cloruro de sodio con o sin dextrosa iv. (500 - 1.000 ml).

Los cinco parámetros para mantener el equilibrio de líquidos son: la pérdida urinaria, el peso corporal, el hematocrito, la circunferencia abdominal, la ingesta oral o líquidos IV. La reposición de líquidos intravenosos debe mejorar la perfusión renal, antes de que esta pase a la cavidad peritoneal y pleural. La corrección de la hipovolemia, la hipotensión, y la oliguria tienen la máxima prioridad, aun bajo el riesgo de contribuir a la formación de ascitis.

El gasto urinario debe mantenerse sobre 0.5 mL/kg/h, o >20-30 ml/h; para mejorar la perfusión renal, se administran 2 a 4 mg/kg/día de dopamina. En algunos casos puede prescribirse diurético a dosis bajas para conseguir un volumen intravascular adecuado (hematocrito <38%), sin embargo los diuréticos (por ejemplo, furosemida, 20 mg iv.) deben usarse juiciosamente pues pueden llevar a hemoconcentración e hipovolemia incrementando el riesgo de trombosis venosa. Sin embargo se ha descrito la asociación de albúmina-furosemida con buenos resultados. La administración de 100 mg de albúmina seguida de 20 mg de furosemida IV es lo sugerido, pero el diurético debe evitarse en caso de hemoconcentración o hipotensión.

Los líquidos con potasio deben evitarse por la disminución de la excreción del sodio urinario y el potencial de hipercalemia, la que se asocia con el riesgo de arritmias cardíacas y cambios electrocardiográficos (prolongación de PR y del complejo QRS, depresión del segmento ST, ondas T picudas) indican la necesidad de tratamiento con gluconato de calcio.

REVERSIÓN DE HEMOCONCENTRACIÓN: El hematocrito refleja directamente un incremento de la viscosidad sanguínea, y se correlaciona muy de cerca con la severidad del SHO, esto puede influenciar la perfusión renal y la tendencia hacia fenómenos tromboembólicos, además otro marcador de hemoconcentración es la leucocitosis con recuentos hasta de 35.000 x mm.

Debido a que los cristaloideos solos pueden no ser suficientes para restaurar la volemia, debemos que utilizar expansores del plasma. La albúmina humana ha sido utilizada con éxito para restaurar la presión oncótica como explicamos, la experiencia con el manitol es limitada. La terapia con plasma fresco, en esta época de alta prevalencia del SIDA, debe evitarse. El Dextran, un coloide sintético de la gran molécula de almidón, ha sido usado en algunos casos de SHO severo con éxito limitado debido a sus reacciones de hipersensibilidad que pueden acabar en choque anafiláctico y su posible efecto secundario renal con detención de tapones en los túbulos renales limitan su uso rutinario.²³

La albúmina humana es el expansor de volumen de elección, se traslada del intravascular al tercer espacio; no tóxica y libre de contaminantes virales, se administra al 25% a dosis de 50 a 100 gr (50 a 100 ml IV) infundidos durante unas 4 horas y a intervalos de 4-12 horas, es un expansor de plasma efectivo en el SHO. Con la administración de albúmina IV el hematocrito alcanza rápidamente valores normales y la diuresis se restaura.⁴ También es útil el hidroxietilalmidón al 6% que se mencionó en la prevención.

ASCITIS: No es necesario tratamiento en caso de ascitis asintomática, ya que su presencia es común hasta en SHO moderado, pero una acumulación de líquido ascítico importante puede producir aumento de la presión intraabdominal y comprometer el retorno venoso y el gasto cardiaco, con la consecuente disminución de la perfusión periférica.

La aspiración del líquido ascítico mediante aspiración transvaginal, guiada por eco, es la vía de elección y se indica en casos de malestar importante (dolor, insomnio, disnea), ascitis a tensión, oliguria, elevación de creatinina y hemoconcentración con mala respuesta al manejo clínico. Y sus contraindicaciones son en caso de ausencia de control ecográfico, pacientes hemodinámicamente inestables y sospecha de hemoperitoneo.

TORACOCENTESIS: En hidrotórax se ha recomendado su uso en caso de derrames pleurales de más de 40%, o bilaterales que afecten la mecánica ventilatoria. Existen casos aislados de autotransfusión de ascitis.^{5,31}

PARACENTESIS: La paracentesis abdominal es el procedimiento más común desarrollado en casos de SHO. No se ha establecido cuantas veces o la cantidad que se debe extraer cada vez, en casos graves se ha indicado hasta trisemanalmente. Es recomendada la aspiración transvaginal. Varios autores lo han recomendado bajo tres indicaciones:

- Mal estado de la paciente y/o dolor, para aliviar la ascitis a tensión disminuyendo la presión abdominal y mejorando el flujo renal, retorno venoso y gasto cardiaco.
- Compromiso pulmonar (taquipnea, baja saturación de oxígeno, hidrotorax).
- Compromiso renal bajo parámetros clínicos y de laboratorio refractarios al tratamiento médico descrito.

Una alternativa en este caso puede ser la colocación de un catéter “en coleta de cochino” para drenaje continuo. Se ha estudiado el uso de este dispositivo en casos de ascitis refractaria demostrando buenos resultados. La remoción de grandes volúmenes permite una rápida acumulación de líquido ascítico y pérdida proteica por depleción del compartimiento intravascular. Por otra parte esta baja concentración intravascular de proteínas lleva a una acumulación de líquido en el espacio pleural y peritoneal. Algunos autores han sugerido el uso de autotransfusión del fluido ascítico aspirado después de filtrarlo e incrementando las concentraciones de albumina y reinfusión IV cada 6 hrs.²³ En últimos estudios no se ha reportado complicaciones hematológicas o infecciosas posteriores, y se observó disminución del 20.9% en la hemoglobina y del 22.2% en el hematocrito; la albúmina se incrementó 55.5% sin descompensación hemodinámica incluso después de extracción de grandes volúmenes de líquido ascítico. (4,453 mL por paciente).³²

TORSIÓN O RUPTURA ANEXIAL: El SHO se asocia a un incremento en el riesgo de torsión anexial, por la presencia de ovarios quísticos aumentados de volumen que se manifiesta como abdomen agudo de inicio repentino.³³ En caso de lograr embarazo, en este contexto, los quistes persisten y se mantiene aun más el riesgo de torsión.³⁴

Muchas requieren intervención quirúrgica de urgencia por ejemplo con baja del hematocrito, sin regresión de otros signos de SHO, como indicador importante de hemorragia intraperitoneal. La incidencia de torsión

anexial después de fertilización in vitro (FIV), varía entre 0,08% y 0,13%, según distintos estudios. Sin embargo en mujeres con torsión anexial, la asociación con SHO fluctúa entre 1% - 33%.³⁴

Debido al malestar que se puede presentar, a veces es difícil distinguir entre una torsión ovárica y la sensibilidad abdominal asociada a los ovarios hiperestimulados. Se presentan con un abdomen distendido y sensible, secundario a ovarios aumentados de volumen. La interrupción del flujo sanguíneo ovárico diagnosticado por doppler puede ser de gran ayuda para establecer el diagnóstico. Si se hace un diagnóstico cuidadoso, es posible restablecer el riego sanguíneo del ovario mediante cirugía endoscópica, ya que no hay contraindicación para la laparoscopia.³⁵

FALLA RENAL: Inicialmente se presentara con oliguria, descenso gradual del clearance de creatinina y aumento de la creatinina sérica, generalmente asociados con acumulación de ascitis a tensión. Cuando las medidas generales y la hidratación han fracasado en el restablecimiento de la función renal, la perfusión de dopamina mejora significativamente la función renal, pero en falla renal franca catalogada dentro de SHO severa, puede ser necesaria la hemodiálisis y en caso de embarazo temprano se recomienda interrumpir el embarazo.

COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS: En caso de evidencia clínica de complicaciones tromboembólicas o hipercoagulabilidad en el laboratorio de pacientes con SHO leve a moderado se recomienda terapia anticoagulante, o de manera profiláctica durante todo el periodo de manejo del SHO severo para evitar tromboembolismo con HBPM a dosis de 20 a 40 mg SC.

En pacientes con SHO grave se administra heparina subcutanea a dosis de 5.000 UI cada 12 a 24 horas. También debe evitarse el reposo estricto y el sedentarismo prolongado.

OTRAS MEDIDAS: Debido a la fuga capilar que no sólo permite la pérdida de albúmina, sino otras macromoléculas como son las inmunoglobulinas, se ha sugerido que puede incrementar la sensibilidad a procesos infecciosos pero la terapia antibiótica no está ampliamente recomendada.

Además se ha observado que los Antiinflamatorios no esteroideos (indametacina), antihistamínicos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina tendrían algún potencial como terapias efectivas en el SHO pero no hay estudios amplios o randomizados que apoyen su uso en esta terapia.²³

Una vez que la hemoconcentración remite y se normaliza el gasto urinario, la mayor parte de problemas se resuelve y las pacientes pueden dejar la unidad de cuidados intensivos en un lapso de 7 a 8 días. Cuando el cuadro se asocia con la obtención de un embarazo, entonces la hospitalización se prolonga hasta por 3 semanas aproximadamente.³

PRONÓSTICO

La enfermedad es de alivio espontáneo; desaparece cuando no hay concepción e inicia el periodo menstrual. La regresión de los quistes puede durar dos a cuatro semanas, e incluso más. En caso de embarazo, los síntomas se prolongan y agravan. Los principales factores que incrementan la incidencia de los casos severos son: vigilancia inadecuada de la inducción de la ovulación, falta de identificación de los pacientes en riesgo elevado y experiencia limitada de los médicos en el área de medicina de la reproducción. Lo importante es reconocer en forma temprana los factores de riesgo, prescribir esquemas preventivos adecuados y establecer medidas terapéuticas para evitar o disminuir las complicaciones y secuelas a largo plazo que ocasiona este síndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sociedad Argentina de Medicina Reproductiva. Guías para la estimulación de ovulación en ciclos de alta complejidad. Normativas de Reproducción 2006.
2. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *J. Human Rep*, 2002; 8(6): 559-577
3. Duarte MJ y Cols. Síndrome de Hiperestimulación ovárica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21(3):135-142
4. Saavedra SJ. Síndrome de Hiperestimulación Ovárica: Clasificación, fisiopatología y manejo. *Rev Col Obstet y Gin*, 2002; 53(3): 122-35
5. Gaona AR y Col. Síndrome de hiperestimulación ovárica. Artículo de Revisión. *Rev Mex Med Rep*, 2009; 2(3) 32-46
6. Papanikolaou EG, Tournaye H, Verpoest W, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: early pregnancy outcome and profile. *Human Rep*, 2005; 20:636-641
7. Azcona B. Ovarian hyperstimulation syndrome. *An. Sist. Sanit. Navar*, 2009; 32 (1): 19-27
8. Andersen AN, Devroey P, Arce JC. Clinical outcome following stimulation with highly purified hMG or recombinant FSH in patients undergoing IVF: a randomized assessor-blind controlled trial. *Hum Reprod*, 2006; 21:3217-3227
9. Reis SS et al. Targeting the vascular endothelial growth factor system to prevent ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Rep*, 2008; 14(4): 321-333
10. Daelemans C, Smits G, De Maertelaer V, Costagliola S, Englert Y, Delbaere A. Prediction of severity of symptoms in iatrogenic ovarian hyperstimulation syndrome by follicle-stimulating hormone receptor Ser⁶⁸⁰ Asn polymorphism. *Jour of clin Endoc and Metab*, 2004; 89(12): 6310-15
11. Binder Helge and Cols. Association of FSH receptor and CYP19A1 gene variations with sterility and ovarian hyperstimulation síndrome. *J Reproduction*, 2008; 135: 107-116
12. Delbaere A, Smits G, Olatunbosun O, Pierson R, Costagliola S. New insights into the pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome. What makes the difference between spontaneous and iatrogenic syndrome?. *Human Reprod*, 2004; 19(3): 486-489
13. Balasch J, Fábregues, F and Arroyo V. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a new insight into the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum. Reprod*, 1999; 13: 2718-30
14. Elchalal U, Schenker JG. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reprod*, 1997; 12(6): 1129-1137
15. Shahnaz B and Narooi S. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in ampatient presenting with missed abortion. *Ir Jour Reprod Med*, 2008; 6(2): 105-107
16. Hudeček R et al. Analysis of ovarian hyperstimulation syndrome development using data mining. *J SCRIP MED*, 2005; 78 (6): 329-340
17. Tibi C, Alvarez S, Cornet D, Antoine JM, Gomes AC, Salat-Baroux J. Prediction des hyperstimulations ovariennes. *Contracept Fertil Sex*, 1989; 17: 751-2
18. Enskog A, Henriksson M, Unander M, et al. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1999; 71: 808-814

19. Van Wely M, Westergaard LG, Bossuyt PMM, Van der Veen F. Gonadotropina menopáusica humana versus hormona folículoestimulante recombinante para la estimulación ovárica en los ciclos de reproducción asistida. *Cochrane Plus*, 2008; 2. Oxford: Update Software
20. Al-Inany HG, Abou-Setta AM, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception. *Cochrane review. Reprod Biomed online* 2007; 14: 640-649
21. Cortínez CA. Caracterización de ciclos de estimulación ovárica con inhibidores de la Aromatasa. *Fert and Sterility*, 2005; 83(1):110-115
22. Navot D, Relou A, Birkenfeld A, et al. Risk factors and prognostic variables in the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159: 210-215
23. Budev M, Arroliga A, Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med* 2005; 33: 301–306
24. González CJ y Cols. Embarazo ovárico primario y síndrome de hiperestimulación ovárica resuelto por laparoscopia. *An Med (Mex)*, 2009; 54(2): 104-108
25. Humaidan P, Papanikolaou EG and Tarlatzis BC. GnRHa to trigger final oocyte maturation: a time to reconsider. *Human Reprod*, 2009; 24(10): 2389–2394
26. Ulug U, Bahceci M, Erden HF, Shalev E, Ben-Shlomo I. The significance of coasting duration during ovarian stimulation for conception in assisted fertilization cycles. *Hum Reprod*, 2002; 17(2): 310-313
27. Tang T and cols. The use of metformin for women with PCOS undergoing IVF treatment. *Human Rep*, 2006; 21(6): 1416–1425
28. Aboulghar M, Evers JH, Al-Inany H. Albúmina intravenosa para la prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica grave. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008; 3. Oxford, Update Software
29. Alvarez Claudio et al. Implantation is apparently unaffected by the dopamine agonist Cabergoline when administered to prevent ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing assisted reproduction treatment: a pilot study. *Human Reprod*, 2007; 22(12): 3210–3214
30. Colaci D. Fisiopatología y prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica. *J Reprod*, 2010; 25(3): 31-37
31. Roden S, Juvin K, Homasson JP, Dominique IB. An Uncommon Etiology of Isolated Pleural Effusion: The Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Chest*, 2000; 118: 256-258
32. Kably A, Ruiz J, Sánchez A. Tratamiento del síndrome de hiperestimulación ovárica grave mediante paracentesis descompresiva y autotransfusión de líquido de ascitis. *Ginecol Obstet Méx*, 2006; 74(6) : 291-299
33. Madill JJ, Mullen NB, Harrison BP. Ovarian hyperstimulation syndrome: a potentially fatal complication of early pregnancy. *J Emerg Med*, 2008; 35(3): 283-6.
34. Troncoso J y Cols. Manejo Laparoscópico de Quistes Ováricos complicados o persistentes durante el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2009; 74(5): 292 – 298
35. Sherwal V, Malik S, Bhatia V. Effect of bromocriptine on the severity of ovarian hyperstimulation syndrome and outcome in high responders undergoing assisted reproduction. *J Hum Reprod Sci*, 2010; 3: 85-90.



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
CENTRO OBSTETRICO (CO)

Quito, 03 de abril del 2013
Oficio 11101225-CARO-1021

Señor Doctor
DIEGO CALDERON M.
DIRECTOR TECNICO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
Presente.-

En vista que he sido designado para revisar el Trabajo de Investigación: **CORRELACIÓN CLÍNICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGÍA DEL ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN PACIENTES PRE Y POST MENOPÁUSICAS**, Hospital "Carlos Andrade Marín": 2011 – 2012, realizado por la Dra. Gabriela Miñaca Torres, debo manifestar que el mismo se trata de un trabajo retrospectivo - descriptivo, que cumple con las normas establecidas para este tipo de publicaciones.

El trabajo constituye un aporte importante en la prevalencia de las patologías ginecológicas en el HCAM.

Hemos realizado pequeños cambios en el título del trabajo, así como modificaciones de redacción y de corrección gramatical, los mismos que no alteran el sentido final del trabajo realizado por la Dra. Miñaca. Por lo tanto y posterior a esta revisión el trabajo mencionado se encuentra listo para su publicación en el próximo número de la Revista CAMbios.

Particular que me permito comunicar para los fines consiguientes.

Atentamente,



Dr. Andrés CALLE M.
COMITÉ EDITORIAL
REVISTA CAMbios

**CORRELACIÓN CLÍNICA, POR ULTRASONIDO E HISTOPATOLOGÍA DEL
ENGROSAMIENTO ENDOMETRIAL EN PACIENTES PRE Y POST MENOPÁUSICAS
Hospital "Carlos Andrade Marín": 2011 - 2012**

Dra. Gabriela Miñaca Torres, Dr. Fabián Salazar Baldeon***

*Médico Postgradista USFQ - gabrielamt48@hotmail.com

** Médico Tratante, Ginecología - HCAM

RESUMEN

Desde enero del 2011 a diciembre del 2012, realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo en pacientes post menopáusicas que no reciben terapia hormonal de reemplazo, tomadas en la consulta externa y/o emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín y que presentaban aumento del grosor endometrial detectado por ultrasonido transvaginal (>4 mm en la post menopausia y > 16 mm en la pre menopausia). Se realizó biopsia endometrial para su estudio histopatológico. En total se estudiaron 360 pacientes: 180 post menopáusicas y 180 pre menopáusicas. Los límites de edad fueron 22 y 90 años. El grosor endometrial promedio fue de $14,7 \pm 10,5$ mm. Las hiperplasias corresponden al mayor porcentaje en todos los grupos, con mayor prevalencia de hiperplasia simple sin atipias ($>$ porcentaje en peri menopáusicas), seguida de hiperplasia compleja con atipia, hiperplasia compleja sin atipia y finalmente hiperplasia simple con atipia. En las peri menopáusicas, el grosor endometrial fue entre 14 a 49 mm con una media de $19,3 \pm 5,4$. La patología maligna tiene un porcentaje dos veces mayor en las post menopáusicas (15,6% vs el 5%) y en las peri menopáusicas correspondió a un 8,5%. Las nuligestas tuvieron patología maligna mayor (18,8%), al igual que las hiperplasias (37,6%). Se concluye que el grosor endometrial promedio por ultrasonido TV en edad reproductiva fue de 16 y 20 mm y en las menopáusicas entre 10 y 14 mm. La principal causa de engrosamiento endometrial en la post menopausia fue atrofia y luego patología maligna e hiperplasia simple sin atipia, en las pacientes en edad reproductiva fueron endometrio proliferativo y secretor con patrón de crecimiento anormal seguido de hiperplasia endometrial simple sin atipia y pólipo endometrial. En la peri menopáusicas el porcentaje de hiperplasia simple sin atipia y compleja con atipia fue mayor. La patología maligna es mayor en la post menopausia (15,6%), en la peri menopausia (8,5%). Es importante considerar los resultados en nuestra propia población ante la presencia de sangrado post menopáusico y el sangrado en las pacientes peri menopáusicas no debe subestimarse.

Palabras claves: menopausia, endometrio, histopatología.

ABSTRACT

From January 2011 to December 2012, we conducted a retrospective descriptive study in postmenopausal women not receiving hormone replacement therapy, taken in the outpatient and / or emergency Carlos Andrade Marín Hospital and who had endometrial thickening detected by ultrasound transvaginal (> 4 mm in postmenopause and > 16 mm in the pre menopause). Endometrial biopsy was performed for histopathological study. A total of 360 patients were studied: 180 postmenopausal and 180 premenopausal. The age limits were 22 and 90 years. The average endometrial thickness was 14.7 ± 10.5 mm. Hyperplasia correspond to the largest percentage in all groups, with the highest prevalence of simple hyperplasia without atypia ($>$ percentage perimenopausal), followed by complex hyperplasia with atypia, complex hyperplasia without atypia and finally simple hyperplasia with atypia. In the perimenopausal, endometrial thickness was between 14 to 49 mm with an average of 19.3 ± 5.4 . The percentage malignancy has a twice higher in postmenopausal (15.6% vs. 5%) and in the perimenopausal corresponded to 8.5%. The nulliparous had higher malignancy (18.8%), as hyperplasia (37.6%). We conclude that the mean endometrial thickness by ultrasound TV reproductive age was 16 and 20 mm and in the menopausal between 10 and 14 mm. The main cause of endometrial thickening postmenopausal atrophy was then malignancy and simple hyperplasia without atypia, in patients of reproductive age were proliferative and secretory endometrium with abnormal growth pattern followed by a simple endometrial hyperplasia without atypia and endometrial polyp. The percentage of perimenopausal simple hyperplasia without atypia, complex with atypia was higher. The malignancy is higher in postmenopausal (15.6%) in the perimenopausal (8.5%). It is important to consider the results in our own population in the presence of postmenopausal bleeding and bleeding in the peri menopausal patients should not be underestimated.

Keywords: menopause, endometrial histopathology.

arquitectónico se diferencian dos grandes grupos: hiperplasia simple y compleja.⁴ Al primero corresponde la existencia de una relación glándulo-estromal aumentada. El endometrio grueso depende de glándulas con dilatación quística y proyecciones e invaginaciones que producen un contorno irregular de la glándula agrandada. Las glándulas están agrupadas, el estroma tiene una densidad celular mayor que la habitual y pueden aparecer células espumosas en el estroma. La hiperplasia compleja tiene dos características: la morfología de glándulas “espalda contra espalda” y papilas intraluminales. La pseudoestratificación es frecuente y da un aspecto de dos a cuatro capas celulares. La actividad mitótica es muy variable y puede llegar incluso, hasta 10 mitosis por 10 campos de gran aumento.

En relación a las atípias se caracteriza por un patrón de hiperplasia, aunque habitualmente la arquitectura histológica es compleja, las células de las glándulas están agrandadas, con hiper cromasia nuclear y aumento de tamaño nuclear y con una relación núcleo-citoplasma agrandada. Los núcleos son irregulares en tamaño y forma, y su membrana esta engrosada, núcleo predominante y cromatina en grumos gruesos.

La importancia de estudiar la hiperplasia endometrial radica en que se ha reconocido como una lesión pre-neoplásica en el seguimiento de varias pacientes con hiperplasia, uno de ellos Kurman et al, con una muestra de 170 pacientes y después de 13.4 años de seguimiento describió que la progresión a carcinoma ocurrió en 1% de pacientes con hiperplasia simple, en 3% con hiperplasia compleja; y al coexistir atípias, el tumor apareció en 8 y 29% de los casos con hiperplasia simple y compleja, respectivamente.⁵

El carcinoma endometrial se presenta en un 75% de pacientes postmenopáusicas, del 15% al 20% de perimenopáusicas y sólo un 5% a 10% de premenopáusicas. El principal síntoma es el sangrado o flujo achocolatado vaginal en un 85% de ocasiones debido a la necrosis del tejido maligno y por endometritis crónica, y un promedio de un 20% de mujeres postmenopáusicas con sangrado se debe a malignidad, sin embargo a mayor edad puede presentarse por estenosis cervical hematometra o piometra, además de dolor pélvico o una sensación asociada de presión causada por el crecimiento uterino o por enfermedad extrauterina diseminada.⁶ Menos del 5% de las mujeres con carcinoma endometrial son asintomáticas y su diagnóstico suele realizarse en el 70 a 80% de las veces cuando la lesión se encuentra circunscrita al útero.⁷

Etiología

La hiperplasia de endometrio suele evolucionar sobre un endometrio proliferativo por factores endógenos como exposición a un ambiente hormonal estrogénico prolongado en ausencia de oposición (RR 4 a 6 veces) en ciclos anovulatorios crónicos tumores funcionales de ovario productores de estrógeno y por factores exógenos como terapia hormonal de reemplazo sin oposición (RR 2 a 3), también se lo ha relacionado con la obesidad (RR de 3 con un sobrepeso de 10 kg), consecutivo a la aromatización de andrógenos a estrógenos (3 veces más), la síntesis intratumoral estrogénica, por producción in situ endometrial de estrógenos que se relaciona con la aparición de patología endometrial.⁸

La isoenzima 17-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo 1 y 2 cataliza la interconversión de estrona y estriol, y modula la concentración tisular de estradiol bioactivo, que puede estar relacionada con la génesis de hiperplasia y carcinoma. Otros factores relacionados son la menopausia (2 veces más sobre los 52 años), nuliparidad (2 veces más), baja paridad menor a 2 con un RR de 3 y Diabetes Mellitus con un RR de 3.

Por otra parte, existen factores que disminuyen la exposición a los estrógenos e incrementan los valores de progesterona y tienden a ser protectores, como los anticonceptivos orales, e incluso se ha descrito al tabaco.⁹

Clínica: el engrosamiento endometrial en la mayoría de veces puede pasar como asintomático, y un pequeño porcentaje puede presentar patología maligna (1.3%).¹⁰ La manifestación clínica más frecuente es el sangrado uterino anormal de abundancia variable que va disminuyendo a medida que se aumenta en

edad,¹¹ y porque el grupo poblacional descrito representa una probabilidad mayor de neoplasia endometrial, ante cualquier eventual sangrado en la post menopausia, primero debe existir una acuciosa anamnesis, evaluando factores de riesgo, examen físico intentando objetivar origen del sangrado, evaluación del cuello uterino y toma de PAP, y consecutivamente descartar patología maligna endometrial como causa, ya que con un diagnóstico temprano tiene una supervivencia cercana al 96%.

Diagnóstico: pueden aplicarse diversas técnicas que se pueden complementar entre sí,¹² pero siendo la ecografía transvaginal un estudio poco invasivo, no costoso y bien aceptado, ha demostrado ser el *gold estándar* desde hace casi dos décadas para la valoración del grosor y aspecto endometrial y fue establecido desde el Consenso del 2001 los puntos de corte para considerar un grosor patológico: ≥ 16 mm en edad reproductiva, ≥ 5 mm para la postmenopausia y ≥ 8 mm en la postmenopausia con terapia de reemplazo hormonal, aunque según algunos autores el corte no debe ser diferente para la mujer con TRH o sin ella.^{13,14}

En la práctica clínica, un grosor ≤ 4 mm es capaz de excluir patología significativa con un valor predictivo positivo de 87,3% y un 90% de sensibilidad, por ello el punto de corte en la postmenopausia ha establecido varias controversias.¹⁵

Existen estudios que sugieren incluso que el punto de corte cambia según los años después de la menopausia, considerando normal hasta 4 mm en los primeros 5 años de la posmenopausia y hasta 3 mm para aquellas con más de 5 años.¹⁶ Un último meta análisis demostró que la sensibilidad para 4 mm fue de 94.8% y la especificidad de un 46.7% y de un 90.3% y un 54.0% para 5 mm, respectivamente. Un corte de 3 mm se encontró que tuvo una sensibilidad de un 97.9% y una especificidad de un 35.4%.¹⁷

La técnica correcta de medición endometrial se realiza en la primera fase del ciclo menstrual, en un corte medio sagital, en su grosor máximo, desde el punto más externo de la capa anterior hasta el más externo de la posterior. En caso de encontrarse la cavidad ocupada, se debe medir cada capa por separado y sumar las dos. En la postmenopausia esta medición puede dificultarse por la posición del útero, frecuencia de calcificaciones, bordes endometrio-miometrio más difusos, entre otros.¹⁸ Además en la valoración debe considerarse otros hallazgos que traducen anormalidad (heterogenicidad, aumento de vascularización, fluido en cavidad endometrial), considerando que en el 96% de las mujeres con cáncer endometrial el ultrasonido endovaginal es anormal.¹⁴

La diferencia estimada entre operadores es aceptable. Se describe que con endometrio ≤ 4 mm la diferencia va de 0,1- 0,2mm y de 0,2-0,3mm en pacientes con valores entre 5-6mm.¹

En pacientes postmenopáusicas con un corte > 5 mm definido como anormal, se pesquisan 96% de las pacientes con cáncer endometrial y 92% de las que tienen cualquier patología endometrial, teniendo con este punto de corte 39 y 19% de falsos positivos respectivamente. En pacientes asintomáticas con endometrio de 4 mm que corresponden a un 17%, con una incidencia de cáncer $< 1\%$ en este grupo se podría recomendar seguimiento con nuevo EcoTv en seis meses, y si ha aumentado o apareciera sangrado durante este control independientemente del eco debe biopsiarse.¹⁹

La ecografía con reconstrucción y Power Doppler basado en la vascularización normal del endometrio como complemento etiológico en imagen de endometrio engrosado permite mediante una captura en volumen con los parámetros de flujo en 2D de la vascularización, sin embargo tiene mejor rendimiento en pacientes premenopáusicas con sangrado y en aquellas en que técnicamente no se puede hacer histerosonografía, describiéndose por ejemplo: la presencia de un vaso simple o central sugeriría pólipo y el sitio de su inserción, la distribución en corona un mioma submucoso, vascularización anárquica sugeriría tejido trofoblástico, vasos venosos o circulación periférica sugiere engrosamiento como se observa en la foto 1, y ausencia de vasos en caso de endometrio normal.²⁰

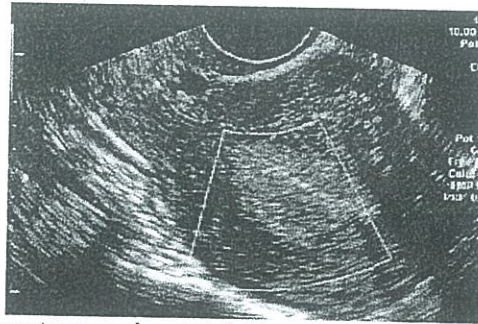


Foto 1: Engrosamiento endometrial. Vascularización periférica o venosa.

Otra técnica de exploración endometrial es la hidrosonografía que permite contrastar el espacio virtual de la cavidad uterina e identificar las estructuras que aumentan el espesor endometrial, con una sensibilidad para detectar lesiones focales de un 93% y una tasa de falsos positivos del 6-15%, sin embargo aunque es menos molesta, menos costosa y mejor tolerada que la histeroscopia no permite diferenciar entre patología maligna vs benigna al no poder tomar biopsias, siendo solo un complemento diagnóstico al EcoTv.²¹

El valor diagnóstico del Paptest en patología endometrial, se ha descrito como un test de baja sensibilidad debido a que la presencia de células endometriales y células glandulares atípicas (AGUS) se ha asociado con patología cervical y endometrial en un 32%, recomendándose estudios adicionales.^{22,23}

La RMN es más costosa y menos accesible y no presenta ningún aporte adicional que los otros en el estudio de patología endometrial. Sin embargo se ha descrito podría usarse en estadiage y seguimiento de cáncer endometrial después del tratamiento;³ sin embargo no es lo ideal en nuestro medio.

La histeroscopia permite evaluar la cavidad endometrial en casos particulares, sobre todo cuando falló la biopsia ambulatoria o su resultado no fue concluyente.¹¹ En un meta-análisis de 26.000 pacientes se observó que la técnica tiene una alta eficacia para detectar enfermedad endometrial (neoplasia o hiperplasia atípica), sin embargo es más invasiva y costosa que el eco. Entre los hallazgos macroscópicos sospechosos están: engrosamientos (focal, difuso, tipo polipoideo, cerebroide, papilar o proyecciones irregulares), incremento de la vascularización superficial, aumento de densidad, tamaño desigual o elevación de los bordes de los orificios glandulares y dilatación de las glándulas endometriales, crecimiento endometrial difuso (foto 2) y polipoide, vascularización anormal o sangrado espontáneo y al contacto y finalmente excrecencias friables y necrosis.



Foto 2: Engrosamiento Endometrial Difuso.

En cuanto a la confirmación histológica las indicaciones para toma de biopsia de endometrio en pacientes posmenopáusicas son todo sangrado postmenopáusico, la coexistencia de células endometriales, con o sin atipia o AGUS, en el Paptest de mujeres posmenopáusicas y evidencia

ecográfica de engrosamiento endometrial (> 5 mm), masa polipoide o colección de fluidos, para ello contamos con la citología endometrial, biopsia endometrial por histeroscopia según sospecha de focalidad de lesión o legrado endometrial.³

- **Legrado Endometrial:** Aunque es la técnica más usada, hasta en un 60% puede evaluarse menos de la mitad de la cavidad uterina con este procedimiento. Requiere anestesia y hospitalización.
- **Biopsia endometrial ambulatoria:** El Pipelle tiene como ventajas su toma ambulatoria, sin anestesia o necesidad de dilatación cervical y su menor costo (reduce hasta 41 veces el costo).²⁴ Su tasa de detección de cáncer endometrial e hiperplasia atípica en post menopausia con Pipelle es de 99 y 81% respectivamente, pero tiene mayor error diagnóstico ante lesiones focales como el legrado.
- **Biopsia por histeroscopia:** Útil en el estudio de lesiones focales endometriales o en pacientes que persisten con sangrado pese a un estudio histológico normal, tiene una especificidad del 99% según un meta análisis de 3000 trabajos.²⁵

La presencia de recurrencia en el sangrado postmenopáusico es común y puede correlacionarse con un grosor inicial. En estudios recientes se ha observado que un grosor en eco > a 4 mm, tiene un riesgo de 21% (95% IC: 16-27%) comparado con 10% (95% IC: 6.6-14%) en mujeres con un grosor endometrial menor, y el tiempo promedio para el episodio de recurrencia fue 49 semanas.²⁶

Manejo: depende múltiples factores: edad, atipia citológica (basado en el porcentaje de riesgo de malignización descrito previamente), deseo de gestación y riesgo quirúrgico. La hiperplasia endometrial sin atipia reacciona adecuadamente a fármacos de acción antiestrogénica como son los inductores de la ovulación, anticonceptivos orales, análogos GnRH y las progestinas.

Mujeres jóvenes pueden optar por la anticoncepción hormonal oral combinada, sin embargo el método más usado son los progestágenos en dosis que inhiben y eventualmente revierten la respuesta hiperplásica de la estimulación estrogénica a través de la alteración de las vías enzimáticas del estradiol y disminuyendo el número de receptores de estrógenos en las células glandulares endometriales y así disminuir la proliferación glandular endometrial y hasta en algunos casos genera su atrofia.

Se han propuesto diversas pautas de tratamiento con gestágenos con un porcentaje de eficacia de un 80%. Si no existen lesión maligna en estudios con seguimiento de 7 años,²⁷ se puede administrar: Medroxiprogesterona 10-20 mg por vía oral por 10 a 14 días al mes, o de manera continua acetato de megestrol 20 mg una o dos veces al día, manteniéndose el tratamiento y repetirse los estudios a los tres y seis meses.⁹

De la misma manera para pacientes jóvenes (menores de 40 años) con deseo de preservar el útero se acepta el tratamiento conservador de forma prolongada, con dosis de acetato de megestrol de 40 hasta 80 mg al día, por vía oral, de forma continua y con estricto seguimiento endometrial, con muestreos endometriales periódicos (3 meses luego de la terapia y luego una a dos veces por año). En caso de persistencia o recidiva, el tratamiento deberá ser histerectomía.²

En el manejo quirúrgico puede ser la resección endometrial histeroscópica, conservando generalmente la mucosa peritubárica y fúndica o la mucosa ístmica, realizándose habitualmente mediante electrocirugía por vía transhisteroscópica, o la ablación-resección endometrial que consiste en la destrucción del endometrio (incluyendo la basal), comprendiendo 1-2 mm de miometrio, todo ello previa biopsia endometrial. La indicación es paridad satisfecha, exclusión de patología orgánica y resistencia al tratamiento hormonal.

La ablación puede ser con láser de Nd-Yag o electroquirúrgica, mediante vaporización con bola rodante o resección endometrial con asa. Sin embargo estas técnicas han sido sustituidas por otras que no requieren histeroscopia, como balones térmicos, hidrotermoablación, microondas, hipertermia intersticial con láser o corriente bipolar.

La hiperplasia con atipia se trata quirúrgicamente con histerectomía, así como el carcinoma endometrial, y con respecto a este último su estadiaje se realiza quirúrgicamente, inicialmente lavado peritoneal y exploración manual y visual y luego se realiza una histerectomía abdominal total con anexectomía bilateral. La decisión de incluir los nódulos linfáticos pélvicos y lumboaórticos es determinada por la profundidad de la invasión miometrial.

La histerectomía vaginal ha sido utilizada exitosamente en el tratamiento de la enfermedad en estadio I en pacientes seleccionados. La recurrencia en el ápice vaginal se da el 5% a 10% de las veces luego de la histerectomía simple por carcinoma endometrial, probablemente debido al compromiso linfático paravaginal en muchos casos. La radiación postoperatoria reduce la recurrencia de esta condición pero no cambia la tasa de supervivencia promedio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas con engrosamiento endometrial (detectado por ultrasonografía transvaginal) sin terapia hormonal de reemplazo?

En vista que anualmente cerca de 2500 pacientes perimenopausicas y menopáusicas son atendidas con diagnóstico de síndrome climatérico posmenopáusicas en nuestro hospital, en el presente estudio deseamos determinar la relación entre el grosor endometrial por ultrasonido como método diagnóstico en la detección de la incidencia de patología endometrial en mujeres posmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo y relacionar con aquellas que aun no han presentado menopausia.

PACIENTES Y MÉTODOS

El presente estudio es retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron al estudio las pacientes en quienes se detectó mediante ultrasonido transvaginal, engrosamiento endometrial valoradas en emergencias y/o la consulta externa del Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2012. Se incluyo pacientes en edad fértil con endometrio \geq a 16 mm y pacientes postmenopáusicas (amenorrea mínima de 12 meses), con endometrio \geq 4 mm, que no estuvieran recibiendo terapia hormonal de reemplazo, ni tomando tamoxifeno.

Los diagnósticos fueron obtenidos a través de legrado simple (82,8%), con pipelle (0,3%), histeroscopia (6,4%) e incluso histerectomía (10,6%) en caso de falla de los métodos previos u otra patología que le otorgue la indicación quirúrgica.

Los datos fueron recopilados del libro de procedimientos del Centro Quirúrgico Gineco - Obstétrico y cada historia clínica fue revisada de la base informática de datos del sistema AS400. Se incluyo variables como edad, paridad, menopausia, grosor endometrial y reporte histopatológico. Los indicadores obtenidos fueron ingresados directamente en una hoja electrónica (Excel for Windows). De esta base de datos, se exportó al paquete estadístico EPI Info, para su análisis cualitativo e inferencial.

RESULTADOS

Se analizaron 387 pacientes, de las cuales 360 cumplían los criterios de inclusión: 180 menopáusicas y 180 sin menopausia y del grupo general el sangrado fue la principal manifestación clínica y acompaño al cuadro de engrosamiento en un 42,8% de los casos, además se evidencio hematómetra en el 2,2% de reportes ecográficos, sin mayor diferencia en su presentación entre los dos grupos.

Los límites de edad de las pacientes estudiadas fueron 22 y 90 años, con una media de 50.2 ± 11.5 . En el caso de pacientes menopáusicas la edad media fue 57.9 ± 9.4 y de aquellas en edad fértil fue de 41 ± 7.5 .

El grosor endometrial promedio detectado por ultrasonido TV fue de $14,7 \pm 10,5$ mm, con mínimo de 4 mm y máximo de 55 mm, encontrándose un mayor porcentaje entre 8 y 10 mm como vemos en el cuadro 1. En relación a pacientes en edad reproductiva el mayor porcentaje de pacientes se presento con un grosor entre 16 y 20 mm, y en las menopáusicas entre 10 y 14 mm.

| Grosor de Endometrio (mm) | No. de pacientes | % |
|---------------------------|------------------|-------|
| 4 - 5,9 | 17 | 9,7% |
| 6 - 7,9 | 13 | 7,3% |
| 8 - 9,9 | 29 | 16,1% |
| 10 - 11,9 | 26 | 14,4% |
| 12 - 13,9 | 26 | 14,4% |
| 14 - 15,9 | 15 | 8,3% |
| 16 - 19,9 | 15 | 8,3% |
| 20 - 24,9 | 21 | 11,7% |
| 25 - 29,9 | 5 | 2,7% |
| 30 - 34,9 | 6 | 3,3% |
| 35 - 39,9 | 2 | 1,1% |
| 40 - 49,9 | 2 | 1,1% |
| + 50 | 3 | 1,8% |

El diagnóstico histopatológico fue informado como endometrio normal (proliferativo, secretor o mixto), hiperplasia endometrial simple sin atipia, hiperplasia endometrial simple con atipia, hiperplasia endometrial compleja sin atipia e hiperplasia endometrial compleja con atipia, y patología maligna. En caso de no evidenciar muestra adecuada para el estudio se reporto como material insuficiente.

Los hallazgos histopatológicos encontrados se detallan en el cuadro 2. Las principales causas de engrosamiento endometrial en la postmenopausia están liderados por la atrofia en el 18,3%, seguido por patología maligna e hiperplasia simple sin atipia en el 15,6% cada uno, y en las pacientes en edad reproductiva las principales causas encontradas son endometrios normales de patrón de crecimiento anormal con el 22,9% (secretor y proliferativo), hiperplasia endometrial simple sin atipia en el 21% y pólipo endometrial con el 11%.

Las hiperplasias corresponden al mayor porcentaje en todos los grupos con grosor endometrial aumentado, la mayor prevalencia de hiperplasia correspondió a hiperplasia simple sin atipia con mayor proporción en el grupo de pacientes perimenopáusicas, seguida de hiperplasia compleja con atipia, hiperplasia compleja sin atipia y finalmente hiperplasia simple con atipia. La presencia de pólipos es similar para los dos grupos.

| | Edad Reproductiva | | Perimenopausicas | | Postmenopausicas | |
|--------------------------|-------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|
| | Pctes | % grupo | Pctes | % grupo | Pctes | % grupo |
| Patología maligna | 3 | 2,5 | 6 | 8,5 | 28 | 15,6 |
| Endometrio Atrofico | 1 | 0,8 | 2 | 2,8 | 33 | 18,3 |
| Endometrio Mixto | 4 | 3,5 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| Endometrio Proliferativo | 25 | 22,9 | 14 | 19,7 | 18 | 10 |
| Endometrio Secretor | 25 | 22,9 | 11 | 15,5 | 11 | 6,1 |
| Endometritis Cronica | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 2 | 1,2 |
| Enfermedad Trofoblastica | 1 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | | | | | | |
|---------------------------------|-----|------|----|------|-----|------|
| Hiperplasia Compleja con Atipia | 1 | 0,8 | 4 | 5,6 | 8 | 4,4 |
| Hiperplasia Compleja sin Atipia | 4 | 3,5 | 4 | 5,6 | 9 | 5 |
| Hiperplasia Simple con Atipia | 1 | 0,8 | 1 | 1,4 | 6 | 3,3 |
| Hiperplasia Simple sin Atipia | 23 | 21 | 19 | 26,8 | 28 | 15,6 |
| Material Insuficiente | 5 | 4,4 | 3 | 4,2 | 19 | 10,6 |
| Mioma Submucoso | 1 | 0,8 | 1 | 1,4 | 2 | 1,1 |
| Pólipo Endometrial | 12 | 11 | 4 | 5,6 | 16 | 8,9 |
| Restos Corioplacentarios | 4 | 3,5 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| TOTAL | 109 | 100% | 71 | 100% | 180 | 100% |

Las pacientes perimenopausicas corresponden al 39,4% del grupo de pacientes no menopáusicas (71 pacientes). El grosor endometrial en este grupo fue comprendido entre 14 a 49 mm con una media de 19.3 ± 5.4 , y el principal diagnóstico fue la hiperplasia simple sin atipia en un 26,8 %, porcentaje mayor que en los otros grupos descritos, y de igual manera el porcentaje de hiperplasia compleja para los dos tipos con un porcentaje de 5,6% en cada uno. El porcentaje general de hiperplasias es de 39,4%, mayor que en los otros grupos de edad.

En relación a patología maligna el porcentaje es dos veces mayor en las postmenopáusicas que en las no menopáusicas con un 15,6% vs el 5% respectivamente, sin embargo dentro del segundo grupo las pacientes perimenopáusicas fueron el 8,5%.

La nuliparidad, al considerarse factor de riesgo, se presentó en mayor porcentaje relacionado a patología maligna endometrial versus las otras pacientes, correspondiendo a un 18,8%, así mismo el porcentaje de presentación de hiperplasia fue mayor con un 37,6%.

DISCUSIÓN

En el afán de determinar la incidencia de hiperplasia endometrial en pacientes postmenopáusicas de nuestro hospital y correlacionar con los diagnósticos histopatológicos de las pacientes en general que presentaron una valoración sonográfica endometrial mayor a la norma (según la etapa de vida), se observó que las pacientes postmenopausicas con endometrio engrosado, los porcentajes de presentación de hiperplasia y de patología maligna son mayores a los descritos en otros trabajos.^{2,5,10}

La distribución del grosor endometrial para todos los grupos fue irregular y no se encontró diferencia en relación al grosor y algún tipo determinado de diagnóstico histopatológico, pero cuando la densidad sonográfica interna es homogénea y la medición sonográfica del endometrio es mayor de 5 mm, el endometrio atrófico no puede distinguirse del hiperplásico.

Las principales causas de sangrado postmenopáusico en pacientes con endometrio engrosado son atrofia, patología maligna de endometrio e hiperplasia simple sin atipia. El 44% de las pacientes estudiadas con endometrio engrosado acudió por presentar sangrado aunque su histología endometrial es benigna.

En los datos de patología maligna, no se encontró ningún caso con grosor endometrial de 4 a 5 mm, pero si existe una tendencia que a mayor edad es mayor la gravedad histológica de la patología.

La paridad promedio en las pacientes premenopáusicas no presentó diferencia significativa, pero en las postmenopáusicas nuligestas la presentación de hiperplasia y patología maligna es mayor.

Las pacientes perimenopáusicas catalogadas específicamente en nuestro país a aquellas pacientes comprendidas entre 43 y 49 años,²⁸ conforman una consideración especial debido a que en ellas no se ha estandarizado un punto de corte, sin embargo el 60% de las pacientes de este grupo presentan irregularidades menstruales, que aunque podrían corresponder a los cambios hormonales propios y esperados para su edad, también podrían enmascarar anomalías endometriales que no debemos subestimar, como se observó en los datos con una presentación elevada de hiperplasia compleja y de patología maligna en el 8,5%.

El material no fue suficiente principalmente en muestras tomadas en pacientes postmenopáusicas, sin embargo el porcentaje no supera al margen dado en otros trabajos para muestras tomadas bajo legrado.¹²

CONCLUSIONES

- El sangrado fue la principal manifestación clínica en presencia de endometrio engrosado en un 42,8%.
- La edad media de presentación del engrosamiento endometrial en la menopausia fue 57.9 ± 9.4 y en edad reproductiva fue de 41 ± 7.5 .
- El grosor endometrial promedio detectado por ultrasonido vaginal en pacientes en edad reproductiva se encontró entre 16 y 20 mm, en las menopáusicas entre 10 y 14 mm y en las perimenopáusicas fue de 14 a 49 mm con una media de 19.3 ± 5.4 .
- La principal causa de engrosamiento endometrial en la postmenopausia fue atrofia en el 18,3%, seguido por patología maligna e hiperplasia simple sin atipia en el 15,6% en los dos casos y en las pacientes en edad reproductiva las principales fueron endometrio proliferativo y secretor con patrón de crecimiento anormal con el 22,9% cada uno, seguido de hiperplasia endometrial simple sin atipia en el 21% y pólipo endometrial con el 11%.
- La hiperplasia simple sin atipia fue el tipo más frecuente en todos los grupos, mas en las perimenopausicas, donde también el porcentaje de hiperplasia compleja fue mayor.
- La patología maligna fue dos veces mayor en las postmenopáusicas con un 15,6% vs el 5% en las no menopáusicas. En las pacientes perimenopausicas correspondió a un 8,5%.

RECOMENDACIONES

- En la valoración ginecológica, el sangrado anormal junto con el sangrado postmenopáusicos representan hasta un 20% de las consultas ginecológicas y en vista de la tendencia al aumento de factores de riesgo como obesidad, hipertensión, diabetes y mayor exposición a tratamientos con estrógenos en la mujer, debe considerarse un aumento en la patología maligna endometrial y el estudio adecuado en las mismas.
- El uso ampliado del ultrasonido TV en mujeres postmenopáusicas es un método simple, no invasor y bien aceptado por las pacientes, para detectar engrosamiento endometrial y este a su vez podría ser un biomarcador relacionado con el estatus estrogénico.
- El grosor endometrial en la postmenopausia de 4 a 5 sin sangrado podría manejarse con seguimiento, pero un grosor mayor a 5 mm es un indicador para biopsia, más aun en presencia de factores de riesgo.
- Es importante considerar los resultados de nuestra propia población ante la presencia de un sangrado anormal y con mayor razón ante el estudio de una paciente con sangrado postmenopausico basados en los riesgos de malignidad de cada grupo, recalcando que el sangrado en las pacientes peri menopáusicas no debe subestimarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Parra M, Del Río MJ. Engrosamiento endometrial en la post menopausia. Rev Col Obstet Ginecol, 2011; 16:(2):56-59
2. Hernández MI, Rodríguez RJ, Ramos GR, Díaz VC, Ruíz OS. Engrosamiento endometrial en mujeres posmenopáusicas: correlación clínica por ultrasonido e histopatología. Rev Mex Reprod, 2008; 1(2):61-69
3. Cooper N, Justin C. Management of postmenopausal bleeding. J Gynecol Oncology, 2008; 13:44-51
4. Kurman RJ, Kaminski P y Norris HJ. The behaviour of endometrial hyperplasia. A long term study of untreated hyperplasia en 170 patients. Cancer, 1985; 56:403-412
5. Barahona S, Mere J. Hiperplasia endometrial. Experiencia en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Per Ginecol Obstet, 2006; 52(3):89-99
6. Bachmann LM, Ter Riet G, Clark TJ, Gupta JK, Khan KS. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup. Act Obstet Gynecol Scand, 2003; 82:564-569
7. Ponce J. Sebastian I, Barahona M, Orpinell, L. Martí Cardona y L. Giné Martínez. Cáncer de endometrio: patogenia, epidemiología, prevención y diagnóstico temprano. JANO, 2009; 1:72

8. Sit A, Modugno F, Hill L, Martin J and Weissfeld JL. Transvaginal Ultrasound Measurement of Endometrial Thickness as a Biomarker for Estrogen Exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004; 13:1459
9. Mounsey AL. Postmenopausal Bleeding. Evaluation and Management. *Clin Family Prac*, 2002; 1(4):111-19
10. Valladares S, Bernardo M J, Coutinho S, Dias I, Assuncao N. Endometrial thickness in post menopausal women: comparative study between patients with and without uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005; 26:309-375
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Investigation of Post-Menopausal Bleeding. A National Clinical Guideline, September 2002.
12. Aedo S y cols. Incidencia de cáncer endometrial en mujeres menopáusicas con sospecha clínica de patología en el endometrio. *Rev Obstet Ginecol Hosp Santiago*, 2008; 3(1):9-14
13. Catalán A. y cols. Engrosamiento Endometrial. Resultado histológico de estudio por histeroscopia quirúrgica. *Rev Obstet Ginecol Hosp Santiago*, 2006; 1(2):105-108
14. Socías M. y cols. Correlación de la histeroscopia y biopsia dirigida en el estudio del engrosamiento endometrial patológico por ultrasonido. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2007; 72(2)
15. Bruchim I, Biron-Shental T, Altaras M, Fishman A, Beyth Y, Tepper R. Combination of endometrial thickness and time since menopause in predicting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *J Clin Ultrasound*, 2004; 32(5):219-224
16. Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, et al. Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cut off level of endometrial thickness based on length of time since menopause. *Gynecol Oncol*, 2007; 64:35-37
17. Timmermans et al. Endometrial Thickness Measurement for Detecting Endometrial Cancer in Women with Postmenopausal Bleeding. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstet Gynecol*, 2010; 116:160-7
18. Goldstein et al. Evaluation of the Woman With Postmenopausal Bleeding. *J Ultrasound Med*, 2001; 20:1025-1036
19. SOGC Clinical Practice Guideline. Asymptomatic Endometrial Thickening. *J Obstet Gynaecol Can*, 2010; 32(10):990-999
20. Cabrera C y cols. Aplicación del ultrasonido power Doppler 3D para la visualización de estructuras del endometrio. *Rev Chil Ultrason*, 2008; 11:33-39
21. Epstein E. Management of postmenopausal bleeding in Sweden: a need for increased use of hydrosoneography and hysteroscopy. *Obstet Gynecol Scand*, 2004; 83:89-95
22. Geier CS, Wilson M, Creasman W: Clinical Evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol*, 2001; 184:1-9
23. Veljovich D, Stoler M, Anderson W, et al. Transactions of the Sixtieth Annual Meeting of the South Atlantic Association of Obstetricians and Gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 179:382-390
24. Domínguez C. y cols. Biopsia endometrial ambulatoria: experiencia preliminar. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2006; 7:11-13
25. Clark Tj, Voit D, Gupta Jk, Hyde C, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA*, 2002; 288(13):1610-1621
26. Timmermans A, Van Doorn LC, Opmeer BC, Kroeks MV, Duk MJ, Bouwmeester AM. Dutch Study in Postmenopausal Bleeding (DUPOMEB). Follow-up of women after a first episode of postmenopausal bleeding and endometrial thickness greater than 4 millimeters. *Obstet Gynecol*, 2008; 111:137-43
27. Ferenczy A, Gelfand M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogentreated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 160:126-131
28. Calle A, Aguirre W, Sánchez H y cols. Menopausia, Climaterio y Osteoporosis en el Ecuador. *Rev Iberoam Edu Med Cont*, 2007; 26(2):99-107