

Editorial

21 de marzo: Día Mundial del Síndrome de Down

El 19 de diciembre de 2011 la Asamblea General de las Naciones Unidas en su 89° sesión plenaria designa el 21 de marzo como el día mundial del síndrome de Down en la siguiente resolución (1):

La Asamblea General,

Recordando el Documento Final de la Cumbre Mundial 2005 y la Declaración del Milenio, así como los resultados de las grandes conferencias y cumbres de las Naciones Unidas en las esferas económica y social y otras esferas conexas,

Recordando también la Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad, en virtud de la cual las personas con discapacidad deberán disfrutar de una vida plena y digna, en condiciones que aseguren su dignidad, fomenten su autonomía y faciliten su participación activa en la comunidad y su goce pleno de todos los derechos humanos y libertades fundamentales en igualdad de condiciones con las demás personas, y por la cual los Estados partes se comprometen a adoptar medidas inmediatas, efectivas y pertinentes para que toda la sociedad tome mayor conciencia respecto de las personas con discapacidad,

Afirmando que garantizar y promover la plena realización de todos los derechos humanos y libertades fundamentales de todas las personas con discapacidad es esencial para alcanzar los objetivos de desarrollo convenidos internacionalmente,

Consciente de que el síndrome de Down es una combinación cromosómica natural que siempre ha formado parte de la condición humana, existe en todas las regiones del mundo y habitualmente tiene efectos variables en los estilos de aprendizaje, las características físicas o la salud,

Recordando que el acceso adecuado a la atención de la salud, a los programas de intervención temprana y a la enseñanza inclusiva, así como la investigación adecuada, son vitales para el crecimiento y el desarrollo de la persona,

Reconociendo la dignidad inherente, la valía y las valiosas contribuciones de las personas con discapacidad intelectual como promotores del bienestar y de la diversidad de sus comunidades, y la importancia de su

autonomía e independencia individual, en particular la libertad de tomar sus propias decisiones,

1. *Decide* designar el 21 de marzo Día Mundial del Síndrome de Down, que se observará todos los años a partir de 2012;

2. *Invita* a todos los Estados Miembros, las organizaciones competentes del sistema de las Naciones Unidas y otras organizaciones internacionales, así como a la sociedad civil, incluidas las organizaciones no gubernamentales y el sector privado, a que observen debidamente el Día Mundial del Síndrome de Down con miras a aumentar la conciencia pública sobre esta cuestión;

3. *Alienta* a los Estados Miembros a que adopten medidas para que toda la sociedad tome mayor conciencia, especialmente a nivel familiar, respecto de las personas con síndrome de Down;

4. *Solicita* al Secretario General que señale la presente resolución a la atención de todos los Estados Miembros y organizaciones de las Naciones Unidas.

En Chile se estima una prevalencia de síndrome de Down de 24,7/10.000 nacimientos, siendo la tasa más alta en Latinoamérica (2), y con una significativa tendencia al ascenso (1982-1994: 17/10.000 nacimientos vs 2001-2010: 25/10.000 nacimientos) (3). El principal factor de riesgo para esta situación epidemiológica es la postergación del embarazo a edades mayores, especialmente desde los 35 años. Es así que en nuestro país se está observando un cambio demográfico importante, caracterizado por un aumento de los nacimientos en mujeres 40 o más años (4) y un envejecimiento de las mujeres chilenas en edad fértil (5), que las expone a un mayor riesgo de malformaciones congénitas y de hijos con síndrome de Down (6).

Es conocido el mayor riesgo de mortalidad perinatal de los niños con síndrome de Down, dado por prematuridad, bajo peso al nacer, óbito fetal (7) y por la asociación con comorbilidades estructurales como son las malformaciones cardíacas (8) y otras malformaciones mayores que disminuye su supervivencia a corto y mediano plazo. En la vida adulta los portadores de SD presentan otras comorbilidades

que limitan sus expectativas de vida, especialmente insuficiencia respiratoria (9), eventos cardiovasculares mayores (10), cáncer sanguíneo y otros tumores (11).

Un estudio efectuado en países europeos entre los años 2000-2010, mostró que el 43,6% (IC95% 42,4-44,7%) de los nacimientos con SD presentaban malformaciones cardíacas y el 15,0% (IC95% 14,2-15,8%) presentaban otras malformaciones (12). En ese estudio hubo 14.109 casos de SD (6.738 nacidos vivos, 306 muertes fetales y 7.065 interrupciones del embarazo por anomalía fetal). De las interrupciones del embarazo solo el 8,1% (IC95% 7,7-8,7%) tenían una malformación cardíaca diagnosticada, y la prevalencia de las malformaciones cardíacas y otras malformaciones permanecieron constantes. Lo anterior permite concluir que la principal causa de interrupción del embarazo fue el diagnóstico prenatal de SD.

El diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y anomalías genéticas son un extraordinario avance en medicina materno-fetal, especialmente cuando se utiliza en mujeres de alto riesgo de presentar esas alteraciones en el desarrollo de la gestación de sus hijos (≥ 35 años). El conocimiento de que su hijo/hija viene sano produce una gran tranquilidad para ella y su familia, como también es beneficioso tener el conocimiento de una anomalía estructural o genética porque permite preparar a la madre y su familia a un pronóstico perinatal adverso, como también planificar la vía de parto, y el manejo del recién nacido para un mejor diagnóstico y oportuno tratamiento.

Sin embargo, en países donde está legalizada la interrupción del embarazo, habitualmente el diagnóstico prenatal de SD termina en aborto inducido. La primera revisión sistemática sobre el tema, en 10 estudios internacionales en el período 1990-1998 mostró que el 92% (IC95% 92-93%) de esos embarazos fueron interrumpidos (13). Una segunda revisión sistemática sobre 24 estudios realizados en EEUU, en el período 1995-2011, presentó un promedio de interrupción del embarazo de un 67% (IC95% 61,4-93,3%) en los estudios poblacionales y de 85% (IC95% 60-90%) en estudios de instituciones hospitalarias (14). En Europa (EUROCAT) la prevalencia de SD en el total de los nacimientos es de 22,0/10.000 nacimientos (IC95% 21,7-22,4/10.000 nacimientos) y de 11,2/10.000 nacidos vivos (IC95% 10,9-11,5/10.000 nacidos vivos), lo que refleja el impacto del diagnóstico prenatal en la supervivencia de los portadores de SD (15).

Pese a lo anterior, en países desarrollados, en general cuando nace una persona con SD recibe los tratamientos pertinentes a sus comorbilidades, lográndose una significativa sobrevivencia: en EEUU de 88,1% (IC95% 87,0-89,0) a los 20 años (16), y en Australia de 83% (95%IC 80-85%) a los 30 años (17).

Es importante destacar en esos países, las políticas de inclusión de estos niños a la sociedad, es así que en España, país con una significativa reducción de personas con SD (8,09/10.000 nacidos, en 2007) se ha desarrollado el II Plan de Acción para personas con síndrome de Down en España (18), con una política de inclusión a la sociedad que establece: *"Las personas con síndrome de Down tienen los mismos derechos y obligaciones que sus conciudadanos y deben disponer, al igual que éstos, de las oportunidades necesarias para su pleno desarrollo. Su diferencia debe ser aceptada y valorada positivamente para que ejerzan su derecho a desarrollar su propio proyecto de vida en un contexto caracterizado por la libre elección, la autonomía y la solidaridad"*. Es así que en España en mayores de 16 años, el 55,9% es analfabeto, el 28,8% tiene estudios primarios incompletos, el 12,9% tiene estudios primarios o equivalentes y el 2,4% estudios secundarios o superiores.

En Chile no hay estadísticas nacionales sobre prevalencia del síndrome SD, salvo cálculos estimativos proporcionados por la base de datos del ECLAMC (2,3,6), como tampoco de sobrevivencia y de integración a la sociedad. Las encuestas de discapacidad efectuadas por el INE (19) y el Ministerio de Desarrollo Social (20) no permiten identificar al SD como causa de discapacidad. Es necesario desarrollar registros nacionales que identifiquen todas las alteraciones estructurales (malformaciones congénitas) y anomalías cromosómicas (trisomías 21, 13, 18 y otras) diagnosticadas durante la gestación y al nacer para tener una real dimensión de la incidencia y prevalencia de estas condiciones, con fines de que se puedan desarrollar programas y políticas públicas del tratamiento de sus comorbilidades y de inclusión a la sociedad.

La dignidad de las personas con SD no empieza al momento de nacer sino desde la concepción.

Dr. Enrique Donoso S.
Editor Jefe.

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

REFERENCIAS

1. ONU. Resolución aprobada por la Asamblea General el 19 de diciembre de 2011. A/RES/66/149. Día Mundial del Síndrome de Down. Disponible en: <http://www.un.org/es/comun/docs/?symbol=A/RES/66/149>.
2. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Méd Chile 2011;139:72-8.
3. Nazer J, Cifuentes L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. Rev Chil Pediatr 2011;82:105-12.
4. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o

- más años en la década de los 90. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(2):139-42.
5. Donoso E, Carvajal J, Domínguez A. Reducción de la fecundidad y envejecimiento de la población de mujeres chilenas en edad fértil: 1990-2004. *Rev Méd Chile* 2009;137:766-73.
 6. Nazer J, Cifuentes L, Águila A, Ureta P, Bello MP, Correa F, Melibosky F. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años. 1970-2005. *Rev Méd Chile* 2007;135:1463-9.
 7. Sparks TN, Griffin E, Page J, Pilliod R, Shaffer BL, Caughey AB. Down syndrome: perinatal mortality risks with each additional week of expectant management. *Prenat Diagn* 2016. doi: 10.1002/pd.4792.
 8. Lizama Calvo M, Cerda Lorca J, Monge Iriarte M, Carrillo Mayanquer I, Clavería Rodríguez C, Castillo Moya A. [Hospital morbidity and mortality in children with Down's syndrome: Experience in a university hospital in Chile]. *Rev Chil Pediatr* 2015. pii: S0370-4106(15)00261-2. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.06.026.
 9. Huppel H, Chandran S, Potluri R. Risk factor for mortality in Down syndrome. *JDR* 2015;59:873-81.
 10. Sobey GCh, Judkins CP, Sundararajan V, Phan TG, Drummond GR, Srikanth VK. Risk of major cardiovascular events in people with Down syndrome. *PLoS One* 2015;10(9):1-10.
 11. Hill DA, Gridley G, Cnattingius S, Mellemkjaer L, Linet M, Adami H-O, *et al.* Mortality and cancer incidence among individuals with Down syndrome. *Arch Intern Med* 2003;163:705-11.
 12. Morris JK, Garne E, Wellesley D, Addor MC, Arriola L, Barisic I, *et al.* Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome: a EUROCAT population-based registry study. *Am J Med Genet A* 2014;164A(12):2979-86.
 13. Mansfield C, Hopfer S, Marteau TM. Termination rates after prenatal diagnosis of Down syndrome, spina bifida, anencephaly, and Turner and Klinefelter syndromes: a systematic literature review. European Concerted Action: DADA (Decision-making After the Diagnosis of a fetal Abnormality). *Prenat Diagn* 1999;19(9):808-12.
 14. Natoli JL, Ackerman DL, McDermott S, Edwards JG. Prenatal diagnosis of Down syndrome: a systematic review of termination rates (1995-2011). *Prenatal Diagnosis* 2012;32(2):142-53.
 15. Loane M, Joan K Morris JK, Addor MC, Arriola L, *et al.* Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013; 21(1):27-33.
 16. Kucik JE, Shin M, Siffel C, Marengo L, Correa A; Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Trends in survival among children with Down syndrome in 10 regions of the United States. *Pediatrics* 2013;131(1):e27-36.
 17. Glasson EJ, Jacques A, Wong K, Bourke J, Leonard H. Improved Survival in Down Syndrome over the Last 60 Years and the Impact of Perinatal Factors in Recent Decades. *J Pediatr* 2016;169:214-220.e1.
 18. Federación Española de Síndrome de Down. II Plan de Acción para personas con síndrome de Down en España (2009-2013). Disponible en: http://www.sindromedown.net/wp-content/uploads/2014/09/56L_ji-plande.pdf
 19. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Primer Estudio Nacional de la discapacidad e informes regionales 2004. Disponible en: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/encuestas_discapacidad/discapacidad.php.
 20. Ministerio de Desarrollo Social. Gobierno de Chile. CASEN 2013. Inclusión social de personas con dificultades y/o condiciones permanentes y de larga duración (26 de abril 2015). Disponible en: http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/documentos/Casen2013_inclusion_social.pdf.
-

Trabajos Originales

Resultado de estudio prenatal invasivo para el diagnóstico de aneuploidía en el Hospital Sótero del Río

Paula Vargas I.^{1,2}, Sebastián Sepúlveda M.³, Juan Pedro Kusanovic^{1,2}, Zasha Parra^{1,4}, Cecilia Mellado^{1,4}, Rosa Pardo^{1,4}, Karla Silva¹, Francisco Díaz¹, Fernando Ferrer^{1,2}, Víctor Córdova¹, Rafael Valdés¹, Carolina Martinovic¹, Carolina Salas^{1,5}, Patricio Cortes.⁵

¹Centro de Investigación e Innovación en Medicina Materno-Fetal (CIMAF). Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. ²División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁴Laboratorio de Citogenética, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. ⁵Unidad de Neonatología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

RESUMEN

Antecedentes: Las aneuploidías y malformaciones congénitas son causa importante de morbi-mortalidad perinatal e infantil en Chile. **Objetivo:** Evaluar la realidad local del diagnóstico genético antenatal para mejorar el resultado perinatal. **Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo. Se realizó amniocentesis a embarazadas con indicación de estudio genético prenatal por sospecha ecográfica de alteraciones cromosómicas, entre octubre de 2010 y marzo de 2015, en el Hospital Sótero del Río. **Resultados:** Los hallazgos ecográficos más frecuentes fueron: cardiopatías congénitas, malformaciones del sistema nervioso central y restricción de crecimiento fetal precoz. 164 pacientes aceptaron el estudio invasivo antenatal, obteniéndose resultados de 154. El promedio de edad materna y edad gestacional del examen fueron 30 años y 27+3 semanas, respectivamente. En embarazos con trisomía 21 y 13, el 71% de las pacientes tenía sobre 35 años. Un 31% de las muestras presentaron cariotipo anormal, siendo la más frecuente la trisomía 21 (14%), trisomía 18 (9%), monosomía X (4,5%) y trisomía 13 (2,6%). **Conclusión:** El diagnóstico genético prenatal permite un adecuado manejo perinatal, coordinación apropiada entre las unidades de Obstetricia y Neonatología, y la preparación de las pacientes y sus familias para un pronóstico perinatal adverso.

PALABRAS CLAVES: *Diagnóstico genético prenatal, aneuploidía, amniocentesis genética, trisomías*

SUMMARY

Background: Malformations and aneuploidy are a major cause of perinatal morbidity and mortality in Chile. Invasive techniques are offered to determine the fetal karyotype, when there is an abnormal finding in the ultrasound. **Aims:** To assess the local situation of prenatal genetic diagnosis to improve the management of this population. **Methods:** This is a retrospective and descriptive study of patients from October 2010 to March 2015, who had an amniocentesis for genetic testing due suspected fetal malformations or aneuploidy. **Results:** The sonographic findings most frequently found were: congenital heart disease, malformations of the central nervous system and early growth restrictions. 164 patients agree to perform invasive prenatal genetic, obtaining 154 results. The average maternal age was 30 years and the mean gestational age at amniocentesis was 27+3 weeks. In trisomy 21 pregnancies, 71% of patients were higher than 35 years. 31% of the samples had abnormal karyotype: trisomy 21 (14%), trisomy 18 (9%), Turner's syndrome (4.5%) and trisomy 13 (3%). **Conclusions:** Prenatal genetic diagnosis allows appropriate perinatal management and contributes to prepare the patient and their families for an adverse perinatal outcome.

KEY WORDS: *Prenatal genetic diagnosis, aneuploidy, genetic amniocentesis, trisomies*

INTRODUCCIÓN

Las aneuploidías y malformaciones congénitas constituyen una de las causas relevantes de mortalidad y morbilidad perinatal e infantil en Chile. Entre el 2 al 3% de los embarazos presentarán al menos una malformación congénita, y según los datos del MINSAL del año 2010 éstas explican el 40% de la mortalidad perinatal en Chile (1,2).

El screening de anomalías cromosómicas en el embarazo es posible realizarlo en forma secuencial en el primer y segundo trimestre, siendo posible estimar el riesgo ajustado de aneuploidía en forma individual a cada paciente (3,4).

Los embarazos con alta sospecha diagnóstica de una cromosopatía pueden complementar su estudio y diagnóstico prenatal con métodos invasivos, en la actualidad, la técnica más utilizada es la amniocentesis, la cual presenta un rendimiento sobre el 99% (5,6). Esta técnica tienen un riesgo de morbimortalidad bajo; esta descrito hasta un 1-2% de complicaciones como rotura de membranas y hasta un 0,2-0,3% (1 cada 300-500) de aborto secundario al procedimiento (7,8,9).

El Centro de Investigación e Innovación en Medicina Materno-Fetal (CIMAF) del Centro Asistencial Sótero del Río (CASR) se ha desarrollado como un importante punto de referencia para el diagnóstico prenatal de aneuploidías de la zona sur-oriente de Santiago.

El objetivo del presente estudio es evaluar la realidad local del diagnóstico prenatal de aneuploidías durante los últimos 5 años para mejorar nuestro manejo perinatal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo, realizado en las pacientes que acudieron para estudio genético prenatal al CIMAF del Hospital Sótero del Río, entre octubre de 2010 y marzo de 2015. La población incluyó embarazadas provenientes de las comunas de Puente Alto y La Florida, y aquellas derivadas de algún otro centro del país (Talca, Iquique) (derivación AUGE de cardiopatías congénitas) a las cuales se les indicó el estudio genético prenatal invasivo debido a hallazgos de malformaciones fetales y/o marcadores ecográficos de aneuploidías.

Las muestras fueron tomadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Se realizó amniocentesis con técnica estéril, con visión de la aguja de 21 gauge bajo ultrasonido continuo, obteniendo 15-20 ml de líquido amniótico. Previo al procedimiento todas las pacientes leyeron y firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética del CASR. Las muestras fueron procesadas en nuestro laboratorio de citogenética.

Se revisaron las fichas clínicas de las pacientes para la descripción de hallazgos ecográficos y evaluación de resultado perinatal.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se evaluaron 164 pacientes (162 amniocentesis y 2 cordocentesis), con una tasa de éxito de obtención de la muestra en un 100% de los casos. No se registraron pérdidas de embarazo, rotura prematura de membranas ni complicaciones secundarias al procedimiento. El promedio de edad de las embarazadas fue de 30 años (rango: 16-47 años), y las principales alteraciones ecográficas por las que se indicó el estudio genético prenatal fueron: cardiopatías congénitas, malformaciones del sistema nervioso central y restricciones de crecimiento fetal precoz. La edad gestacional promedio al momento del procedimiento fue de 27+3 semanas (rango: 18-36+4 semanas).

De las 164 muestras fue posible obtener un cariotipo en el 94% de ellas, no obteniéndose crecimiento celular en 10 casos (6%). Del total de muestras, un 31% (48/154) presentaban cariotipo anormal. Las alteraciones más frecuentes fueron la trisomía 21 (14%, 21/154), la trisomía 18 (9%, 14/154), la monosomía X (4,5%, 7/154) y la trisomía 13 (3%, 4/154). También se informó un caso de triploidía (69, XXX) que se manifestó con cráneo-sinostosis, y un caso de 46XY der(9)t(7;9)(q32;p24) que presentaba hipoplasia de ventrículo izquierdo. Se realizó el análisis de subgrupo de los cultivos que arrojaron resultado anormal (detalles descritos en Tabla I).

La edad materna promedio de los embarazos con alguna alteración cromosómica fue de 32,3 años. El 71% (15/21) de las embarazadas con diagnóstico de síndrome de Down presentaron edad mayor o igual a 35 años (rango: 20 - 47 años). Del total de aneuploidías diagnosticadas se logró conocer el desenlace perinatal de 30 embarazos, de los cuales se obtuvieron 19 nacidos vivos (63%) y 11 óbitos (36,3%). No se posee la información perinatal de 16 embarazos, debido a que fueron pacientes derivadas desde otros centros y que no tuvieron su parto en nuestro hospital.

Se realizó un sub-análisis del resultado perinatal dado que son consideradas como "letales", de los casos que presentaron trisomía 18 y 13, obteniéndose 14 y 4 casos, respectivamente. La edad materna promedio fue de 32 años (rango: 16-42 años) y la edad gestacional promedio al momento de la amniocentesis fue 28 semanas (rango: 18-33⁺⁶ semanas). Las malformaciones fetales más frecuentemente encontradas en este subgrupo fueron cardiopatías congénitas (hipoplasia de ventrículo izquierdo, trasposición de

Tabla I
RESULTADO DE ANÁLISIS DE SUBGRUPO DE PACIENTES CON CARIOGRAMA ALTERADO Y DESENLACE PERINATAL

Aneuploidía	n	Edad materna (años)	EG AMCT (semanas)	EG Parto (semanas)	Desenlace perinatal
Trisomía 21	21	35,6 (20 - 47)	29 + 1 (19+0 - 34+2)	36+3 (32+0 - 38+4)	10 RN vivos*, 1 mortineonato y 1 óbito. 9 sin información.
Trisomía 18	14	30,6 (18 - 42)	28+0 (21+0 - 33+6)	34+6 (29+5 - 41+1)	4 nacidos vivos, 3 óbitos. Sobrevida: 24 h, 30 d, 34 d y 6 meses. 7 sin información.
Trisomía 13	4	36,3 (30 - 42)	25+6 (18+0 - 32+5)	37+6 (36+6 - 40+5)	2 nacidos vivos, 2 óbitos. Sobrevida: 2 y 48 h
S. de Turner	7	23,4 (18 - 38)	24+6 (21+0 - 36+0)	27+0 (20+7 - 36+0)	2 RN vivos*, 5 óbitos.
Total	46	32,3 (18 - 47)	27+1 (18+0 - 36+0)	33 + 3 (20+7 - 41+1)	19 nacidos vivos, 11 óbitos. 16 sin información.

La edad materna, edad gestacional de amniocentesis y parto se expresan como promedio y rango. EG: edad gestacional; RN: recién nacido; AMCT: amniocentesis. *Recién nacidos vivos al alta materna (2-3 días).

grandes vasos, comunicación interventricular), del sistema nervioso central (holoprosencefalia alobar, Dandy-Walker) y defectos de pared abdominal (onfalocele). El resultado perinatal estuvo disponible en 12 pacientes. De ellos, el 50% (6/12) nació vivo, con un rango de supervivencia entre 2 horas y 6 meses. Tres recién nacidos fallecieron en las primeras 48 horas, dos a los 30 y 34 días y un caso sobrevivió hasta los 6 meses.

DISCUSIÓN

A través de lo observado en nuestro estudio, podemos concluir que es posible realizar un diagnóstico genético prenatal de aneuploidías en un hospital del servicio público de nuestro país, de manera segura y confiable.

La ecografía es el método más utilizado para el screening y estudio de malformaciones y/o aneuploidías, dada su amplia distribución y fácil acceso. En nuestro estudio los hallazgos ecográficos más frecuentes por los que se solicitó estudio genético invasivo fueron las cardiopatías congénitas y las malformaciones del sistema nervioso central.

El estudio genético de las muestras arrojó un 31% de cariogramas alterados, resultado que es mayor del 4,7% al 15% descrito en otros trabajos de diagnóstico genético prenatal invasivo (9,10,11). Sin embargo, al compararlo con el estudio de Parra y cols (8), en el cual las indicaciones de estudio genético fueron similares a las de nuestro trabajo, malformaciones congénitas y/o mayor riesgo de aneuploidía, se describe un porcentaje del 43,2%. Esta situación se explica por la población de alto riesgo de aneuploidías que es derivada por cardiopatías congénitas a nuestro centro. La proporción de las anomalías cromosómicas fue la esperada, siendo la trisomía 21 y 18 las más frecuentes (12).

Logramos observar que si bien el promedio de edad materna de los embarazos con alguna aneuploidía no es categóricamente elevado, en alteraciones tales como síndrome de Down o síndrome de Patau, el 71% de las embarazadas presentaron una edad materna mayor a 35 años, asociación que es ampliamente conocida.

En nuestro país, ha presentado un aumento de la natalidad en los grupos etarios entre 35-44 años

al comparar los años entre 1990 y 2004 (13). En relación a lo anterior, tanto los embarazos sobre 35 como los bajo 15 años, junto a otros factores de riesgo tales como enfermedades maternas crónicas, consumo de drogas, medicamentos y exposición a tóxicos, aumentan el riesgo de presentar anomalías cromosómicas y malformaciones fetales (14,15). Este riesgo se hace evidente al observar que 1 de cada 6 embarazos en una mujer de 49 años presentará alguna anomalía cromosómica (1,16). Nuestro estudio coincide con lo descrito en la literatura que la aneuploidía más prevalente es la trisomía 21 o síndrome de Down, presente en 2,2 de cada 1000 nacidos vivos en nuestro país (2,17).

Al evaluar la sobrevida del subgrupo de pacientes con trisomía 13 y 18, un 50% nació vivo, con 3 casos que sobrevivieron entre 30 días y hasta 6 meses. Actualmente, el manejo de estos niños es paliativo, siendo el objetivo, si los padres así lo desean, permanecer con sus hijos todo el tiempo que tengan de vida, haciendo de esto una experiencia única y constructiva. Si bien la tasa de sobrevida es baja, se sugiere no considerar a estos niños como "incompatibles con la vida", e informar a los padres sobre la potencial sobrevida de sus hijos. El beneficio del diagnóstico prenatal de estas patologías es la información y el acompañamiento de estas familias por un equipo multidisciplinario (obstetras, psicólogos, neonatólogos, genetista).

El diagnóstico genético prenatal permite un manejo perinatal y coordinación adecuada entre las unidades de Obstetricia y Neonatología, para definir las acciones a realizar durante el embarazo y en el momento del parto según el diagnóstico genético antenatal, malformaciones asociadas y edad gestacional al parto (ej: uso de tocolisis y corticoides, elección de la vía del parto, necesidad de monitorización fetal intraparto, reanimación neonatal, etc.), contribuye a la preparación de las pacientes y sus familias para un mejor enfrentamiento al momento del parto.

A partir del diagnóstico es posible planificar la vía de parto, los requerimientos perinatales y, en el caso de los recién nacidos con malformaciones consideradas letales o baja expectativa de vida, permite a los padres mejorar y fortalecer el proceso de duelo.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico genético prenatal permite un adecuado manejo perinatal, coordinación apropiada entre las unidades de Obstetricia y Neonatología, y la preparación de las pacientes y sus familias para un pronóstico perinatal adverso.

Agradecimientos: Al Laboratorio de citogenética del Hospital Sótero del Río.

REFERENCIAS

1. Nazer J, Águila A, Cifuentes L. Vigilancia epidemiológica del síndrome de Down en Chile, 1972 a 2005. *Rev Méd Chile* 2006;134:1549-57.
2. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del periodo 1995-2008. *Rev Med Chile* 2011;139:72-8.
3. Nicolaidis KH. First-Trimester Screening for Chromosomal Abnormalities. *Semin Perinatol* 2005;29(4):190-4.
4. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nuberg DA, Comstock CH, Bukowski R, *et al*; For the First-and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. First trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N England J Med* 2005;353:2001-11.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2007b). Practice bulletin No. 88: invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007;110:1459-67.
6. Wilson KL, Czerwinski JL, Hoskovec JM. NSGC Practice Guideline: Prenatal Screening and diagnostic Testing Options for Chromosome Aneuploidy. *J Genet Counsel* 2013;22:4-15.
7. Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, *et al*. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:594-8.
8. Parra M, Quiroz L, Pérez S, Rau C, Terra R, Pedraza D, Muñoz H, Valdés E. Prevalencia de procedimientos invasivos en una población chilena usuaria de métodos de cribado y diagnóstico prenatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:390-6.
9. Schnapp C, Dezerega V, Alcalde JL, Sepúlveda W, De la Jara C, Guiloff E, Bravo M. CVS: Cínica Las Condes experience with 1.000 cases. XVII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics.
10. Méndez Rosado LA, Quiñones Maza O. II. Diagnóstico Prenatal Citogenético mediante cultivo de amniocitos. *Rev Cubana Genet Comunit* 2009;3:7-15.
11. Guía Perinatal 2015. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención y Control de Enfermedades. Programa Nacional Salud de la Mujer. MINSAL.
12. Nagel HT, Knegt AC, Kloosterman MD, Wildschut HI, Leschot NJ, Vandenbussche FP. Invasive prenatal diagnosis in the Netherlands, 1991-2000: number of procedures, indications and abnormal results detected. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1538-43.
13. Donoso E, Carvajal J, Dominguez MA. Fecundity reduction and aging in fertile women population in the period 1990-2004 in Chile. *Rev Méd Chile* 2009;137:766-73.

-
14. Donoso E, Becker J, Villarroel L. Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o más años en la década de los 90. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:139-42.
 15. Donoso E. ¿Está aumentando la mortalidad perinatal en Chile? *Rev Chil Obstet Ginec* 2011;76:377-9.
 16. Snijders RJ, Sebire NJ, Nikolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risks for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:356-67.
 17. Nazer J, Cifuentes L, Águila A, Ureta P, Bello MP, Correa F, *et al.* Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años 1970-2005. *Rev Méd Chile* 2007;135:1463-9.
-

Trabajos Originales

Uso de la clasificación de Robson en un Hospital Comarcal de España para reducir la tasa de cesáreas

Rosario Aguilar Redondo¹, Gador Manrique Fuentes¹, Leonardo Mauro Aisa Denaroso¹, Luis Delgado Martínez¹, Valois González Acosta¹, Longinos Aceituno Velasco.¹

¹Servicio Andaluz de Salud. Área Gestión Sanitaria Norte Almería. Hospital La Inmaculada. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Huércal-Overa (Almería). Andalucía. España.

RESUMEN

Antecedentes: En las últimas décadas se ha producido un incremento extraordinario en la incidencia de cesáreas en todos los países desarrollados. La tasa de cesáreas en España registrada por el Ministerio de Sanidad es de 24,9%. *Objetivo:* Analizar las cesáreas en el Hospital La Inmaculada, mediante la clasificación de Robson para comparar con otros hospitales, tanto nacional como internacionalmente y establecer las intervenciones posibles para reducir la tasa de cesáreas. *Métodos:* Se realiza una auditoría retrospectiva de cesáreas en función de la clasificación de diez grupos establecida por Robson desde el 1 enero de 2006 al 31 de diciembre de 2013. *Resultados:* Se han analizado 9337 partos y 1507 cesáreas con un 16,14%. En la contribución al porcentaje de cesáreas en primer lugar con 25,2% corresponde a nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo. En segundo lugar las múltiples con al menos una cesárea previa, con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo con 19,4%. En este grupo se ha realizado un 42,2% de cesáreas. En tercer lugar nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea con 17,4%. *Conclusiones:* El aumento de cesáreas en las últimas décadas hace necesario la realización de auditorías mediante un sistema de clasificación, como Robson, para establecer los grupos en los que es posible disminuir el número de cesáreas.

PALABRAS CLAVES: Cesáreas, clasificación de Robson, calidad de atención, auditoría médica

SUMMARY

Introduction: In recent decades there has been a dramatic increase in cesarean section rate in all developed countries. The cesarean section rate in Spain, registered by the Ministry of Health was 24.9%. *Objective:* To analyze cesarean section rate in Inmaculada Local Hospital, using Robson's classification to compare it with other hospitals, both at national and international level and establish potential interventions to reduce such rate. *Methods:* A cesarean section rate retrospective audit was performed according to Robson's classification, from 1st January 2006 to 31st December 2013. *Results:* 9337 deliveries and 1507 cesareans were analyzed on that period of time. The cesarean rate was 16.14%. Nulliparous women with a singleton pregnancy in cephalic presentation at 37 weeks or more and undergo a labor induction before the onset of labor represent the first group of the cesareans with 25.2% of the total. In second place comes multiparous women with at least one previous cesarean section with a singleton pregnancy in cephalic presentation, 37 weeks or more, representing 19.4% of the total cesareans. This group had a 42.2% cesarean rate. In third place (17.4%) we had nulliparous women with a singleton pregnancy in cephalic presentation, 37 weeks

or more, who have started labor spontaneously. *Conclusions:* Increased cesarean section rate in recent years required audits using a classification system, like Robson's one, to establish the groups in which it is possible to reduce the number of cesareans

KEY WORDS: *Cesarean section, Robson's classification, quality of care; medical audit*

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha producido un incremento extraordinario en la incidencia de cesáreas en todos los países desarrollados, incluyendo España (1,2,3). La OMS incluye la tasa de cesáreas como un indicador de calidad de la atención materna y perinatal. En sus recomendaciones de 1985 refería como criterio de calidad una tasa de cesárea del 15% (4).

La tasa de cesáreas en España y en otros países europeos se encuentra por encima de esos valores y viene incrementándose progresivamente. La tasa de cesáreas en España registrada por el Ministerio de Sanidad en 2011 es de 24,9%.

Existen factores nuevos que podrían relacionarse con el incremento en la tasa de cesáreas, como el aumento de la edad de las madres, los partos múltiples, las solicitudes por parte de las mujeres y las demandas por sospecha de mala práctica (4,5,6).

En 2001 hubo una propuesta de un sistema de clasificación para la monitorización de las cesáreas descrito por Robson y cols (Tabla I) que define 10 grupos sobre la base de 4 conceptos obstétricos: la categoría del embarazo (embarazo múltiple/único, presentación fetal), antecedentes obstétricos (nulíparas, multíparas con/sin cicatriz uterina), el curso del trabajo de parto y el parto (parto espontáneo/parto inducido/cesárea antes del parto), y la edad gestacional al momento del parto (7).

Tabla I
CLASIFICACIÓN DE ROBSON

Grupos	Descripción de la clasificación de diez grupos
1	Nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea.
2	Nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han sido sometidas a inducción o cesárea antes del inicio del parto.
3	Multíparas sin cesárea previa, con un feto en presentación cefálica, de 37 o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea.
4	Multíparas sin cesárea previa, con un feto en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han sido sometidas a inducción o cesárea antes del inicio del parto.
5	Multíparas con al menos una cesárea previa, con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo.
6	Nulíparas con un feto único en presentación podálica.
7	Multíparas con un feto único en presentación podálica, incluyendo aquellas con cesárea previa.
8	Todas las mujeres con embarazo múltiple, incluyendo aquellas con cesárea previa.
9	Todas las mujeres con feto único en posición transversa u oblicua, incluyendo aquellas con cesárea previa.
10	Todas las mujeres con un feto único en presentación cefálica de menos de 37 semanas de embarazo, incluyendo aquellas con cesárea previa.

Los grupos son mutuamente excluyentes y totalmente incluyentes, por lo que cada mujer puede ser clasificada en un solo grupo y cada una tiene un grupo en el que ser incluida. Esto permite superar un problema que aparece frecuentemente cuando se clasifican las cesáreas de acuerdo con la indicación. Esta clasificación está basada en parámetros bien definidos y fáciles de controlar de cada mujer y su embarazo en lugar de la indicación de la cesárea, evitándose así mucha confusión, discrepancias y variabilidad inherente a la indicación de una cesárea. La Clasificación de Diez Grupos propuesta por Robson puede aplicarse internacionalmente y permite comparaciones en el tiempo de una misma unidad asistencial y entre distintas unidades (8-16).

El objetivo de este trabajo es realizar una auditoría en nuestro hospital, utilizando la clasificación estandarizada de Robson, para analizar los diferentes grupos de cesáreas y poder comparar las tasas obtenidas en los diferentes grupos con otros estudios tanto nacionales como internacionales, así como establecer las intervenciones posibles para reducir la tasa de cesáreas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo se ha realizado en el Hospital comarcal la Inmaculada (Huércal-Overa/Almería), perteneciente al Servicio Andaluz de Salud (España), que atiende mayoritariamente población rural con una proporción de mujeres emigrantes del 26%. Se atienden partos a partir de la semana 33-34, por debajo de esta edad gestacional son remitidos al Complejo hospitalario de Torrecardenas (Almería), por si los recién nacidos precisan UCI pediátrica.

Se han analizado 9.337 partos y 1.507 cesáreas lo que supone una frecuencia de cesáreas del 16,14%, asistidas en un periodo de 8 años (1º de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2013). Los datos fueron extraídos retrospectivamente de la base de datos de partos.

Se realiza una auditoría retrospectiva, de las cesáreas en función de la clasificación de diez grupos establecida por Robson, para identificar grupos de mujeres susceptibles de obtener una reducción en el número de cesáreas.

La información necesaria de cada mujer embarazada para esta clasificación y análisis es: a) embarazo con feto único/múltiple; b) paridad; c) inicio del parto; d) edad gestacional; e) cesárea previa; y f) presentación fetal. Se analizaron también características maternas como la edad. La información fue analizada usando el programa estadístico IBM SPSS Statistics 20.0.

RESULTADOS

A continuación vamos desglosando todos los resultados, tal como se encuentran detallados en la Tabla II, en función de la clasificación por categorías de Robson.

La edad media materna al parto fue 28,51 años. Se observa un 71,2% de los partos de inicio espontáneo (6.649), 23,3% de inicio inducido (2.172) y un 5,5% cesáreas electivas (516). En cuanto a paridad: nulíparas el 49,4% (4.616) y múltiparas 50,6% (4.721). Cesárea anterior en 789 casos (8,5%). Número de embarazos con 1 feto (9.193), que representa el 98,5% y embarazos múltiples 144 partos (1,5%).

Tabla II
APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE ROBSON EN NUESTRA POBLACIÓN

Grupo	Cesáreas/Parto	Tamaño del grupo (%)	% de cesáreas	Contribución al % de cesáreas	% cesáreas/total de partos
1	263/2912	31,2	9,0	17,4	2,8
2	380/1268	13,6	30,0	25,2	4,1
3	66/3011	32,2	2,19	4,4	0,7
4	72/674	7,2	10,7	4,8	0,8
5	293/694	7,4	42,2	19,4	3,1
6	143/151	1,6	94,7	9,5	1,5
7	110/112	1,3	98,2	7,3	1,2
8	97/144	1,5	67,4	6,4	1,0
9	10/10	0,1	100,0	0,7	0,1
10	73/361	3,9	20,2	4,9	0,8
Total	1.507/9.337: 16,14% de cesáreas				

Los grupos más numerosos son el grupo 1: nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea: (31,2%) y el grupo 3: multiparas sin cesárea previa, con un feto en presentación cefálica, de 37 o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea (32,2%).

El grupo menos numeroso, con 0,1%, es el grupo 9: todas las mujeres con feto único en posición transversa u oblicua, incluyendo aquellas con cesárea previa, en el que se ha realizado un 100% de cesáreas.

Los grupos 6 y 7 (nulíparas y multiparas con fetos en presentación podálica incluyendo cesárea anterior) presentan una alta tasa de cesáreas. En el grupo 6, se realizaron un 94,7% de cesáreas, hubo 8 partos vaginales en 7 años, lo cuales, acudieron a urgencias con parto en curso y no se realizó cesárea. En el grupo 7 se realizó un 98,2% de cesáreas, hay dos casos de parto vaginal.

Respecto a los casos de embarazo múltiple (grupo 8), se han realizado un 67,4% de cesáreas.

Analizando los casos de cesárea anterior en el grupo 5, se ha realizado un 42,2% de cesáreas.

En la contribución al porcentaje de cesáreas, en primer lugar está el grupo 2 (nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han sido sometidas a inducción o cesárea antes del inicio del parto), que supone el 25,2% del total. En segundo lugar está el grupo 5 (multiparas con al menos una cesárea previa, con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo), con una contribución al porcentaje de cesáreas del 19,4% y en tercer lugar el grupo 1 (nulíparas con un feto único en presentación cefálica, de 37 semanas o más de embarazo, que han iniciado el parto de forma espontánea), que representan el 17,4%.

DISCUSIÓN

El aumento progresivo en la tasa de cesáreas nos lleva a analizar las diferentes situaciones y grupos de mujeres en los que ha aumentado la tasa de cesáreas para poder intervenir y frenar el aumento de las mismas, por eso la importancia de buscar sistemas de clasificación con los que realizar comparaciones (8-10).

La tasa de cesáreas en nuestro hospital es del 16,14%, inferior a la publicada en España en el Ministerio de Sanidad que es del 24,9% (aunque el dato es del 2011). Respecto a otros estudios realizados en España con clasificación de Robson con un porcentaje de cesáreas entre el (14-18,6%) nos encontramos en cifras similares (11).

Un punto a tener en cuenta en la tasa de cesáreas es que en nuestro servicio no disponemos de

alumnos de postgrado de forma rutinaria que puedan realizar indicaciones de cesáreas.

El tamaño de los grupos es similar al descrito en otras publicaciones siendo los grupos más frecuentes el grupo 1 (11,14,16)

El grupo con mayor contribución a la tasa de cesáreas es el grupo 2 que suponen el 25,2%, similar a otros estudios (11). Para poder disminuir la sobreindicación de cesáreas en este grupo, se deberían intentar reducir tanto las inducciones como las cesáreas electivas. Las cesáreas electivas se deben presentar en sesión clínica y valorar cada caso específico, así como las cesáreas a demanda que suponen un reto al que nos debemos enfrentar con frecuencia. Las estimaciones de la prevalencia de partos por cesárea bajo demanda materna son del 1 a 18% de todos los partos por cesárea en todo el mundo (17). Por otro lado deberíamos tener claro las indicaciones de inducción para poder disminuir el número de cesáreas y guiarnos de protocolos actualizados en cada servicio de ginecología (6).

El grupo 5 supone el segundo conjunto en contribución al porcentaje de cesáreas con un 19,4%. La tasa de cesárea primaria aumentada en las últimas décadas ha dado lugar a un gran número de mujeres sometidas a una o más cesáreas repetidas. En nuestro hospital se han realizado en este grupo un 42,2% cesáreas. El porcentaje de cesáreas descrito en este grupo en los artículos revisados de la literatura es muy variable desde el 21,3% al 84,2%. (9,11,14,15,16). Conviene tener en cuenta que hay evidencia científica de que las gestantes con una cesárea previa (transversal en segmento inferior), tiene un riesgo de ruptura uterina bajo (0,7%) y una tasa de éxito de parto vaginal del 60-70% en estos casos (18).

El parto por cesárea es común en los embarazos de gemelos: más del 60% de los nacimientos de gemelos son por cesárea (19). Comparando las cesáreas en gestaciones múltiples con otros estudios observamos un porcentaje algo superior en nuestra población (67,5%), no obstante la contribución al porcentaje de cesáreas es pequeña 6,4% por el tamaño reducido del grupo (9,11,16). El tamaño del grupo de gemelos tiene tendencia a aumentar dado las técnicas de reproducción asistida, por lo que para poder disminuir el número de cesáreas en este grupo debemos tener en cuenta la posibilidad de parto vaginal cuando no existan contraindicaciones para el mismo. El consenso general es intentar un parto vaginal de gemelos con el primero en presentación cefálica independientemente de la presentación del segundo gemelo (19,20).

Por consenso en nuestro hospital en todas las gestaciones con feto en podálica se realiza cesárea electiva por lo que los grupos 6 y 7 tienen un alto porcentaje de cesáreas, grupo 6 (94,7%), grupo 7 (98,2%) y suponen una contribución al porcentaje

de cesáreas del 16,8%. Hay una mayor mortalidad y morbilidad perinatal en fetos con presentación podálica que cefálica, debido principalmente a la prematuridad, malformaciones congénitas y asfixia perinatal o trauma en el parto, por lo que la finalización mediante cesárea electiva para la presentación podálica se ha sugerido como una forma de reducir los problemas perinatal asociada y en muchos países de Europa y de América se realiza cesárea electiva (21-24). En nuestro centro se ofrece la versión cefálica externa a aquellas gestantes con feto en presentación podálica en una gestación a término (37 semanas) y sin contraindicaciones para el procedimiento con el fin de reducir las presentaciones podálicas y las cesáreas por este tipo de presentación (25).

Respecto al grupo 10 (todas las mujeres con un feto único en presentación cefálica de menos de 37 semanas de embarazo, incluyendo aquellas con cesárea previa); en nuestro estudio el tamaño del grupo es menor que en otros estudios, así como el porcentaje de cesáreas (8,11). Nuestro hospital no dispone de unidad de cuidados intensivos neonatales por lo que sólo se atiende partos con una edad gestacional igual o superior a 34 semanas. Entre 33 y 34 semanas se consensua la conducta, traslado o asistencia del parto en nuestro servicio, con el servicio de pediatría y con menos de 33 semanas se procede al traslado, si es posible, al hospital de referencia. Con este punto aclaramos que un grupo de riesgo como son los prematuros no son atendidos en nuestro hospital, lo que también podría influir en la tasa de cesáreas.

CONCLUSIÓN

El aumento de cesáreas que se esta produciendo en las últimas décadas hace necesario la realización de auditorías mediante un sistema de clasificación, como el de diez grupos descrito previamente, que nos permita comparar las tasa de cesáreas con otros hospitales y cuales son las medidas susceptibles de reducir el número de cesáreas. En nuestro caso el grupo que más contribuye al porcentaje de cesáreas es el número 2 que supone el 25,2% del total de cesáreas y aunque presenta un porcentaje similar a otros estudios es un grupo susceptible de cambio. Debemos analizar los casos de cesárea electiva en sesión clínica y revisar las indicaciones de inducción para poder disminuir el número de cesáreas.

REFERENCIAS

1. Aelvoet W, Windey F, Molenberghs G, Verstraelen H, Van Reempts P, Foidart JM. Screening for inter-hospital differences in cesarean section rates in low-risk deliveries using administrative data: an initiative to improve the quality of care. *BMC Health Serv Res* 2008;8:3.
2. Anderson GM. Making sense of rising caesarean section rates. *BMJ* 2004;329:696-7.
3. Betran AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-shun W, Thomas J, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:98-113.
4. World Health Organization. Appropriate technology for birth. *Lancet* 1985;2:436-7.
5. Dosa L. Caesarean section delivery, an increasingly popular option. *Bull World Health Organ* 2001;79(12):1173.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 559: Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol* 2013;121:904.
7. Robson MS. Classification of Cesarean Sections. *Fetal Maternal Med Rev* 2001;12(1):23-39.
8. Chong C, Su LL, Biswas A. Changing trends of cesarean section births by the Robson. Ten Group Classification in a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(12):1422-7.
9. Robson MS. Can we reduce the caesarean section rate? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15(1):179-94.
10. Robson MS, Scudamore W, Walsh SM. Using the medical audit cycle to reduce cesarean section rates. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(1):199-205.
11. Cabeza Vengoechea PJ, Calvo Pérez A, Betrán AP, Mas Morey MM, Febles Borges MM, et al. (2010) Clasificación de cesáreas por Grupos de Robson en dos periodos comparativos en el Hospital de Manacor. *Progres Obstet Ginecol* 2010;53:385-90.
12. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Hassanin AI, Ibraheem AA. Analysis of cesarean delivery at Assiut University Hospital using the Ten Group Classification System. *Int J Gynecol Obstet* 2013;123(2):119-23.
13. Florica M, Stephansson O, Nordstrom L. Indications associated with increased cesarean section rates in a Swedish hospital. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;92:181-5.
14. Vera C, Correa R, Neira J, Riaseco A, Poblete A. (2004). Utilidad de la evaluación de 10 grupos clínicos obstétricos para la reducción de la tasa de cesárea en un hospital docente. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(3):219-26.
15. Costa ML, Cecatti JG, Souza JP, Milanez HM, Gülmezoglu MA. Research using a caesarean section classification system based on characteristics of the population as a way of monitoring obstetric practice. *Reprod Health* 2010;7:13.
16. McCarthy FP, Rigg L, Cady L, Cullinane F. A new way of looking at Caesarean section births. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47(4):316-20.
17. National Institutes of Health state-of-the-science conference statement: Cesarean delivery on maternal request March 27-29, 2006. *Obstet Gynecol* 2006;107:1386-97.
18. Guise J-M, Eden K, Emeis C, Denman MA, Marshall N, Fu R, Janik R, Nygren P, Walker M, McDonagh M. Vaginal birth after cesarean: new insights. Evidence report/technology Assessment No.191. (Prepared by the Oregon Health & Science University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-l). AHRQ Publication No. 10-E003. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD 2010.

19. Steer P. Perinatal death in twins. *BMJ* 2007;334:545-6.
 20. Cruikshank DP. Intrapartum management of twin gestations. *Obstet Gynecol* 2007;109:1167-76.
 21. Pritchard JA, MacDonald PC. Dystocia caused by abnormalities in presentation, position, or development of the fetus. In: *Williams Obstetrics*. Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts; 1980. pp 787-96.
 22. Cheng M, Hannah M. Breech delivery at term: a critical review of the literature. *Obstet Gynecol* 1993;82:605-18.
 23. Danielian PJ, Wang J, Hall MH. Long-term outcome by method of delivery of fetuses in breech presentation at term: population based follow up. *BMJ* 1996;312:1451-3.
 24. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. *Lancet* 2000;356:1375-83.
 25. Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, van der Post J, Opmeer B, Mol BW. Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199 (6):630.e1-7.
-

Trabajos Originales

Evaluación de la categorización de las urgencias gineco-obstétricas en un hospital del sur de Chile

Mercedes Carrasco Portiño, PhD^{1,2,3}, Daniela Godoy Novoa^a, Alexis González-Burboa, MBA¹, Catherine Loyola Aguilera^a, Natalie Plaza Fernández^a, Pía Vargas Astorga.^a

¹Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile. ²Grupo de investigación de Salud Pública, Universidad de Alicante, España. ³Observatorio de Políticas Públicas y Salud, Universidad de Alicante, España.

^aInternas, Carrera de Obstetricia y Puericultura, Departamento de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar las consultas de urgencias gineco-obstétricas de un Hospital del sur de Chile en el año 2013. **Métodos:** Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. Se analizaron los registros de la urgencia gineco-obstétrica (UGO) durante el primer semestre del 2013 que ascendieron a 4.898 consultas. **Resultados:** Un 85% (n=4.155) de las consultas atendidas en UGO fueron pacientes que concurren directamente desde su domicilio. El 67,9% (n=3.495) de las atenciones en la UGO se otorgaron en horario diurno promediando 815 consultas por mes. Los principales motivos de consulta fueron otras patologías asociadas al embarazo tales como enfermedades respiratorias agudas, transgresión alimentaria, alergias, hiperémesis gravídica, molestias mecánicas (19,5%, n=897), el trabajo de parto y el parto (7,4%, n=342) y la vulvovaginitis (6,5%, n=302). El 65% (n=2.835) del total de las urgencias gineco-obstétricas con datos completos fueron bien categorizadas según el protocolo de priorización del hospital de estudio. Un 96,6% (n=167) de las pacientes no requirió traslado a un centro hospitalario de mayor complejidad. **Conclusiones:** Existe una sobre-utilización de la red de urgencia gineco-obstétrica por parte de las usuarias, colapsando el nivel terciario de atención con patologías que podrían ser resueltas en el nivel primario. Desde la maternidad se debería liderar la instauración de un instrumento específico de TRIAGE gineco-obstétrico, como también la educación a la comunidad sobre uso adecuado de la red asistencial de nuestro país.

PALABRAS CLAVE: TRIAGE, servicio médico de urgencia, obstetricia y ginecología

SUMMARY

Objective: To characterize obstetric and gynecological consultations at the emergency department of a hospital in southern Chile in 2013. **Methods:** Cross-sectional descriptive retrospective study. Obstetric and gynecological emergency department records (OGE) were analyzed during the first half of 2013 which amounted to 4,898. **Results:** 85% (n=4155) of the consultations assisted at OGE were patients who attended directly from home. 67.9% (n=3,495) of attentions at the OGE were developed in daytime averaging 815 visits per month. The main reasons of consultation were other diseases of pregnancy such as acute respiratory diseases, food transgression, allergies, hyperemesis gravidarum, mechanical discomforts (19.5%, n=897), labor and delivery (7.4%, n=342) and vulvovaginitis (6.5%, n=302). 65% (n=2835) of all gynecological obstetric emergencies with complete data were well categorized according to protocol prioritization studied hospital. A 96.6% of the patients did not require transfer to a high complexity hospital.

Conclusions: There is an over-utilization of the obstetric and gynecological emergency network by users, collapsing the tertiary level of care with diseases that could be resolved at the primary level. The midwifery should lead the creation of a specific instrument TRIAGE obstetrics and gynecology, as well as community education on proper use of the healthcare network in our country.

KEYWORD: *TRIAGE, emergency medical service, obstetric and gynecologic*

INTRODUCCIÓN

La red de urgencia del sistema público de salud chileno, en cuyos centros de mayor complejidad se sitúa la Urgencia Gineco-Obstétrica (UGO), vive sobre demandada por un gran número de patologías de baja complejidad (1). La UGO atiende a toda mujer que concurre espontáneamente o es derivada del nivel secundario por el Policlínico de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) o de establecimientos de Atención Primaria de Salud (APS).

Para priorizar las consultas espontáneas la evidencia respalda el uso del TRIAGE (2,3), herramienta que en el ámbito gineco-obstétrico ha demostrado utilidad para reducir la mortalidad materna en los hospitales (4), categorizar embarazadas sin controles prenatales (5) y para la práctica de la oncología ginecológica (6,7,8), entre otras. Además, señala para su ejecución al matrn/a, profesional experto en salud sexual y reproductiva e idóneo para priorizar la atención médica especializada (9).

En Chile, la producción científica sobre el tema es escasa, aunque existen publicaciones, principalmente en pediatría, que reportan el uso del TRIAGE en las urgencias (10,11), y también es posible encontrar documentos ministeriales (12,13) y protocolos de categorización en las UGO de algunos hospitales (14).

El objetivo de este estudio es caracterizar las consultas de UGO de un Hospital del sur de Chile durante el primer semestre del año 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo, realizado en usuarias que consultaron en el servicio de Urgencia Gineco-Obstétrica (UGO) del Hospital San José de Coronel, 8ª Región, Chile, durante el primer semestre del año 2013 (n=4.898).

Los criterios de inclusión fueron el universo de consultas del servicio de urgencia del Hospital en estudio, en la UGO, durante el primer semestre del año 2013. Los criterios de exclusión fueron los datos incompletos en el registro hospitalario.

Los datos para el análisis de los motivos de consulta, se obtuvo desde los registros utilizados en el servicio de urgencia del Hospital de estudio. Las variables seleccionadas para el estudio se

agruparon en las siguientes categorías: tipo de ingreso a la UGO, previsión de salud, mes, día, hora, comuna de residencia, centro de salud de origen, lugar de procedencia, diagnóstico, categorización (Clasificación en hospital de estudio: *Categoría 1 (C1)*: Paciente con riesgo vital inmediato; requiere resucitación por tener alteradas sus funciones vitales. Ejemplo: Paro cardio-respiratorio; *Categoría 2 (C2)*: Paciente en situación de emergencia; requiere acción en un tiempo breve por tener sus signos vitales alterados o algún signo sugerente de enfermedad grave o deterioro rápido. Ejemplo: Metrorragia moderada; *Categoría 3 (C3)*: Paciente en situación de urgencia; presenta estabilidad hemodinámica pero riesgo potencial de deterioro en el tiempo. Ejemplo: Mastitis aguda; *Categoría 4 (C4)*: Paciente con problema de salud poco urgente; no presenta riesgo vital. Ejemplo: Embarazada con rash alérgico; *Categoría 5 (C5)*: Paciente con afección crónica y aguda pero no urgente; no requiere de una acción diagnóstica o terapéutica en el momento. Ejemplo: Amenorrea (12), tipo de atención, profesional que otorga la atención, lugar de referencia, traslado a otro centro.

La información fue registrada en una planilla Excel que reunía los datos estadísticos de las usuarias utilizados en el servicio de UGO. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS 18.0.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité ético-científico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.

RESULTADOS

Se identificaron 14 personas menores de 10 años y el resto (n=4.872) presentó una media de edad de 29 años (rango 10 - 90 años).

En relación a la comuna de residencia de las usuarias, podemos destacar que el 93,9% (n=4.576) pertenecía a la misma comuna donde se encuentra el hospital de estudio y el 6,9% (n=334) restante de las usuarias provenía de comunas aledañas.

El 34,8% (n=1.698) estaba inscrita en el policlínico adosado del hospital, mientras el 55,7% (n=2.714) lo estaba en Centros de Salud Familiar (CESFAM) de misma comuna donde está ubicado el hospital de estudio, y 9,9% (n=480) estaba

vinculada a otros centros o se atendía de forma particular.

En relación a la procedencia, el 85,3% (n=4.155) de las consultas atendidas en UGO correspondieron a usuarias que concurren directamente desde su domicilio, un 3,9% (n=188) fue derivada del Policlínico de ARO, un 5,4% (n=262) de la Urgencia de Adultos y un 5,9% (n=287) fueron referidas de otras comunas aledañas.

En relación a la previsión de las usuarias consultantes, el 97,8% (n=4768) pertenecía a FONASA (Fondo Nacional de Salud) y de este grupo el 75,1% (n=3.660) correspondía a los tramos A y B. Cabe señalar que del resto de las consultas un 0,2% (n=11) fueron realizadas por usuarias beneficiarias de ISAPRE (Instituciones de Salud Previsional) y un 1,0% (n=49) por beneficiarias de DIPRECA (Dirección de Previsión de Carabineros de Chile) o PRAIS (Programa de Reparación y Ayuda Integral en Salud y Derechos).

La Tabla I muestra que durante el período de estudio un 71,7% (n=3.495) de las atenciones en la

UGO se otorgaron en horario diurno promediando 815 consultas por mes. En relación a los días de consulta, de lunes a viernes la tendencia se mantuvo en torno al 15,2%, disminuyendo el fin de semana a un promedio de 11,9% de las consultas. En este sentido, destaca que las consultas en urgencias de toda la semana rondan el 70% en las categorías C4 y C5, es decir, de menor complejidad, siendo la más alta el domingo con un 74,1%.

Por otro lado, respecto a los meses del año involucrados, destaca que las consultas de complejidad variable (C3) o baja (C4 y 5) descendieron en el mes de enero, pero no así las consultas de alta complejidad (C2) o emergencia vital (C1).

La Tabla II muestra que los principales motivos de consulta durante el período en estudio fueron otras patologías del embarazo tales como enfermedades respiratorias agudas, transgresión alimentaria, alergias, hiperémesis gravídica, molestias mecánicas (18,4%, n=897), el trabajo de parto y el parto (7,0%, n=342) y la vulvovaginitis (6,2%, n=302).

Tabla I
FRECUENCIA DE CONSULTAS EN URGENCIA GINECO-OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CORONEL, SEGÚN HORARIO, MESES Y DÍAS, PRIMER SEMESTRE 2013

	Categorización de urgencias*												Total	
	C1		C2		C3		C4		C5		Sin Datos		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%				
Día de consulta (n=4.080)														
Lunes	7	1,1	16	2,5	101	16,1	288	45,9	159	25,3	57	9,1	628	15,4
Martes	6	1,0	7	1,1	81	13,0	272	43,6	169	27,1	89	14,3	624	15,3
Miércoles	8	1,2	12	1,9	80	12,4	265	41,0	209	32,3	73	11,3	647	15,9
Jueves	13	2,2	16	2,7	81	13,7	257	43,4	173	29,2	52	8,8	592	14,5
Viernes	16	2,6	11	2,2	88	14,3	246	40,1	160	26,1	93	15,1	614	15,0
Sábado	8	1,6	14	2,8	89	17,6	201	39,6	151	29,8	44	8,7	507	12,4
Domingo	8	1,7	8	1,7	68	14,5	220	47,0	127	27,1	37	7,9	468	11,5
Mes de consulta (n=4.894)														
Enero	11	1,4	13	1,6	72	9,1	157	19,9	137	17,4	398	50,5	788	16,1
Febrero	9	1,1	14	1,7	127	15	380	45,9	253	30,6	45	5,4	828	16,9
Marzo	8	0,9	26	3	118	14	370	42,8	342	39,5	1	0,1	865	17,7
Abril	19	2,3	17	2	129	16	412	49,6	252	30,4	1	0,1	830	17,0
Mayo	11	1,4	18	2,2	156	19	335	41,2	291	35,8	2	0,2	813	16,6
Junio	19	2,5	14	1,8	142	18	430	55,8	165	21,4	0	0,0	770	15,7

*C1: emergencia vital, requiere atención inmediata; C2: emergencia evidente, alta complejidad en su patología; C3: patología de complejidad variable; C4: requiere procedimiento diagnóstico o terapéutico de baja complejidad; C5: consulta general de baja complejidad.

Tabla II
DISTRIBUCIÓN DE LAS CONSULTAS SEGÚN DIAGNÓSTICO DE INGRESO A LA UNIDAD
DE URGENCIAS GINECO-OBSTÉTRICAS DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CORONEL,
PRIMER SEMESTRE 2013

Patología	n	%
Ginecología:		
**Alteraciones mamarias (mastitis, mastalgia, galactorrea, abscesos, nódulos)	199	4,3
**Ginecológico otros (prolapso, mioma, endometrio patológico, pólipo, etc.)	156	3,4
**Disfunción menstrual (amenorrea, dismenorrea, hipermenorrea, hipomenorrea, oligo/polimenorrea)	147	3,2
Hemorragia de origen ginecológico	138	3,0
**Absceso Bartholino, Flegmón vulvar, foliculitis púbica, várices vulvares.	73	1,6
**Algia pélvica	276	6,0
Evaluación ginecológica	248	5,4
**DIU: descendido o incrustado	56	1,2
Extracción de cuerpos extraños	3	0,1
**Anticoncepción de emergencia	11	0,2
**Infecciones de transmisión sexual	11	0,2
Obstetricia:		
**Embarazo otros (enfermedades respiratorias agudas, transgresión alimentaria, alergias, hiperémesis gravídicas, molestias mecánicas, etc.)	897	19,5
Diabetes gestacional / diabetes mellitus descompensadas	26	0,6
Síntoma/trabajo de parto prematuro	29	0,6
Taquicardia fetal/hipoactividad fetal	8	0,2
Óbito fetal	3	0,1
Trabajo de parto (fase latente o activa)/parto	342	7,4
Aborto (amenaza, síntoma, en evolución, completo, retenido, séptico)	266	5,8
**Diagnóstico de embarazo (test)	256	5,6
Embarazo con comorbilidad asociada (crisis epiléptica, crisis asmática, lumbalgia crónica, etc.)	59	1,3
Embarazo ectópico, molar	52	1,1
Síndrome hipertensivo del embarazo	49	1,1
Traumatismos embarazada/ginecológicos	48	1,0
Metrorragia (I, II, III trimestre)	41	0,9
Otros:		
Herida operatoria/episiotomía infectada y/o dehiscencia	81	1,8
**Usuaría no espera atención	58	1,3
Constatación de lesiones	36	0,8
**Puerpera: constipación, rash alérgico, estado gripal, molestias generales.	38	0,8
**Curación	34	0,7
**Infecciones del tracto urinario	185	4,0
**Referida para hospitalización	281	6,1
*Total	4.610	100

*Del total de consultas efectuadas, que corresponden a 4.892, se encontraron sin datos 282 usuarias, las que corresponden al 5,7 %.** Patologías de baja complejidad.

La Figura 1 muestra la categorización de las usuarias que consultaron en UGO durante el período en estudio. Cabe destacar que existe un porcentaje de 9,2% (n=446) de atenciones que no fueron categorizadas.

La Tabla III destaca que el porcentaje de usuarias bien categorizadas según protocolo de priorización de UGO del Hospital de estudio, correspondió a 58,2% (n=2.835) del total. Se excluyeron de este cálculo las usuarias sin datos.

En cuanto a los profesionales que otorgaron las prestaciones, un 89,7% (n=4.368) de las usuarias fueron atendidas por el equipo constituido por Matrona-Médico-Técnico en Enfermería (TENS), un 6,1% (n=296) por Matrona y TENS, un 4,5% (n=217) por Matrona y Médico y un 0,2% (n=10) fue atendido solamente por Matrona.

Tras la atención, un 69,9% (n=3.407) de las usuarias fueron derivadas a su domicilio y/o CES-FAM de procedencia, mientras que un 29,9% (n=1.460) requirió recibir prestaciones de mayor complejidad. Un 0,8% (n=39) fue referida a otros

centros de comunas aledañas. Un 96,6% (n=4.717) de las usuarias consultantes no requirió traslado a un centro de mayor complejidad.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la mayor parte de las consultantes en la UGO consultaron en forma espontánea provenientes de su domicilio, predominando las consultas diurnas con una leve tendencia a disminuir los fines de semana. La mayor parte de las consultantes residían en la comuna en donde se localiza el centro asistencial en estudio por tanto pertenecían a establecimientos de APS de la misma; solo un pequeño porcentaje de las consultantes en la UGO se atendían en el sector privado. Se observó que la mayor parte de las consultas que se atendieron durante el período en estudio fueron patologías de baja complejidad, en su mayoría atendidas por equipo multidisciplinario y derivadas a su domicilio tras la atención.

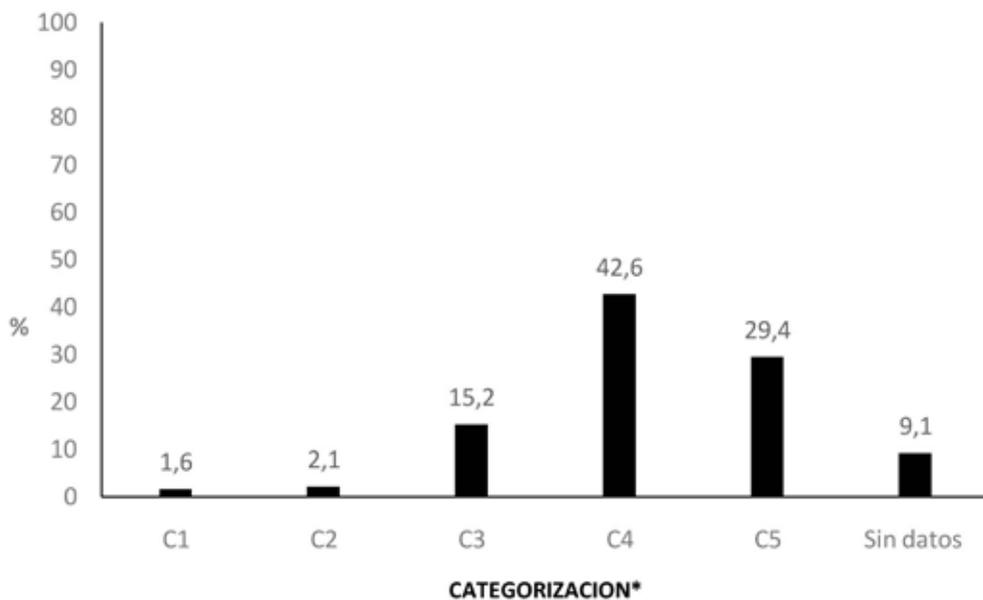


Figura 1. Categorización según nivel de complejidad de atención en la Unidad de Urgencias Gineco-Obstétricas del Hospital San José de Coronel, primer semestre de 2013 (n=4.892). *C1: emergencia vital, requiere atención inmediata; C2: emergencia evidente, alta complejidad en su patología; C3: patología de complejidad variable; C4: requiere procedimiento diagnóstico o terapéutico de baja complejidad; C5: consulta general de baja complejidad.

Tabla III
DISTRIBUCION DE DIAGNÓSTICOS DE INGRESO A LA UNIDAD DE URGENCIAS
GINECO-OBSTÉTRICAS DEL HOSPITAL SAN JOSÉ DE CORONEL, SEGÚN CATEGORIZACIÓN
TRIAGE, PRIMER SEMESTRE 2013 (n=4.892)

Diagnóstico	Categorización de urgencias*						Correctamente Categorizadas		Total
	C1	C2	C3	C4	C5	99*	n	%	
Ginecología									
Absceso Bartholino, flegmón vulvar, foliculitis púbica, várices vulvares	0	2	2	25	41	3	41	56,2	73
Algia pélvica	1	2	20	178	66	9	66	23,9	276
Alteraciones mamarias (mastitis, mastalgia, galactorrea, abscesos, nódulos)	0	1	11	75	93	19	86	43,2	199
Disfunción menstrual (amenorrea, dismenorrea, hipermenorrea, hipomenorrea, oligo/polimenorrea)	0	3	18	27	99	0	99	67,7	147
DIU: descendido o incrustado	0	0	5	14	31	6	45	80,3	56
Evaluación ginecológica	2	1	14	53	135	42	135	54,6	247
Extracción de cuerpos extraños	0	0	0	1	2	0	3	100	3
Ginecológico otros (prolapso, mioma, endometrio patológico, pólipos, etc.)	1	4	14	60	51	26	111	70,5	156
Hemorragia de origen ginecológico	3	4	38	32	53	8	77	55,8	138
Infecciones de transmisión sexual	1	1	1	1	7	0	7	63,6	11
Vulvovaginitis	0	0	9	83	204	7	287	95,3	301
Anticoncepción de emergencia	0	0	0	2	9	0	11	100	11
Obstetricia									
Diabetes gestacional / diabetes mellitus descompensadas	0	1	1	13	8	3	1	3,8	26
Síndrome hipertensivo del embarazo	9	3	15	14	2	6	12	24,4	49
Síntoma/trabajo de parto prematuro	1	7	12	7	1	1	8	27,5	29
Taquicardia fetal/hipoactividad fetal	0	0	2	4	2	0	0	0	8
Trabajo de parto (fase latente o activa)/parto	19	27	177	67	18	34	223	65,2	342
Traumatismos embarazada/ginecológicos	2	3	7	24	6	6	5	10,4	48
Referida para hospitalización	0	2	41	196	25	16	196	70%	280
Embarazo con comorbilidad asociada (crisis epiléptica, crisis asmática, lumbalgia crónica, etc.)	2	2	8	27	2	18	59	199	59
Puérpera: constipación, rash alérgico, estado gripal, abdomen agudo, molestias generales.	1	1	2	15	16	3	31	81,5	38
Diagnóstico de embarazo (test)	0	0	19	80	125	32	125	48,8	256
Embarazo ectópico, molar	1	3	17	19	6	6	21	40,3	52
Embarazo otros (enfermedades respiratorias agudas, transgresión alimentaria, alergias, hiperémesis gravídicas, molestias mecánicas, etc.)	6	7	64	581	163	75	581	64,8	896
Metrorragia (I, II, III trimestre)	3	7	18	9	0	4	37	90,2	41
Óbito fetal	2	0	0	1	0	0	2	66,6	3
Pródromos	2	4	84	74	22	15	74	36,8	201
Otros									
Usuaría no espera atención	1	0	3	4	39	11	11	18,9	58

CONTINUACIÓN TABLA III

Diagnóstico	Categorización de urgencias*						Correctamente Categorizadas		Total
	C1	C2	C3	C4	C5	99*	n	%	
Constatación de lesiones	11	0	3	8	10	4	11	30,6	36
Curación	0	0	1	15	18	0	18	52,9	34
Herida operatoria/episiografía infectada y/o dehiscencia	0	2	6	34	30	9	40	49,3	81
Infecciones del tracto urinario	0	1	7	100	54	23	108	58,3	185
Sin datos	4	4	38	126	76	36	-	-	284
Total	77	102	743	2084	1438	447	2835	61,5	4892

*Sin categorización

La mayoría de las consultantes del servicio de urgencia pertenecía a la misma comuna donde se asienta el establecimiento en estudio, tal como en otro estudio pero sobre consultas de urgencias infantiles (15), sin embargo, existe literatura que señala que las urgencias de los centros de mayor complejidad también son más susceptibles de ser consultadas por usuarios provenientes de otras comunas (16). Este trabajo aporta nueva información que señala, además, que la mayoría de las consultantes se encontraba inscrita en un CESFAM de la misma comuna del hospital.

En relación a la procedencia de las consultas, los hallazgos de este estudio concuerdan con literatura que reporta que la mayoría de las consultas fueron realizadas por usuarias que venían desde sus hogares, quienes consultaban por iniciativa propia sin pasar previamente por un nivel de menor complejidad (17,18).

Teniendo en cuenta que la mayoría de las pacientes eran usuarias de FONASA, es decir, del seguro de salud del sistema público, se concuerda con otros estudios sobre urgencias (19) o consulta pediátrica (20), coincidiendo, además, en que corresponde a una población de estrato socioeconómico vulnerable (21).

En cuanto a los patrones horarios, el número de consultas no presentó grandes variaciones dentro de los días de la semana ni durante los meses del estudio, privilegiándose el horario nocturno y evidenciando solo una leve baja en las consultas los fines de semana. Esto difiere de los datos de un estudio que encontró que la mayor cantidad de consultas se realizaron en horario diurno preferentemente el día lunes, mostrando la mayor demanda de atención en los meses de febrero y marzo (22).

Un número considerable de las pacientes que acudieron a la UGO estaban inscritas en establecimientos de atención primaria, donde podrían haber

resuelto gran parte de las consultas, pudiendo evidenciar esto, baja resolutivez en el nivel primario de atención (23). Esto podría deberse al escaso conocimiento de la ciudadanía respecto al correcto uso de la red pública de salud, problemas de acceso a los servicios y/o descoordinación entre los distintos niveles de atención (24).

La mayoría de las patologías atendidas en la UGO no eran urgentes, por tanto esto justifica que un amplio porcentaje de las consultantes hayan sido referidas a sus hogares, sin requerir traslado ni prestaciones especializadas. Los hallazgos mostraron además que, tras la aplicación del TRIAGE, existían patologías que fueron clasificadas en más de una categoría. Esto manifiesta la existencia de una relativa subjetividad al aplicar este instrumento. Por tanto, y para evitar las variaciones de la atención en salud y asegurar la calidad de ésta, es necesario contrastar la práctica clínica con los estándares de referencia (25).

Como limitación de este estudio se puede señalar la dificultad de analizar otros factores que puedan influir en la consulta de UGO al trabajar con datos secundarios. Esto podría ser una limitante al momento de contrastar y entender mejor fenómenos como los patrones de consulta de las pacientes.

CONCLUSIONES

Se puede afirmar que existe sobre-utilización de la red de urgencia, específicamente de la urgencia gineco-obstétrica por parte de las usuarias del sistema de salud quienes colapsan el nivel terciario de atención con patologías que podrían ser resueltas en el nivel primario. Sin embargo, como profesionales de la matronería debemos liderar el proceso de la educación de la comunidad en la utilización de los servicios de atención en salud, tanto primaria,

secundaria o de alta complejidad, así como también la validación de un TRIAGE específico para el área gineco-obstétrica para las urgencias de nuestros centros hospitalarios, cuestión que requiere un trabajo conjunto con profesionales médicos especialistas en esta área de competencia.

REFERENCIAS

- Situación de los sistemas de atención de urgencia en Chile: propuestas técnicas para mejorar su gestión, 2012. Comisión de Urgencias del Colegio Médico de Chile. Hallado en: <http://www.mdu.cl/wp-content/uploads/2014/08/INFORME-FINAL-URGENCIA.pdf>. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Modelo de Gestión de Establecimientos Hospitalarios, 2008. Subsecretaría de Redes Asistenciales, Ministerio de Salud. Hallado en: http://www.hjnc.cl/docs/Modelo_de_gestion_de_Establecimientos_Hosp.pdf. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Manual para la implementación de un sistema de TRIAJE para los cuartos de urgencia, 2010. Organización Panamericana de la Salud. Hallado en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/HSS_IS_Manual_Sistema_Tiraje_CuartosUrgencias2011.pdf. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Alvarado R, Arroyo M, Hernández C, Vélez M, Márquez P. Manejo del TRIAGE Obstétrico y Código Mater en el Estado de México. *Enferm Univ* 2012;9(2):61-71.
- Knight E, Morris M, Heaman M. A descriptive study of women presenting to an obstetric triage unit with no prenatal care. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(3):216-22.
- Vercellini P, Cribiù F, Del Gobbo A, Carcangiu M, Somigliana E, Bòsari S. The oncofetal protein IMP3: a novel biomarker and triage tool for premalignant atypical endometriotic lesions. *Fertil Steril* 2013;99(7):1974-9.
- Enakpene C, Omigbodun A, Goecke T, Odukogbe A, Beckmann M. Preoperative evaluation and triage of women with suspicious adnexal masses using risk of malignancy index. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(1):131-8.
- Alcázar J, Royo P, Jurado M, Mínguez J, García-Manero M, Laparte C, *et al*. Triage for surgical management of ovarian tumors in asymptomatic women: assessment of an ultrasound-based scoring system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32(2):220-5.
- Obregón-Gutiérrez N, Rebollo-Garriga G, Costa Gil MP, Calle-Del Fresno S, Puig-Calsina S. El TRIAJE Obstétrico: nuevo reto para las matronas. Experiencia del Hospital Parc Taulí en la implementación de un sistema de Triage Obstétrico. *Matronas Prof* 2011;12(2):49-53.
- Medina J, Ghezzi C, Figueredo D, León D, Rojas G, Cáceres L, *et al*. Triage: Experiencia en un Servicio de Urgencias Pediátricas. *Rev Chil Pediatr* 2007;78(2):211-6.
- Galaz C, Valladares Y, Sánchez G, De la Fuente M, Yentzen G. Triage pediátrico: un sistema efectivo de priorización en los servicios de urgencia. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(1):25-33.
- Norma técnica N° 149 sobre Estándares de información en salud – Estándar de atención de urgencia de los niveles de alta, mediana y baja complejidad y de la atención primaria, 2013. Ministerio de Salud. Hallado en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/07/EST%C3%81NDAR-DE-ATENCION%C3%93N-DE-URGENCIA.pdf>. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Manual operativo: Servicios de atención primaria de urgencia de alta resolución (SAR), 2015. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Hallado en: http://www.tecmed.cl/web/images/2015_marzo/doc_PDF.pdf. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Priorización en la atención de urgencia obstétrica y ginecológica, 2012. Complejo hospitalario San José. Hallado en: http://www.ssmn.cl/transparencia/CHSJ2010/juridica/Resolucion_4077_%202012.pdf. Acceso el 15 de diciembre de 2015.
- Leiva H, Ortega M, Martinovic C. Perfil de la consulta de urgencia infantil en el Hospital Regional Rancagua 2002-2003. *Rev Chil Salud Pública*. 2004;8(2):72-7.
- Fodor A, Navarrete E, Cáceres E, Muñoz F. Atención de Urgencia Odontológica en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública. *Rev Dent Chile* 2005;96(3):3-6.
- Espinel M, Romero M, Fernández L, Torres J y D'antonio S. Utilización por Cuenta Propia de los Servicios de Urgencias Hospitalarias: Razones que dan las Personas con Problemas de Salud de Baja Complejidad para Utilizar estos Servicios. *Pol y Soc* 2011;48(2):329-52.
- Reinoso S, Díaz G, Robles A, Pereiro E, Fernández E, López A. Forma de acceso a los Servicios de Urgencia hospitalarios y pertinencia de la consulta. *Rev Clín Med Fam* 2011;4(3):205-10.
- Font I, Izquierdo, Puiguirguer J. Análisis de las consultas a un servicio de urgencias hospitalario según el origen de los pacientes. *Emergencias* 2009;21: 262-268.
- Méndez B, Herrera P, Guerra H, Dattas J, Muñoz B, Velasco J. Estructura de la consulta pediátrica en el Servicio de Urgencia: Hospital Infantil Roberto del Río. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(3):259-65.
- Miranda C, Martínez F, Fariña J, Mihovilovic C. Consultas en Servicio de Urgencia Hospital Roberto del Río: ¿Cuáles son las razones de esta preferencia por sobre el nivel primario de atención? *Rev Ped* 2007;4(2). Hallado en: http://www.revistapediatria.cl/vol4num2/pdf/2_Consultas_SUHRR.pdf. Acceso el 06 de enero de 2016.
- Martín G, Cáceres J. Un Método de obtención del patrón estacional de frecuentación de un servicio de urgencias hospitalario. *Rev Esp Salud Pública* 2005;79(1):5-15.
- Román O. Resolución clínica en la atención primaria de salud. *Rev Méd Chile* 2011;139(9):1240-1.
- Pujol E, Gené J, Sans M, Sampietro-Colom L, Pasarín M, Iglesias-Pérez B, *et al*. El producto de la atención primaria definido por profesionales y usuarios. *Gac Sanit* 2006;20(3):209-219.
- Ortells N, Paguina M. Indicadores de calidad y seguridad del paciente en la enfermería de urgencias: un valor seguro. *Enferm Glob* 2012;11(26):184-90.

Casos Clínicos

Acetato de ulipristal en el diagnóstico diferencial de carcinoma de endometrio

Laura Baquedano Mainar¹, Pilar Del Tiempo Marqués¹, Ignacio Adiego Calvo¹, Francisco Villalobos Salguero¹, Patricia Rubio Cuesta¹, Esther Gimeno², Miguel Angel Ruiz Conde.¹

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Ginecología. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Anatomía Patológica. Zaragoza, España.

RESUMEN

Los miomas uterinos son las tumoraciones genitales más frecuentes cuyo tratamiento más habitual es el quirúrgico. Actualmente existe un tratamiento médico eficaz para reducir su volumen y la clínica asociada que es el acetato de ulipristal (AU), que es un modulador selectivo de los receptores de la progesterona. A nivel endometrial puede ocasionar cambios histológicos que cuando son muy marcados plantean dudas diagnósticas. Se presenta el caso de una paciente con útero miomatoso sintomático bajo tratamiento con AU, la histología en las muestras de biopsia planteó el diagnóstico diferencial con adenocarcinoma de endometrio.

SUMMARY

Uterine fibroids are the most common genital tumors and the most common treatment is surgery. Actually there is an effective medical treatment to reduce its volume and the symptoms. It is ulipristal acetate (UA), a selective progesterone receptor modulator. In the endometrium it can cause some peculiar histological changes. We present a patient with symptomatic uterine fibroid with UA, and it was difficult to make differential diagnosis with endometrial cancer.

INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos o leiomiomas son los tumores más comunes de la mujer. Son de naturaleza benigna, derivan del músculo liso y tienen dependencia hormonal. Aparecen frecuentemente en la perimenopausia, de tal manera que después de los 40 años una de cada dos mujeres tienen miomas. Cuando son sintomáticos causan sangrado uterino que puede secundariamente provocar anemia, dismenorrea, dolor pélvico y otra sintomatología por compresión como poliaquiuria o tenesmo rectal. Por todo ello los leiomiomas son causa de

una merma en la calidad de vida de la mujer y por ello un motivo frecuente de consulta ginecológica (1,2).

El tratamiento más habitual para los miomas sintomáticos sigue siendo hoy en día la cirugía, bien sea conservando el útero o realizando una histerectomía. Teniendo en cuenta su dependencia hormonal en ocasiones se utilizan los análogos de la GnRH como tratamiento preoperatorio para disminuir su volumen y mejorar la anemia de las pacientes, sin embargo, sus importantes efectos adversos hacen que su utilidad sea limitada.

El acetato de ulipristal (AU) es un modulador

selectivo de los receptores de la progesterona (MSRP), autorizado recientemente en Europa para el tratamiento de los síntomas moderados o intensos causados por los miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva. El tratamiento consiste en la administración de un comprimido de 5 mg vía oral una vez al día durante 3 meses, pudiendo repetirse este ciclo. La eficacia y seguridad del tratamiento ha sido documentada en primera instancia mediante varios ensayos clínicos aleatorizados en los que el AU se compara con placebo y a leuprorelina (análogo GnRH) (3,4). Estos primeros ensayos que constataron la eficacia y seguridad del fármaco valieron para aprobar el fármaco como tratamiento prequirúrgico de los miomas y el estudio más reciente (PEARL IV) ha servido para introducir en ficha técnica la indicación de tratamiento médico intermitente y no sólo de forma preoperatoria (5).

El tratamiento con AU causa cambios específicos de clase en el endometrio conocidos con el nombre de Cambios Endometriales Asociados a los MSRP (CEAP), que revierten al suspender el tratamiento. En algunas pacientes también puede originar un engrosamiento endometrial visible por ecografía que es así mismo reversible. Estos cambios endometriales son a veces de muy difícil valoración sobre todo teniendo en cuenta que se trata de un fármaco recientemente introducido en la práctica clínica diaria y su experiencia a la hora del estudio anatomopatológico es limitada.

Presentamos el caso de una paciente en tratamiento con AU que planteó problemas de diagnóstico diferencial con un adenocarcinoma endometrioide de tipo mucinoso.

Caso clínico

Paciente de 49 años, que es remitida desde el Hospital Obispo Polanco de Teruel, por diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de endometrio mucinoso de tipo endocervical bien diferenciado (70% mucinoso, 30% endometrioide) y masa pélvica con el mismo diagnóstico anatomopatológico.

No destacaba ningún antecedente familiar ni personal de interés excepto que era nuligesta, con historia de infertilidad y refería ciclos menstruales normales hasta el último año. Mantenía controles en su centro Médico de Especialidades de referencia por útero miomatoso que permanecía estable en las pruebas de imagen, aunque en los últimos meses provocaba anemia leve por lo que paciente tomaba sulfato ferroso vía oral. Se indicó un ciclo de tratamiento de 3 meses con 5 mg oral de AU con objeto de remontar la anemia de forma preoperatoria y que inició en abril de 2015, con la intención de realizar un tratamiento quirúrgico definitivo 3 meses después. Ante la persistencia del sangrado genital anómalo, se indica tratamiento quirúrgico el 29 de mayo.

A la apertura de la cavidad abdominal se objetiva un síndrome adherencial severo con pelvis congelada que dificulta acceder a la misma. El útero está fijo y aumentado de tamaño e íntimamente adherido a recto y a sigma. Los anexos son de aspecto tumoral y están adheridos a la cara posterior y lateral uterina. Debido a la dificultad técnica quirúrgica y la alta sospecha de malignidad se decide realizar biopsia de las masas ováricas y legrado uterino fraccionado en el mismo acto quirúrgico. El resultado del análisis anatomopatológico de ambas muestras de tejido es de adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical bien diferenciado (G1). Por ello la paciente es remitida al Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Aporta un TAC abdominopélvico realizado en el Hospital de Teruel en el que se informa de útero poliomatoso, con miomas entre 2,5 y 4 cm. En fondo y cara lateral izquierda existe masa de 6,5 cm de diámetro máximo, heterogénea que contacta y comprime sigma y parece depender de útero sin poder descartar origen anexial. Los anexos no se delimitan claramente y parece estar todo el aparato genital englobado en la misma masa pélvica (Figura 1).

Al examen se aprecia una paciente con sobrepeso (IMC 29), que en el momento de la consulta presentaba un sangrado genital importante. Al tacto bimanual se objetiva una tumoración dura, fija, de unos 9-10 cm dolorosa al tacto que engloba todo el aparato genital interno y por ecografía se confirman los hallazgos del TAC. En la colonoscopia no se detecta ninguna lesión endoluminal y se visualiza una compresión extrínseca del sigma con mucosa normal. Los marcadores tumorales están alterados: Ca 12.5 de 73,3 U/ml; Ca 19.9 de 76 U/ml; HEA de 172 pmol/L; Ca 15.3 de 25,2 U/ml. El resto del estudio preoperatorio fue normal.



Figura 1. TAC abdominopélvico. Utero miomatoso. Imagen de masa anexial izquierda.

Es intervenida mediante laparotomía media infraumbilical en la que se objetiva el útero aumentado de tamaño, íntimamente adherido a la vejiga, con múltiples miomas subserosos e intramurales y tumoraciones quísticas en ambos ovarios de 4 y 5 cm con apertura de quiste de ovario derecho y salida de abundante material mucinoso oscuro a cavidad abdominal. Existen adherencias firmes de anexo izquierdo a recto y sigma y de asas intestinales a pared abdominal, por lo que se requiere la colaboración del Servicio de Cirugía General. Se realiza adhesiolisis e histerectomía total simple y doble anexectomía posterior sin dejar tumor residual.

En la descripción macroscópica de la pieza quirúrgica se objetiva varios nódulos en cuerpo uterino de entre 1 y 4 cm que corresponden a leiomiomas; en los anexos existe una fibrosis importante de mesosalpinx y mesoovario y quistes en ambos ovarios, el mayor de 6 cm en ovario izquierdo con contenido mucoso-hemorrágico de coloración negruzca. El análisis histológico plantea serias dudas diagnóstico diferencial con la hiperplasia endometrial y el adenocarcinoma de endometrio debido a la presencia de pequeñas papilas vellosas en la muestra. Tras un estudio exhaustivo por varios patólogos y la consulta a la Unidad de Anatomía Patológica de otro centro Hospitalario, se emite un diagnóstico final de hiperplasia endometrial compleja con y sin atipia (neoplasia endometrial intraepitelial), con importante metaplasia mucinosa, papilar y eosinofílica. Además existen leiomiomas intramurales con adenomiosis superficial y profunda y ambas trompas con implantes endometriósicos y quistes ováricos endometriósicos, todos ellos con importante metaplasia mucinosa, papilar y eosinofílica muy similar a los cambios mostrados en el endometrio (Figura 2 y 3).

En el postoperatorio la paciente presenta anemia que es tratada con hierro endovenoso y oral,

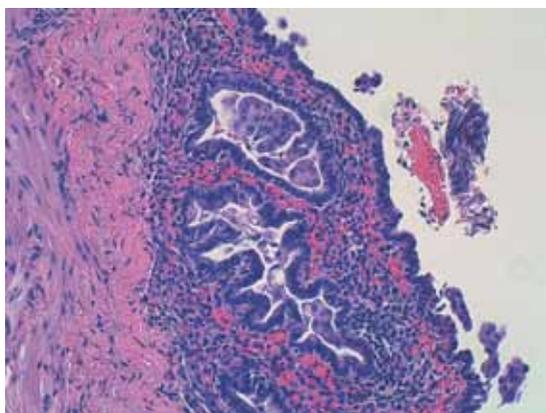


Figura 2. Anexo con la lesión hiperplásica, metaplásica y endometriosis. HE 200x.

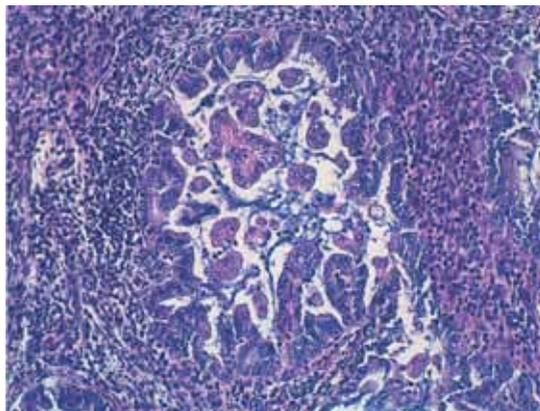


Figura 3. Endometrio con hiperplasia compleja. HE 200x.

e infección de la herida quirúrgica, la que una vez resuelta con antibiótico terapia es dada de alta a su domicilio.

DISCUSIÓN

El AU es un MSRP y como tal tiene actividad agonista o antagonista de la progesterona en función del tejido diana. Los miomas uterinos tienen receptores de progesterona y el AU se une a ellos provocando un efecto antagonista de la progesterona favoreciendo un efecto antiproliferativo y apoptótico que se traduce en una reducción del tamaño de los mismos. Además impide los picos de LH y la ovulación induciendo amenorrea (3).

El endometrio es un tejido diana importante de la acción de los MSRP en el que ejerce efectos específicos que pueden incluir engrosamiento endometrial, con traducción ecográfica en ocasiones, y de características histológicas similares a la hiperplasia quística (6). Estos cambios específicos de clase se han denominado Cambios Endometriales Asociados a los MSRP o CEAP (PAEC en la terminología inglesa). Estos cambios endometriales tan representativos pueden aparecer hasta en un 60% de las pacientes y son reversibles tras la suspensión del tratamiento (6-10).

Los CEAP se caracterizan por: A. Glándulas endometriales con arquitectura irregular, frecuentemente con extensa dilatación quística, mayoritariamente difusas. B. Epitelio glandular con aspecto inactivo, con células epiteliales cuboides bajas, no estratificadas con pocas mitosis. Este es el rasgo principal de los CEAP en el que se suele basar el diagnóstico diferencial con la hiperplasia endometrial y el endometrio estimulado por estrógenos sin oposición con gestágenos. En algunas ocasiones puede observarse metaplasia ciliada que afecta particularmente al recubrimiento epitelial de las

glándulas con dilatación quística. C. Aspecto secretor con glándulas en espiral o tortuosas, semejantes a la fase secretora, con vacuolización citoplasmática de las células glandulares. La luz de las glándulas quísticas puede contener secreción acuosa. D. Diseminación irregular de las glándulas por todo el estroma con celularidad densa y sin cambio predecidual.

Los estudios de eficacia (PEARL I-IV) muestran que AU es un tratamiento seguro a nivel endometrial aunque provoca los cambios descritos que es necesario conocer (3-5,10). Durante dichos estudios, se realizaron por protocolo biopsias de endometrio de control antes y después de los ciclos trimestrales de tratamiento que fueron analizadas por 3 patólogos a ciegas y de forma independiente. Fueron informadas características no propias del endometrio fisiológico en porcentajes variables (11-25%) en las biopsias de control realizadas al finalizar los ciclos con AU. En sólo una paciente un patólogo informó de posible adenocarcinoma de endometrio después del tratamiento con AU. Sin embargo el mismo patólogo emitió el mismo informe en la biopsia inicial, que después se descartó, por lo que no se trata de un efecto derivado del tratamiento (5).

No existen hasta la fecha estudios con AU y endometriosis, pero dado que se trata de la aparición de tejido endometrial extrauterino es de prever que los mismos cambios histológicos que puede ocasionar el AU en el endometrio se verán reflejados en aquellas localizaciones donde se encuentre este tejido activo.

CONCLUSIONES

El AU induce cambios en el endometrio que es necesario conocer. Si el patólogo no está familiarizado con dichos cambios o desconoce que la paciente ha llevado el tratamiento con AU, puede confundir la histología con la de una hiperplasia con o sin atipia o incluso un carcinoma de endometrio. Por ello resulta fundamental la buena comunicación entre el ginecólogo y el patólogo para entender los hallazgos microscópicos de la muestra de tejido que se remite, bien sea una biopsia o la pieza definitiva.

REFERENCIAS

- Downes E, Sikirica V, Gilabert- Estelles J, Bolge SC, Dodd SI, Mroulis C, *et al.* The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:96-102.
- Spies JB, Coyne K, Guaou GN, Boyle D, Skymarz-Murphy K, Gonzalves SM, *et al.* The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;99:290-300.
- Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, *et al.* Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012;366:409-20.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemiezcuk B, Baro F, *et al.* Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012;366:421-32.
- Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt HJ, Zatik J. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015;103:519-27.
- Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, Ferenczy A, Giant M, Merino M, *et al.* The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol* 2008;21:591-8.
- Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L, Ferenczy A, Giant M, Merino M, *et al.* The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol* 2008;21:591-8.
- Fiscella J, Bonfiglio T, Winters P, Eisinger SH, Fiscella K. Distinguishing features of endometrial pathology after exposure to the progesterone receptor modulator mifepristone. *Hum Pathol* 2011;42:947-53.
- Williams AR, Bergeron C, Barlow DH, Ferenczy A. Endometrial morphology after treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator, ulipristal acetate. *Int J Gynecol Pathol* 2012;31:556-69.
- Donnez J, Vazquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, *et al.* Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014;101:1565-73.

Casos Clínicos

Gestación heterotópica: dos casos con gestación intrauterina viable a término

Rocío Álvarez Bernabeu¹, Macarena Reina Paniagua¹, María Begoña Encinas Pardilla¹, Lucía Serrano González¹, Ángel Salcedo Mariña¹, Eva Tejerina Gonzalez², Tirso Pérez Medina.¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid, España.

RESUMEN

Se presentan dos casos de gestación heterotópica, el primero de ellos espontáneo y el segundo tras técnicas de fecundación in vitro. En ambos la gestación intrauterina evolucionó de forma favorable, con control gestacional normal y llegando a término, con el nacimiento de recién nacidos sanos. La gestación heterotópica se define como la presencia simultánea de gestación en dos lugares de implantación distintos, lo más frecuente una gestación intrauterina acompañada de otra ectópica. Se trata de una situación poco frecuente, con una incidencia de 1/8000 embarazos espontáneos según la bibliografía más reciente.

PALABRAS CLAVE: *Gestación ectópica, gestación heterotópica, salpingectomía, fecundación in vitro*

SUMMARY

We report two cases of heterotopic pregnancy, the first one spontaneous and the second one after in vitro fertilization techniques. In both, the intrauterine gestation evolved favorably, normal pregnancy control and coming to terms with the birth of healthy newborns. Heterotopic pregnancy is defined as the simultaneous presence of gestation at two different locations, most often in utero accompanied by another ectopic pregnancy. This is a rare situation, with an incidence of spontaneous pregnancies 1/8000 according to the most recent literature.

KEY WORDS: *Ectopic pregnancies, heterotopic pregnancy, salpingectomy, in vitro fertilization*

INTRODUCCIÓN

La gestación heterotópica se define como la coexistencia de una gestación intrauterina y una gestación ectópica en cualquier localización. La existencia de un embarazo heterotópico espontáneo, es decir, no asociado a técnicas de reproducción

asistida, es una situación rara, y su incidencia se estima en 1/8000 embarazos espontáneos. El uso cada vez más frecuentes de técnicas de fertilización, hace que el riesgo de que nos encontremos con una gestación heterotópica sea mayor y oscila entre 1/100 a 1/500 embarazos.

La localización más frecuente del embarazo ec-

tópico en el seno de una gestación heterotópica, al igual que el que ocurre de forma aislada, es el segmento ampular de la trompa de Falopio. También se puede identificar en otra región de la trompa o en el ovario, y más raramente en el canal cervical o la cavidad abdominal.

Presentamos dos casos de gestación heterotópica con gestaciones intrauterinas viables que llegaron a término, con recién nacidos sanos. Estos dos casos suceden en situaciones muy diferentes, el primero de ellos tras una gestación espontánea y el segundo en una paciente salpingectomizada en el contexto de una fecundación in vitro.

Casos clínicos

Caso 1. Paciente de 38 años, gestante que acude a urgencias en varias ocasiones por dolor abdominal y sangrado vaginal escaso. No presenta antecedentes de interés salvo una cesárea previa por no progresión de parto y un aborto tardío a las 16 semanas de gestación por corioamnionitis. La gestación actual ha sido conseguida de manera espontánea.

En la última consulta, presenta una amenorrea de 9 semanas y dolor abdominal con signos de irritación peritoneal. En la ecografía se observa gestación evolutiva intrauterina que corresponde con la edad gestacional y en el área anexial derecha se visualiza una imagen sólido-quística de 11 cm, que ocupa todo el fondo de saco de Douglas.

En su anterior consulta por urgencias se visualizó una imagen de mucho menor tamaño y que al evidenciar una gestación intrauterina y presentar mejor estado general se diagnosticó como primera posibilidad un cuerpo lúteo hemorrágico.

En la analítica solicitada en urgencias se evidenció una leve anemia y coagulación y fórmula leucocitaria normal. Tras mantener a la paciente en observación con analgesia intravenosa y por no presentar mejoría del dolor se decide realizar laparoscopia diagnóstica.

Se visualiza hemoperitoneo escaso, útero aumentado de tamaño acorde a la edad gestacional y conglomerado de trompa y ovario derecho de unos 8 x 11 cm, adherido a recto y cara posterior uterina, apreciándose hematoma organizado sin poderse precisar origen en trompa o en ovario. Tras adhesiolisis cuidadosa se realiza salpingectomía derecha y drenaje del hematoma. En ecografía de control se comprueba viabilidad fetal y se objetiva imagen compatible con coágulo organizado de 5 cm adyacente a ovario derecho. El informe de Anatomía Patológica indica la presencia de vellosidades trofoblásticas en el material remitido, lo que confirma el diagnóstico de gestación heterotópica (Figura 1 y 2).



Figura 1. Caso 1: Útero gestante a la izquierda de la imagen y adherido a éste conglomerado en zona anexial derecha de 11 cm.

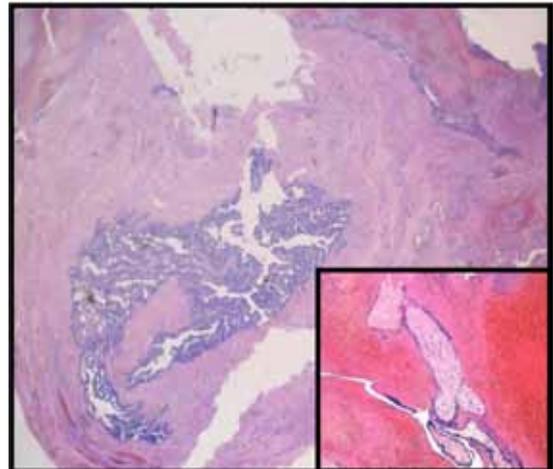


Figura 2. Caso 1: Imagen de la trompa de Falopio, con necrosis hemorrágica de la pared y solución de continuidad completa (HE, 2,4x). En la imagen inferior se identifican vellosidades coriales revestidas por cito y sincitiotrofoblasto (HE, 40x).

El resto del control de la gestación cursó sin complicaciones importantes. En la ecografía del primer trimestre obtuvo un IR elevado por lo que se realizó test de DNA fetal en sangre materna donde se comprobó cariotipo normal. Por otro lado las ecografías morfológicas y las biometrías están siendo normales. En su última visita con 32+4 semanas, se comprobó feto acorde y con un PFE alrededor del p90.

Caso 2. Paciente de 34 años, gestante de 6 semanas que acude a urgencias por dolor abdominal en región hipogástrica que no cede con analgesia. Asimismo presenta sudoración, escalofríos, náuseas y vómitos. Como antecedentes gineco-obstétricos de interés destacan la realización de quistectomía laparoscópica del ovario derecho por teratoma, enfermedad inflamatoria pélvica post inseminación, salpingectomía bilateral por hidrosálpinx bilateral en el contexto de la realización de una FIV y una hiperestimulación ovárica tras FIV. Paciente nulípara, con un aborto previo tras FIV. Esta gestación asimismo ha sido conseguida tras técnicas de reproducción asistida, habiéndole transferido dos embriones criopreservados las semanas previas a su consulta en urgencias. A su llegada a urgencias la paciente está taquicárdica y normotensa. Presenta intenso dolor a la movilización cervical. El abdomen es blando y depresible, presentando importante defensa muscular. La paciente refiere dolor a la palpación tanto superficial como profunda de hipogastrio y de fosas ilíacas experimentado un dolor intenso a la palpación de fosa ilíaca derecha, con signo de Blumberg positivo. En la ecografía se evidencia útero gestante con embrión de 2 mm con latido cardíaco positivo. En región anexial derecha y en Douglas, presenta gran conglomerado sólido-quístico de 7 centímetros, que parece englobar el ovario, formado probablemente por coágulos. Presenta líquido libre periuterino con columna vertical máxima de 5 cm y líquido libre en goteras.

Ante la situación clínica de la paciente se decide la realización de una laparoscopia diagnóstica. En zona anexial derecha se evidencia mínimo tejido ovárico residual y punto de sangrado en lo que podría corresponder a muñón de salpingectomía previa. Asimismo se realiza lavado de cavidad con abundantes coágulos y hemoperitoneo moderado. Se realiza ooforectomía derecha y coagulación de puntos de sangrado. Previa al alta de la paciente se comprobó vitalidad fetal. El informe de Anatomía Patológica indica la presencia de gestación ectópica en el material remitido lo que confirma que se trata de una gestación heterotópica.

El control posterior de la gestación intrauterina ha sido normal, con ecografías del primer y segundo trimestre normales. Las biometrías durante toda la gestación correspondían a edad gestacional. A las 40+6 semanas la paciente ingresa por rotura de bolsa y tras una cesárea indicada por riesgo de pérdida de bienestar fetal (pH intraparto 7.18) nace recién nacido masculino, de 3696 gm, sano y con un pH postparto de 7.21.

DISCUSIÓN

La gestación heterotópica se define como la presencia simultánea de dos gestaciones en dos sitios de implantación diferentes. La situación más

frecuente consiste en una gestación intrauterina y otra ectópica en cualquier localización. Se trata de una situación poco frecuente descrita en 1948 por Devoe y cols (1). Se ha determinado una incidencia en torno a 1/7000-9000 gestaciones (2).

Al igual que ocurre en la gestación ectópica aislada, la localización más frecuente en la gestación heterotópica es la porción ampular de la trompa, situándose aquí alrededor del 90% de los casos. Otros lugares descritos como posibles localizaciones son la cicatriz de cesárea previa, el cuerno del útero, el ovario, el cérvix y la localización abdominal en el fondo de saco de Douglas.

Con el uso cada vez más frecuente de técnicas de reproducción asistida, la incidencia de estas gestaciones heterotópicas está aumentando. Clayton y cols en 2007 (3), realizan un estudio retrospectivo analizando las complicaciones materno-fetales tras gestación espontánea versus gestación conseguida mediante técnicas de reproducción. La tasa de gestación heterotópica era más frecuente en el segundo grupo con una incidencia de 1,5/1000 gestaciones.

Esta diferencia con respecto a las gestaciones espontáneas puede deberse a que las pacientes que se someten a técnicas de reproducción asistida presentan por sí misma un factor de riesgo: se trata de pacientes que suelen presentar alteraciones a nivel de la trompa tanto de su permeabilidad como de su motilidad. Por otro lado determinados fármacos utilizados para inducir la ovulación, como el citrato de clomifeno (4), se han asociado a un incremento de la tasa de gestaciones heterotópicas. Otros factores que parecen intervenir en la elevada tasa de este tipo de embarazos tras tratamiento de fertilidad es el número de embriones transferidos. En algunos centros con el objetivo de aumentar la tasa de éxito, se transfieren más de un embrión, existiendo la posibilidad que uno refluyera hacia la trompa.

Otros factores de riesgos reconocidos para la gestación heterotópica son el antecedente de una gestación ectópica previa, la endometriosis y el antecedente de una enfermedad inflamatoria pélvica, aumentando el riesgo entre 7-10 veces. La ligadura tubárica bilateral reduce de forma drástica la posibilidad de gestación, pero cuando ésta se produce, en el 16% de los casos se trata de una gestación ectópica (5).

En nuestros casos las gestaciones ectópicas estaban situadas en el primero de ellos en la porción ampular de la trompa y en la segunda lo que es menos frecuente en el muñón de la salpingectomía previa. En cuanto a los factores de riesgo los encontramos presentes en nuestros casos: antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica, fecundación in vitro, transferencia de más de un embrión.

Desde el punto de vista clínico las pacientes con gestaciones heterotópicas no son fácilmente

identificables ya que presentan un cuadro bastante inespecífico, superponible al de un aborto diferido o una gestación ectópica. Reece y cols (2), definieron los cuatro síntomas cardinales de la gestación heterotópica: dolor abdominal, presencia de imagen anexial en la ecografía, irritación peritoneal y altura uterina mayor que amenorrea. La presencia de sangrado escaso no es infrecuente y puede deberse a sangrado de la gestación ectópica en la mayoría de los casos.

A pesar de conocer estos síntomas, el diagnóstico de una gestación heterotópica supone a veces todo un reto para el obstetra. En pacientes con gestaciones espontáneas el grado de sospecha de una gestación heterotópica es realmente bajo, por otro lado una vez que se evidencia una gestación intrauterina la evaluación que se realiza de los anexos no es tan exhaustiva. Todo ello hace que se pueda subdiagnosticar y que con el paso de los días el cuadro se transforme en una urgencia vital.

Además del cuadro clínico que presente la paciente, la ecografía transvaginal es una herramienta clave para realizar el diagnóstico. Nos permite evaluar la cavidad uterina y los anexos. La evaluación de los anexos es clave para descartar la presencia de una gestación heterotópica, ya que en ellos se sitúan el 90% de los ectópicos. Situaciones como la presencia de un cuerpo lúteo, la hiperestimulación ovárica, la presencia de quistes anexiales pueden dificultar el diagnóstico.

A diferencia de la gestación ectópica aislada, la determinación de BHCG no es realmente útil, ya que sus niveles van a estar determinados por la gestación intrauterina y no nos servirán para valorar la posibilidad de una gestación ectópica simultánea.

La presencia de líquido libre y sobre todo la cantidad del mismo nos puede hacer sospechar una gestación ectópica complicada. No debemos olvidar que situaciones como la ovulación, una torsión ovárica, o una hiperestimulación ovárica pueden estar asociadas a ascitis que no debe ser confundida con un hemoperitoneo (6).

Un claro ejemplo de la dificultad diagnóstica que puede entrañar esta entidad es el caso de nuestra primera paciente. Había sido visita en urgencias con anterioridad y ante la ausencia de un cuadro clínico marcado y que se trataba de una gestación espontánea intrauterina viable, la imagen se catalogó de cuerpo lúteo complicado. No fue hasta que el cuadro clínico evolucionó y la imagen anexial aumentó de tamaño cuando se sospechó la posibilidad de una gestación heterotópica.

Debido a esta dificultad diagnóstica la realización de una laparoscopia de carácter diagnóstico frecuentemente es la técnica que más nos ayuda. Mediante esta técnica además de realizar una evaluación de la cavidad abdominal, aspiración del posible hemoperitoneo y valoración de los anexos

bajo visión directa nos permite realizar el tratamiento en el mismo acto quirúrgico.

El manejo de la gestación ectópica es controvertido. Entre las posibilidades terapéuticas destacan fundamentalmente dos: el manejo quirúrgico y el manejo médico. Entre las posibilidades quirúrgicas encontramos la realización de una salpingectomía o bien de una salpingostomía, la diferencia fundamental entre ellas radica en la conservación o no de la trompa.

Dos estudios recientes randomizados han evaluado las diferencias entre uno y otro tratamiento. Ninguno de ellos encontró diferencias estadísticamente significativas.

En el primero de ellos (7), con 199 pacientes, encontraron que la tasa de gestación espontánea tras la gestación ectópica era similar dos años después, 70% vs 64%. En el grupo de salpingostomía el 21% tuvieron que ser sometidas a una salpingectomía posterior por persistencia del sangrado tras salpingostomía. La recurrencia de gestación ectópica tampoco difería mucho en ambos grupos, entre un 8 y 12%.

El segundo de ellos (8), con 446 pacientes encuentra resultados parecidos. La tasa de gestación espontánea tras 36 meses era similar en ambos grupos, 61% vs 56%. La tasa de recurrencia de gestación ectópica la situaban en ambos grupos entre el 1 y 3%. Por último la persistencia de tejido trofoblástico como era esperable era mayor en el grupo de la salpingostomía (14%). La salpingectomía debe ser la técnica elegida en determinadas situaciones como la rotura de la trompa, una situación hemodinámica inestable y la recurrencia de la gestación ectópica.

La vía de abordaje queda al juicio del cirujano, siendo la más deseada la vía laparoscópica. Esta nos ofrece unos resultados en cuanto a fertilidad posterior y no afectación de la gestación intrauterina similar a la vía abierta pero con las ventajas ya conocidas en cuanto a la recuperación posoperatoria.

El tratamiento médico consiste en la administración de fármacos que producirían una reducción selectiva de la gestación ectópica. La técnica consiste en la inyección de estas sustancias por punción eco guiada por vía vaginal o por vía abdominal y la aspiración posterior de la gestación. Entre los distintos fármacos utilizados destacan el metotrexate, el cloruro potásico y las prostaglandinas. El metotrexate está actualmente formalmente contraindicado por las posibles malformaciones que podría generar en la gestación intrauterina. El cloruro potásico es el más utilizado, con una tasa muy alta de efectividad y de seguridad tanto para la otra gestación como para la madre.

Doubilet y cols publicaron en 2004 (9) su experiencia en el manejo de gestación ectópicas de rara localización con tratamiento médico. Identificaron

27 casos entre 1992 y 2003, 18 ectópicos cervicales, 6 cornuales, 1 tubárico y 2 ectópicos sobre cicatriz de cesárea previa. En total había 4 gestaciones heterotópicas. El tratamiento en todos fue la administración de cloruro potásico por vía vaginal o abdominal en función de la facilidad del acceso. El tratamiento fue exitoso en 25 de los 27 pacientes. De las cuatro gestaciones heterotópicas en tres de ellas las gestación intrauterina cursó sin incidencias con un recién nacido sano. La cuarta interrumpió voluntariamente el embarazo. Posteriormente, 8 de las pacientes incluidas en el trabajo han tenido gestaciones únicas intrauterinas que han cursado sin complicaciones.

En los casos que se presentan en este trabajo la vía de abordaje fue la quirúrgica debido al cuadro clínico que presentaba la paciente y la sospecha fundada de hemoperitoneo en ambas pacientes.

CONCLUSIÓN

La gestación heterotópica aunque se trate de una entidad poco probable siempre debe formar parte del diagnóstico diferencial ante una paciente gestante con gestación intrauterina viable o no y la presencia de un dolor abdominal de difícil control.

REFERENCIAS

1. Devoe RW, Partt JH. Simultaneous intrauterine and extra uterine pregnancy Am J Obstet Gynecol 1948;56(6):1119-26.
2. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. Am J Obstet Gynecol 1983;146(3):323-30.
3. Clayton HH, Schieve LA, Peterson HB, et al. A comparison of heterotopic and intrauterine only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. Fertil Steril 2007;87(2):303-9.
4. Bello G, Schonolz D, Moshipur J, Jeng D, Berkowitz R. Combined pregnancy: The Mount Sinai experience. Obstet Gynecol Surv 1986;41(10):603-13.
5. Avitable N, Kaban N, Siadecki S, Lewiss R, Saul T. Two cases of heterotopic pregnancy: review of the literature and sonographic diagnosis in the emergency department. J Ultrasound Med 2015;34(3):527-30.
6. Barrenetxea G, BarinagaRementaria L, Lopez de Larruzea A, Aguirregoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K. Heterotopic pregnancy: two cases and comparative review. Fertil Steril 2007;87(2):417.e9-15.
7. Fernandez H, Capmas M, Todd P, Lucot JP, et al. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. Hum Reprod 2013;28(5):1247-53.
8. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2014;383(9927):1483-9.
9. Doubilet PM, Benson CB, Frates MC, Ginsburg E. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. J Ultrasound Med 2004;23(3):359-70.

Casos Clínicos

Carcinoma epidermoide de cuello uterino con extensión superficial a endometrio.

Pablo Guzmán G.¹, María José Iriarte C.^{1,2}

¹ Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de La Frontera, Unidad de Anatomía Patológica. Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco. Scientific and Technological Bioresources Nucleus (BIOREN). ² Residente Anatomía Patológica.

Trabajo financiado por Proyecto DI13-0017, de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad de La Frontera, quien no tuvo influencia en el estudio.

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino, que en su forma avanzada puede invadir localmente a tejido paracervical, vagina, vejiga y recto. Se presenta un caso, muy poco frecuente, de carcinoma cervical con extensión endometrial como neoplasia in situ, en una paciente de 76 años y que se manifestó clínicamente como piometra.

PALABRAS CLAVE: *Neoplasia cervical uterina, extensión superficial, neoplasia endometrial*

SUMMARY

Cervical cancer is the most common malignant tumor of the female genital tract, which in its advanced stage can invade locally paracervical tissue, vagina, bladder and rectum. A case extremely rarely is reported of cervical carcinoma with in situ carcinoma involving to endometrium in a patient of 76 years old and clinically manifested as pyometra.

KEY WORDS: *Cervical uterine neoplasms, superficial spreading, endometrial neoplasms*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide de cuello uterino es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino. Se caracteriza por extenderse principalmente por vía directa a tejidos vecinos y vasos linfáticos y más infrecuente compromiso vascular sanguíneo. Al inicio, el tumor crece extendiéndose a planos tisulares como tejido perineural y perivascular, hacia áreas paracervical y parametrial, y hacia los

ligamentos cardinales y uterosacros. Por extensión directa, puede afectar miometrio, vagina, vejiga y recto. En etapas posteriores, puede invadir uréteres y hueso pélvico. La extensión in situ de un carcinoma epidermoide cervical hacia endometrio se denomina carcinoma epidermoide de extensión superficial (CEES) y ha sido escasamente reportado (1,2). Se reporta un nuevo caso de CEES a endometrio, en una paciente de 76 años que se manifestó clínicamente como piometra.

MÉTODO

La pieza quirúrgica fue fijada en formalina neutra tamponada a 10%. Las muestras representativas obtenidas se incluyeron en parafina para el procesamiento histológico y fueron teñidas con hematoxilina-eosina (H&E). Para la revisión de la literatura se efectuó búsqueda y selección de artículos bibliográficos, en inglés y español, desde MEDLINE usando términos libres y MESH, entre otros: uterine cervical neoplasms, squamous cell carcinoma, cervical intraepithelial neoplasia. Un número extra de publicaciones se obtuvo de las referencias de los artículos previamente seleccionados, también mediante la función "related papers" en MEDLINE y búsquedas dirigidas en tablas de contenido de revistas especializadas de patología, oncología, ginecología y cirugía. La selección bibliográfica incluyó mayoritariamente artículos en inglés o español, con texto en extenso o resumen completo.

Caso clínico

Paciente de 76 años, hipertensa, con antecedentes de 14 embarazos y 11 partos, esterilización quirúrgica a los 42 años, conización de cuello uterino hace 27 años por lesión cervical de alto grado. Consulta por dolor pélvico de 2 meses de evolución sin alteraciones en examen físico. En

ecografía abdominal y transvaginal se detecta masa quística, ecogénica negativa, de contenido finamente granular, de 68x60x67 mm, que presumiblemente corresponde a útero. Exámenes de laboratorio dentro de rangos normales, excepto antígeno carcinoma embrionario CEA elevado (21,9 µg/L). Se decide realizar laparotomía exploradora, donde se observa útero aumentado de tamaño, de consistencia blanda y ambos ovarios pequeños, atróficos. Trompas uterinas sin alteraciones. El examen macroscópico revela útero de aspecto globuloso de 8 cm de ancho por 9 cm de longitud y 6 cm en eje antero-posterior. Serosa pardo anaranjada lisa y brillante. Cuello uterino parcialmente borrado. Al corte, cavidad uterina dilatada, redondeada ocupada por abundante material purulento. Cara interna trabeculada y miometrio de hasta 6 mm de grosor, sin lesiones. Cuello uterino con zona blanquecina indurada, anular de 1x1 cm. Anexos uterinos sin alteraciones (Figura 1). El estudio histológico concluye carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado, queratinizante, de 12 mm de extensión horizontal por 7 mm de infiltración estromal (Figura 2A) con diseminación extensa de carcinoma epidermoide in situ a endometrio (Figura 2B). Paciente evoluciona en buenas condiciones, decidiéndose manejo adicional con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia, sin evidencia de recurrencia o metástasis por 24 meses.



Figura 1. Foto macroscópica de cavidad uterina revestida por endometrio blanquecino amarillento, de aspecto trabecular y granular. En cuello uterino (C), carcinoma epidermoide invasor, anular. Anexos uterinos (A), sin evidencias de neoplasia.

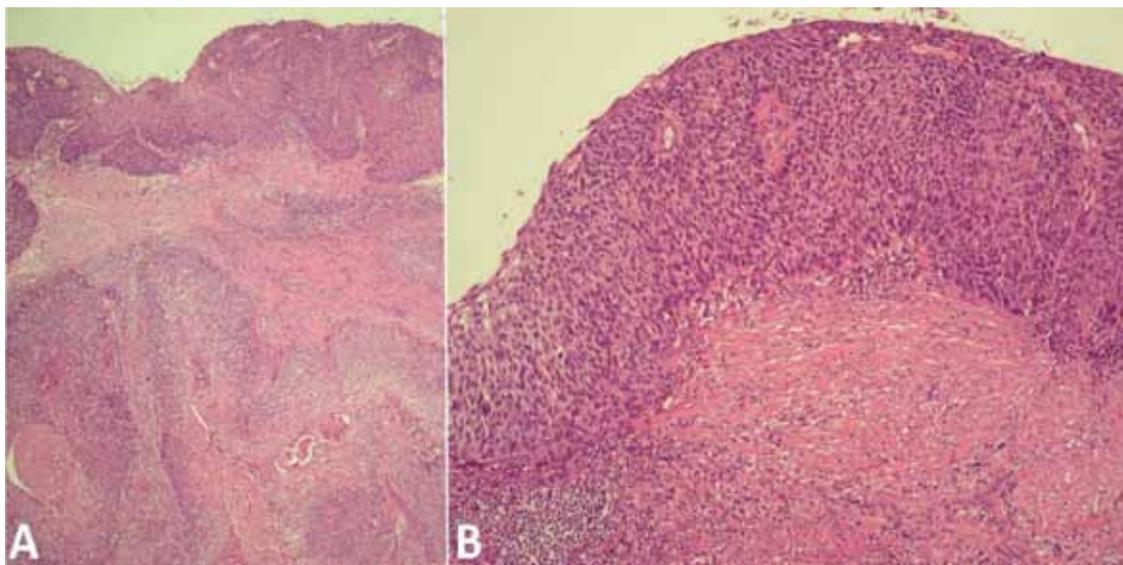


Figura 2. Microfotografía que muestra carcinoma epidermoide invasor de cuello uterino (Figura 2A, H&E, 40x) y reemplazo de la mucosa endometrial por extensión de carcinoma epidermoide in situ (Figura 2B, H&E, 100x).

DISCUSIÓN

El CEES a endometrio es una forma muy poco frecuente de diseminación del cáncer de cuello uterino, con menos de 30 casos publicados hasta la fecha. En la literatura, se describe una edad de presentación entre 52 a 72 años, con un promedio de edad de 61,9 años, la mayoría de las pacientes son de raza blanca y postmenopáusicas. La manifestación clínica más frecuente es sangrado genital, pero también ha sido reportado piometra, descarga vaginal, hematómetra, estenosis cervical, masa pélvica y cuadros asintomáticos (1,3,4,5). La resonancia nuclear magnética, puede ser de ayuda, pero no debe ser malinterpretada como carcinoma de endometrio, especialmente si la neoplasia cervical uterina es pequeña o no sospechada (6).

Macroscópicamente, el endometrio comprometido se describe gris blanquecino, focal o parcialmente rugoso o trabeculado. Este particular aspecto de placas blanquecinas se ha comparado con una "torta glaseada" (7,8,9).

En la literatura se describe que el diagnóstico histológico del componente primario cervical uterino puede corresponder a carcinoma epidermoide in situ, microinvasor, invasor o carcinoma adenoescamoso (1,2,10,11).

Las teorías que intentan explicar esta particular forma de diseminación apuntan a un compromiso secundario a invasión miometrial, diseminación linfática o más frecuentemente por diseminación

horizontal o superficial a través del deslizamiento mecánico de las células neoplásicas (8). También se ha postulado su origen en forma primaria o de novo en el endometrio, a partir de la malignización de una metaplasia epidermoide en la superficie endometrial, un adenocarcinoma endometriode con diferenciación escamosa o según la teoría de la cancerización de campo, surgir como foco separado del cuello a raíz del mismo factor etiológico o diseminación vertical, que originó la neoplasia cervical. El componente endometrial puede ser in situ o invasor y culminarían colisionando ambas lesiones (7,9,10,12).

Algunos autores concluyen que la mayoría de estos tumores corresponden a una neoplasia monoclonal procedente de la mucosa cervical que presenta posterior extensión superficial a la mucosa genital superior con pérdida de heterocigosidad. El mecanismo molecular de este proceso aún no se comprende bien, pero estarían implicadas algunas alteraciones moleculares como la que compromete a CD138, molécula de señalización celular, que se expresa normalmente en células epiteliales, como epitelio escamoso estratificado y plasmocitos. Esta molécula ha sido estudiada en varias neoplasias, determinándose un aumento en su expresión en carcinomas de endometrio y ovario y una disminución de su expresión en invasión tumoral y progresión de cáncer cervical. Su alteración sería un evento temprano en la carcinogénesis cervical, con sobreexpresión en etapas precoces

de neoplasia intracervical (NIC) 1 y 2, y reducción en etapas posteriores como NIC 3 y carcinoma epidermoide cervical microinvasor e invasor. La expresión de CD138 sugiere que participaría en la extensión superficial mediante la regulación de las interacciones célula-célula, estando ausente en células neoplásicas invasoras (3).

Se han reportados algunos casos en la literatura en que el CEES además se extiende a trompas, ovarios y vagina. El mecanismo de diseminación en estos casos también se ha planteado como diseminación horizontal hasta las trompas uterinas, vía endometrio (1,4,12).

El diagnóstico de CEES a endometrio debe diferenciarse del carcinoma epidermoide primario del endometrio. Para este último, se han establecido los criterios de Flühmann, modificados por Kay, estos son: ausencia de adenocarcinoma endometrial concomitante, neoplasia endometrial y el epitelio escamoso estratificado del cuello uterino sin contacto físico y ausencia de un carcinoma cervical primario (4,5,7,8).

Aun es difícil determinar un tratamiento óptimo para CEES a endometrio, ya sea histerectomía simple, histerectomía radical, linfadenectomía pélvica o el uso de quimioterapia o radioterapia adyuvante o como tratamiento. Aunque los datos son limitados, la información de sobrevida es contradictoria, algunos reportan que ésta no parece alterarse por lo que no alteraría la etapificación clínica, según la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) y Comité Conjunto Estadounidense para el Cáncer, siendo considerado por algunos como un fenómeno similar a la enfermedad de Paget del pezón (1,7,9), pero otros reportan que aumentaría la recurrencia locorregional del cáncer y disminuye el tiempo de estadía libre sin tumor. En una revisión de 25 casos de forma retrospectiva de legrados endometriales en pacientes con carcinoma cervical, se informó que la presencia de invasión tumoral del estroma endometrial disminuye la tasa de sobrevida versus la etapa clínica comparable de cáncer de cervical sin esta característica (2,4,8,10) Por lo tanto, aún faltan estudios para confirmar la importancia pronóstica de este hallazgo.

CONCLUSIÓN

Presentamos un nuevo caso de CEES a endometrio, entidad muy infrecuente, para la cual aún no existe consenso respecto a su patogénesis y óptimo manejo terapéutico. El reporte, acumulación y análisis de un mayor número de casos podría contribuir a aclarar las interrogantes de esta inusual forma de diseminación.

REFERENCIAS

1. Gungor T, Altinkaya SO, Ozat M, Akbay S, Mollamahmutoglu L. Unusual form of superficial spreading squamous cell carcinoma of cervix involving the endometrium, bilateral tubes and ovaries: a case report with literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(3):323-7.
2. Tan GC, Isa MR, Ng SP, Jamil YM. Unusual form of superficial spreading microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix involving the endometrium of uterus. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(5):363-7.
3. Ishida M, Okabe H. Superficial spreading squamous cell carcinoma of the uterine cervix involving the endometrium: Report of two cases with emphasis on the likely molecular mechanism. *Oncology Letters* 2015; 5(1):31-4.
4. Im DD, Shah KV, Rosenshein NB. Report of three new cases of squamous carcinoma of the endometrium with emphasis in the HPV status. *Gynecol Oncol* 1995;56(3):464-9.
5. Goodman A, Zukerberg LR, Rice LW, Fuller AF, Young RH, Scully RE. Squamous cell carcinoma of the endometrium: a report of eight cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996;61(1):54-60.
6. Adler F, Rabban JT, Yeh BM, Qayyum A, Chen LM, Coakley FV. Superficial endometrial spread of squamous cell cervical carcinoma: a diagnostic challenge at magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31(2):247-50.
7. Marwah N, Garg M, Singh S, Sethi D, Sen R. Unusual form of squamous cell carcinoma of the cervix extending in situ into the endometrium: Three case reports and review of literature. *Int J App Basic Med Res* 2012;2 (2):136-41.
8. Kanbour AI, Stock RJ. Squamous cell carcinoma in situ of the endometrium and fallopian tube as superficial extension of invasive cervical carcinoma. *Cancer* 1978;42(2):570-80.
9. Gulati HK, Anand M, Deshmukh SD. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix extending to the corpus in superficial spreading manner and causing hematometra. *J Midlife Health* 2013;4(1):63-4 .
10. Yoo SH, Son EM, Sung CO, Kim KR. Primary squamous cell carcinoma of the upper genital tract: utility of p16(INK4a) expression and HPV DNA status in its differential diagnosis from extended cervical squamous cell carcinoma. *Korean J Pathol* 2013;47(6):549-56.
11. Agashe SR, Kulkarni MP, Momin YA, Sulhyan KR. Superficial extension of squamous cell carcinoma in situ of cervix involving endometrium, bilateral fallopian tubes and ovaries: a case report. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50(2):375-7.
12. Pins MR, Young RH, Crum CP, Leach IH, Scully RE. Cervical squamous cell carcinoma in situ with intraepithelial extension to the upper genital tract and invasion of tubes and ovaries: report of a case with human papilloma virus analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16(3):272-8.

Casos Clínicos

Diagnóstico prenatal de trombohematoma subcoriónico masivo (mola de Breus)

Sonia de Miguel M.¹, Cristina Álvarez C.¹, Paula Suárez M.¹, Sergio Gutiérrez G.¹, Pascual Escudero V.¹, José Ignacio González M.¹

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, España.

RESUMEN

El trombohematoma subcoriónico masivo o Mola de Breus, por ser éste el autor que lo describió por primera vez en abortos, es un hematoma subcorial de al menos 1 cm de grosor que ocupa al menos, el 50% de la superficie fetal. Suele asociar una alta morbimortalidad fetal y perinatal, en forma de abortos, retraso del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina, desprendimiento de placenta normalmente inserta y recién nacidos de bajo peso, generalmente pretérminos. Esta entidad debe diferenciarse de otros procesos que pueden asentar bajo la placa corial, hacia la superficie fetal como: corioangioma, depósitos de fibrina y trombosis del espacio intervilloso. Se han intentado postular mecanismos que pudieran causar dicha circunstancia, sin que por el momento podamos definir factores de riesgo médicos que claramente predispongan a padecer esta entidad. El objetivo de describir estos dos casos clínicos diagnosticados en 2013 es resaltar que, gracias a la sospecha ecográfica de un trombohematoma subcoriónico masivo, podemos estudiar la pieza de placenta y membranas tras la finalización de la gestación, con lo que obtendríamos así la confirmación anátomo-patológica, de otra manera esta información podría perderse.

PALABRAS CLAVE: *Trombohematoma subcoriónico masivo, mola de Breus, aborto tardío, retraso del crecimiento intrauterino, diagnóstico prenatal*

SUMMARY

The massive subchorionictrombo hematoma or Breus's Mola, this was the author who first described it in miscarriages, is a subchorionic hematoma at least 1 cm in thickness which occupies at least 50% of the fetal surface. Usually associated with high fetal and perinatal morbidity and mortality, as miscarriages, intrauterine growth retardation, stillbirth, placental abruption and low birth weight, preterm generally. This entity should be distinguished from other processes that can seat under the chorionic plate to the fetal surface as chorioangioma, fibrin deposition and thrombosis intervillous space. They have tried to apply mechanisms that could cause such a circumstance, but for now we don't define medical risk factors that predispose clearly suffer from this entity. In order to describe these two cases diagnosed in 2013 is to emphasize that thanks to the sonographic suspicion of a massive subchorionic trombohematoma, can study the piece of placenta and membranes after the end of pregnancy, so it would provide pathologic confirmation, otherwise this information could be lost.

KEY WORDS: *Massive subchorionictrombo hematoma, Breus's mola, late miscarriage, intrauterine growth retardation, prenatal diagnosis*

INTRODUCCIÓN

Las anomalías macroscópicas de la placenta pueden asociarse a una amplia variedad de efectos obstétricos desfavorables, debido a diferentes mecanismos patológicos, como insuficiencia útero-placentaria, hemorragia de vasos fetales, hemorragia retroplacentaria, trastornos de los vasos maternos, enfermedad trofoblástica gestacional, corioangioma, placenta previa increta y un amplio espectro de hemorragia dentro de la placenta.

Grandes áreas de hemorragia en el espacio subcoriónico fueron descritas inicialmente por Breus (año 1892) en abortos del primer trimestre (1). Posteriormente la mayoría de las publicaciones en relación a la mola de Breus o trombohematoma subcoriónico (THS), término con el que se denomina actualmente la entidad, se refieren a descripción de casos o pequeñas series.

El pronóstico tras la sospecha ecográfica de este hallazgo, varía según el tamaño, localización, características maternas y Doppler fetoplacentario, pudiendo conducir a abortos espontáneos, retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal, mortalidad perinatal, abruptio de placenta y nacidos vivos de bajo peso generalmente pretérminos.

En esta comunicación describimos 2 casos observados en el año 2013, con distinto resultado obstétrico. En ellos se sospechó ecográficamente un THS, gracias a lo cual pudo realizarse la confirmación anátomo-patológica.

Casos clínicos (Tabla I)

Caso clínico 1. Primigesta de 27 años con gestación única espontánea de 13⁺⁶ semanas, que

acude al servicio de urgencias por metrorragia del segundo trimestre. Como antecedentes personales refiere, peritonitis por apendicitis perforada y conización cervical con asa de diatermia (H-SIL), con posterior seguimiento cito-histológico sin lesiones. Fuma 3 a 4 cigarrillos/día. Los controles fueron normales, con ecografía de las 12 semanas acorde, translucencia nucal de 1,6 mm (<p99) y tamizaje combinado de primer trimestre de bajo riesgo para trisomía 21 (1:5466) y trisomía 18 (<1:100000). La determinación plasmática de β -HCG libre fue 0,909 MoM y la de PAPP-A 0,578 MoM. Estudio serológico negativo para virus hepatotropos, toxoplasma y VIH e inmune para rubéola. La ecografía evidenció un feto vivo con longitud cráneo-raquis de 75,7 mm (acorde para 13⁺⁵ semanas), cantidad normal de líquido amniótico y placenta en cara posterior previa oclusiva total, con zona eco mixta subamniótica de 60 mm de grosor, ocupando un 50% de la superficie placentaria fetal. Tras 72 horas de ingreso en reposo y observación, pese a disminuir el sangrado genital, se comprueba ecográficamente ausencia de latido cardíaco fetal, por lo que se inicia maduración cervical con prostaglandina E1 vaginal para evacuar el útero, que se logra con éxito. El resultado anátomo-patológico mostró un feto masculino de 8,5 cm de longitud, sin anomalías anatómicas visibles y un cordón con 3 vasos sin alteraciones. La placenta, de 10 cm de longitud máxima, macroscópicamente presenta gran hematoma subcoriónico que la microscopía informa como hematoma subcorial y que ocupa prácticamente la totalidad de la superficie placentaria (hematoma subcorial-Mola de Breus con desprendimiento prematuro de placenta). Pasadas 12 semanas post-aborto, se descartaron trombofilias y síndrome antifosfolípido.

Tabla I
RESUMEN DE ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE LOS CASOS CLÍNICOS

Variable	Caso 1	Caso 2
Edad (años)	27	39
Paridad	Primigesta	Primigesta
Hábitos tóxicos	Fumadora de 3-4 cigarrillos/día	Fumadora de 5 cigarrillos/día
Trombofilia	No	Mutación MTHFR homocigota
PAPP-A sérica primer trimestre	0,578 MoM	0,17 MoM
Cariotipo fetal prenatal	No	46XY
RCIU	No	Si
Edad gestacional al diagnóstico	13+6 semanas	21+0 semanas
Doppler AU	-	Flujo diastólico ausente
Edad gestacional de finalización	14+2 semanas	25+5 semanas
Resultado obstétrico	Aborto espontáneo segundo trimestre	Muerte intraútero 25+5 semanas
Tamaño ecográfico THS (mm)	60	85,6

Caso clínico 2. Primigesta de 39 años con gestación única tras técnica de reproducción asistida (FIV-TE) y diagnóstico de RCIU a las 21⁺⁴ semanas. Como antecedentes personales destacan: distrofia simpático refleja, síndrome de Raynaud, trombofilia por mutación del gen MTHFR homocigota (síndrome antifosfolípido negativo). Fuma 5 cigarrillos al día. Desde el inicio de la gestación ha recibido tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg/día, enoxaparina 40 UI/día y levofolinato cálcico 7,5 mg/día. En primer trimestre se obtuvo un tamizaje combinado de bajo riesgo para trisomía 21 (1:970) y alto riesgo para trisomía 18 (1:220, punto de corte 1:270), con β -HCG libre 0,23 MoM, PAPP-A 0,17 MoM y translucencia nuchal 0,6 mm (<p99). Se practicó una amniocentesis genética con resultado normal (46 XY). Tras diagnóstico de RCIU a las 21 semanas, se descarta infección feto-materna por citomegalovirus y preeclampsia (proteinuria 24 horas: 157 mg). A las 23 semanas ecográficamente se observa un peso fetal estimado de 276 g (percentil 0) y oligoamnios. La placenta en cara anterior-fondo presenta una imagen compatible con hematoma subcoriónico de 7,2 cm de grosor, que ocupa más del 50% de la superficie placentaria fetal sin vascularización Doppler (Figura 1). El estudio Doppler feto-placentario mostró signos de redistribución hemodinámica y de compromiso subagudo fetal (ductus venoso con contracción atrial reversa, IPACM <p5 y flujo diastólico ausente en arteria umbilical). Con 25⁺³ semanas, acude al hospital por dinámica uterina y sangrado genital escaso oscuro, objetivándose ecográficamente un feto vivo de 340 g, anhidramnios y la imagen placentaria anteriormente descrita. Se inicia tocolisis intravenosa con atosiban, neuroprotección fetal con sulfato de magnesio intravenoso y maduración pulmonar fetal con dos dosis de betametasona intramuscular (pauta rápida). Tras 48 horas de tocolisis, se comprueba latido cardíaco fetal ausente y se asiste al parto espontáneo de feto, placenta y membranas en bloque. Se obtiene feto masculino de 290 g y placenta de 360 g con hematoma subcoriónico (Figura 2). El resultado anatómo-patológico de placenta y membranas informa de gran hematoma en el espacio intervelloso placentario con áreas de organización, que desplaza las vellosidades y diseca la placa coriónica, compatible con THS masivo (mola de Breus). El feto es macroscópicamente normal con retraso de crecimiento para la edad gestacional y signos de aspiración de líquido amniótico.

DISCUSIÓN

Los casos expuestos son excepcionales por su presentación y por el diagnóstico prenatal del THS, ya que lo más frecuente es el diagnóstico histológico casual tras un aborto de primer trimestre.



Figura 1. Caso 2: Trombohematoma subcoriónico de 85,6 x 58,5 mm.

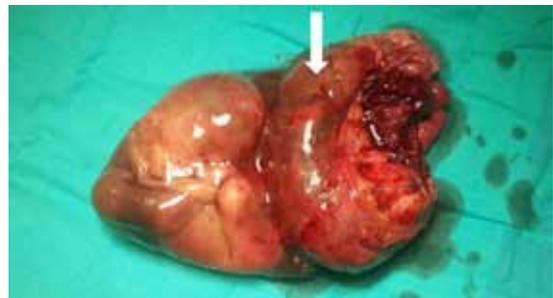


Figura 2. Feto, membranas y placenta en bloque. La flecha señala el trombohematoma subcoriónico.

Reportamos nuestros 2 casos clínicos para destacar la importancia de sospechar ecográficamente esta entidad, debido a su baja frecuencia, para así evaluar placenta y membranas, obteniendo la confirmación anatómo-patológica.

El THS se describe como una imagen ecográfica eco mixta en la escala de grises, no vascularizada y ubicada en la placa corial. Los criterios diagnósticos son: grosor mayor de 1 cm (2) y ocupar un 50% o más de la superficie fetal placentaria (3). Tras la sospecha ecográfica deben descartarse procesos que pueden asentar en el área subcorial, como corioangioma, depósitos de fibrina y trombos del espacio intervelloso.

Los corioangiomas son tumores vasculares intraplacentarios que pueden sobresalir a la

superficie fetal y presentar vascularización con Doppler color (4). Los depósitos subcoriónicos de fibrina son áreas ecográficas hipo o anecogénicas, con flujo lento en su interior y la trombosis intervellosa aparece como una lesión hipo o anecogénica intraplacentaria que puede extenderse al espacio subcoriónico (4). Si se presentan dudas diagnósticas y para diferenciarlo de las entidades previas, puede realizarse Resonancia Magnética (3).

Se han descrito tasas de supervivencia variables, del 30% para Shanklin y Scott (5) y del 50% para Alanjari y cols (3), lo cual no ha podido demostrarse en nuestros casos, ya que uno fue una pérdida espontánea del segundo trimestre y el otro un nacido muerto con extrema prematuridad y bajo peso. Las causas de mortalidad se han relacionado con la prematuridad extrema y con el RCIU con Doppler anormal de la arteria umbilical (AU) (3).

Así se han propuesto dos mecanismos de producción del RCIU: uno debido a insuficiencia útero-placentaria con Doppler anormal de la AU y otro debido a que el acúmulo de sangre materna en el trombohematoma podría comprimir la placenta y/o los vasos umbilicales fetales (6). Por lo que se ha establecido que presentar un Doppler normal de la AU presumiría un buen pronóstico del THS.

Además del THS, otras anomalías de la placenta y membranas que puedan asociarse pueden contribuir a la mortalidad perinatal (3), como la formación anormal de vellosidades coriales, infartos útero-placentarios o un cordón hiperenrollado.

Dado que se han visto involucrados muchos mecanismos patológicos en los casos con malos resultados obstétricos, parece improbable que estos mecanismos puedan revertirse con heparina, tal como ocurrió en nuestro caso clínico 2.

El RCIU se relaciona frecuentemente con trombosis e infartos placentarios y débilmente con trombofilias. Así, la hemorragia placentaria no se considera, intuitivamente, una parte dominante de la patología placentaria en el RCIU (7). Además las lesiones placentarias del segundo trimestre son más frecuentemente causadas por hemorragias que por infartos placentarios (8).

De nuestros dos casos, la paciente 2 era portadora de una trombofilia, y a pesar de tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis profiláctica desde el primer trimestre, no se evitó la aparición del THS. Los resultados del estudio de trombofilia y síndrome antifosfolípido a las 12 semanas del aborto en la paciente 1, fueron negativos.

En un estudio amplio de cohortes se encontró que la combinación de niveles en sangre materna bajos de PAPP-A (Pregnancy-associated plasma

protein A) y elevados de AFP (alfa fetoproteína), confería un 40% de exceso de riesgo de muerte intraútero y un 10% de exceso de riesgo de RCIU en poblaciones no seleccionadas (9). En nuestro caso 2, hallamos una PAPP-A baja en el primer trimestre con cariotipo en líquido amniótico normal. Los orígenes del desarrollo del THS en la gestación temprana, comenzando con niveles disminuidos de PAPP-A, parecen contener una base genética (10).

CONCLUSIÓN

No parecen existir por el momento, factores de riesgo médicos que predispongan a esta condición. La importancia de esta entidad radica en sospecharla prenatalmente, ya que la orientación diagnóstica permitirá al patólogo la confirmación de la presencia simultánea de áreas de trombosis y de hemorragia desplazando el tejido corial normal.

REFERENCIAS

1. Breus C. Tuberosa Subchoriale Haematoma der Decidua. Leipzig. Deuticke. 1892.
2. Thomas D, Makhoul J, Müller C. Fetal growth retardation due to massive subchorionic thrombohematoma: report of two cases. *J Ultrasound Med* 1992;11(5):245-7.
3. Alanjari A, Wright E, Keating S, Ryan G, Kingdom J. Prenatal diagnosis, clinical outcomes, and associated pathology in pregnancies complicated by massive subchorionic thrombohematoma (Breus' mole). *Prenatal Diagnosis* 2013;33(10):973-8.
4. Tema 10. Ecografía de la placenta. En: Fleischer, Manning, Jeanty, Romero. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 6ª edición. Madrid: Editorial Marban, 2002:195-224.
5. Shanklin DR, Scott JS. Massive subchorial thrombohaematoma (Breus' mole). *Br J ObstetGynaecol* 1975;82(6):476-87.
6. Nishida N, Suzuki S, Hamamura Y, Igarachi K, et al. Massive subchorionic hematoma (Breus' Mole) complicated by intrauterine growth retardation. *J Nippon Med Sch* 2001;68(1):54-7.
7. Franco C, Walker M, McLeod A, et al. Placental infarction and thrombophilia. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):929-34.
8. Kingdom JC, Walker M, McLeod A, et al. Unfractionated heparin for second trimester placental insufficiency: a pilot randomized trial. *J Thromb Haemost* 2011;9(8):1483-92.
9. Smith GC, Shah I, Nelson SM, et al. Pregnancy-associated plasma protein A and alpha-fetoprotein and prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2006;107(1):161-6.
10. Monkley SJ, Delaney SJ, Wainwright BJ, et al. Targeted disruption of the Wnt2 gene results in placental defects. *Development* 1996;122(11):3343-53.

Casos Clínicos

Miomectomía en gestante de 14 semanas: a propósito de un caso

Ima Moslemi Y.¹, Verónica Alarcón C.¹, Zandra Soto P.¹, Karina Mancisidor S.¹, Santos Sanchez A.², Luis Peñalosa R.²

¹Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca, España.

RESUMEN

Antecedentes: La prevalencia de los miomas uterinos en la gestación es de 0,3 a 2,6% de los cuales un 10% se complican durante el embarazo. El manejo quirúrgico de los miomas en la gestación se reserva solo para los casos complicados. *Caso clínico:* Paciente de 36 años, primigesta, que consulta a las 11 semanas de gestación por cuadro de distensión abdominal, edema en extremidades inferiores y sangrado vaginal escaso. El examen físico y la ecografía evidencia un mioma de 23 cm de diámetro y saco gestacional con embrión vivo a nivel de hipocondrio izquierdo. En controles posteriores la paciente empeora clínicamente debido al crecimiento del mioma, presentado dolor abdominal intenso, aumento de edemas en ambas extremidades inferiores. Los estudios de imagen informan ectasia pielocalicial bilateral y compresión de venas ilíacas. Ante los hallazgos y clínica se realiza miomectomía sin incidencias a las 14 semanas de gestación. El postoperatorio y controles posteriores son normales y se programa cesárea a las 37 semanas de gestación. *Discusión:* La miomectomía en la gestación conlleva riesgos de hemorragia y aborto. Se reserva para casos puntuales que no respondan al manejo expectante. La recomendación actual y la experiencia indican que se debe realizar en el segundo trimestre de gestación. *Conclusión:* La miomectomía en la gestación es una técnica que se debe plantear en casos seleccionados y que presenta pocas complicaciones.

PALABRAS CLAVE: **Mioma uterino, miomectomía, embarazo**

SUMMARY

Background: The prevalence of uterine fibroids in pregnancy is 0.3 to 2.6%, 10% of which complicate during pregnancy. The surgical management of fibroids in pregnant women is reserved for complicated cases. *Case report:* The patient is 36 years old, first pregnancy, consulting at 11 weeks of gestation with bloating, edema in the lower extremities and mild vaginal bleeding. Physical examination and ultrasound evidence a 23 cm diameter fibroid and gestational sac with live embryo in the left upper abdominal quadrant. In subsequent tests the patient worsens clinically due to fibroid growth, presenting intense abdominal pain, increased edema in both lower extremities. Imaging studies report pyelocalyceal bilateral ectasia and compression of iliac veins. Given these findings and symptoms a myomectomy is performed without incidents at 14 weeks of gestation. Postoperative and subsequent tests are normal and caesarean section is performed at 37 weeks of gestation. *Discussion:* myomectomy in pregnancy carries risks of bleeding and abortion. It is reserved for cases that do not respond to expectant management. The current recommendation and experience indicate that it has to be performed in the second trimester. *Conclusion:* Myomectomy in pregnancy is a technique that should be considered in selected cases and has few complications.

KEY WORDS: **Uterine fibroid, myomectomy, pregnancy**

INTRODUCCIÓN

Los miomas son tumores monoclonales que surgen de la musculatura lisa del útero y que tienen características moleculares particulares lo que hace que la tasa de crecimiento intrínseco de cada uno de ellos sea distinto, independiente del tamaño y la localización (1-3). La etiopatogenia exacta de los miomas aun no está del todo dilucidada, pero se sabe que hay una mayor concentración de receptores de estrógenos y progesterona en estas tumoraciones en comparación con el miometrio adyacente, por lo que la exposición prolongada a hormonas esteroidales sexuales afecta su desarrollo y crecimiento: menarquia temprana, embarazo, perimenopausia y obesidad. Además su reducción en la menopausia claramente denota su dependencia a los estrógenos (1).

Los datos de la literatura sugieren que el crecimiento de los miomas en la gestación no está directamente relacionado con los niveles séricos de estrógenos, ya que los miomas tienen un crecimiento importante en el primer trimestre de embarazo, en particular doblan su tamaño a las 6-7 semanas gestacionales, cuando los estrógenos y la progesterona aun mantienen niveles bajos. Después, tras una fase de desaceleración en su crecimiento en la segunda mitad del embarazo, disminuyen su tamaño en el tercer trimestre (4).

Al parecer la hipertrofia e hiperplasia de las células miometriales es por una serie de hormonas, citoquinas y factores de crecimiento producidas por la unidad fetoplacentaria (5), a través de mecanismos directos e indirectos. Independientemente hay suficiente evidencia para decir que los estrógenos son presumiblemente los promotores primarios del crecimiento de los miomas y los progestágenos estarían involucrados en su mantenimiento y crecimiento (6).

La prevalencia de los miomas uterinos en la gestación es de 0,3 a 2,6% de los cuales un 10% se complican durante el embarazo (7). El manejo quirúrgico de los miomas en el embarazo se reserva solo para los casos complicados ya que siempre se aboga por el manejo conservador que consiste en reposo, hidratación y analgesia.

Las complicaciones más frecuentes son aborto, dolor pélvico, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (DPPNI), hidronefrosis, rotura prematura de membranas (RPM), parto prematuro, restricción de crecimiento intrauterino, distocias de presentación y hemorragias posparto (8). La prevalencia de estas complicaciones aumenta cuando el mioma es múltiple, retroplacentario y mayor de 3,6 cm de diámetro (7). También aumenta la tasa de cesáreas e histerectomías obstétricas.

En casos seleccionados la miomectomía mejora el resultado obstétrico cuando se compara con el manejo conservador (9). El objetivo de esta

comunicación es presentar el caso del manejo de un mioma de gran volumen durante la gestación.

Caso clínico

Paciente de 36 años, primigesta, con antecedentes personales de hipotiroidismo en tratamiento que consulta en urgencias por cuadro de distensión abdominal, edema en extremidades inferiores y sangrado vaginal escaso a las 11 semanas de amenorrea. A la exploración se evidencia tumoración que llega hasta nivel supraumbilical, dura y pétreo. Cérvix desviado a la izquierda de muy difícil visualización, sin sangrado activo. Edema leve en extremidades inferiores. En la ecografía abdominal, gran mioma que ocupa toda la pelvis menor de 23x20x13 cm y saco gestacional con embrión que corresponde a la amenorrea, latido cardiaco positivo, localizado a nivel de hipocondrio izquierdo.

Se inicia controles de la paciente en la consulta de alto riesgo obstétrico evidenciando empeoramiento del cuadro clínico debido al crecimiento del mioma, manifestado por dolor abdominal y dolor asociado al aumento del edema en extremidades inferiores. Se solicita RNM a las 13 semanas de amenorrea que informa: tumoración pélvica compatible con mioma (Figura 1). Ectasia pielocalicial bilateral y compresión de venas ilíacas externas. Eco doppler de extremidades inferiores: sin evidencia de trombosis a nivel de venas femorales comunes, flujo lento en ilíacas externas. Se decide iniciar profilaxis antitrombótica con bempiparina sódica 3500 UI subcutáneo al día.

Ante los hallazgos de gestación de 14 semanas y mioma uterino con compromiso vascular se plantea intervención quirúrgica previo consentimiento de la paciente. Se procede a la miomectomía de mioma intramural subseroso en borde derecho uterino, de 27 cm de diámetro (Figura 2). Se inyectan 20 cc de adrenalina diluida en suero (1 mg adrenalina en 250 cc de suero fisiológico) en la capa subserosa donde se realiza incisión inicial y se procede a la decapsulación del mioma sin incidencias, sin entrar a la cavidad endometrial (Figura 3). Sutura discontinua por capas y se deja un hemostático en el lecho quirúrgico (matriz formada por gránulos de gelatina de origen bovino y de trombina humana en presentación de gel) (Figura 4). La anatomía patológica posteriormente informa leiomioma.

El postoperatorio fue de curso normal. Se realizó ecografía previa al alta evidenciando embrión único, vivo y biometría que correspondía a la amenorrea. Placenta en cara posterior, líquido amniótico normal. La paciente continuó controles prenatales con un embarazo de curso normal. Se programó cesárea en la semana 37 de gestación extrayendo recién nacido masculino de 3020 g en presentación transversa, sin incidencias.

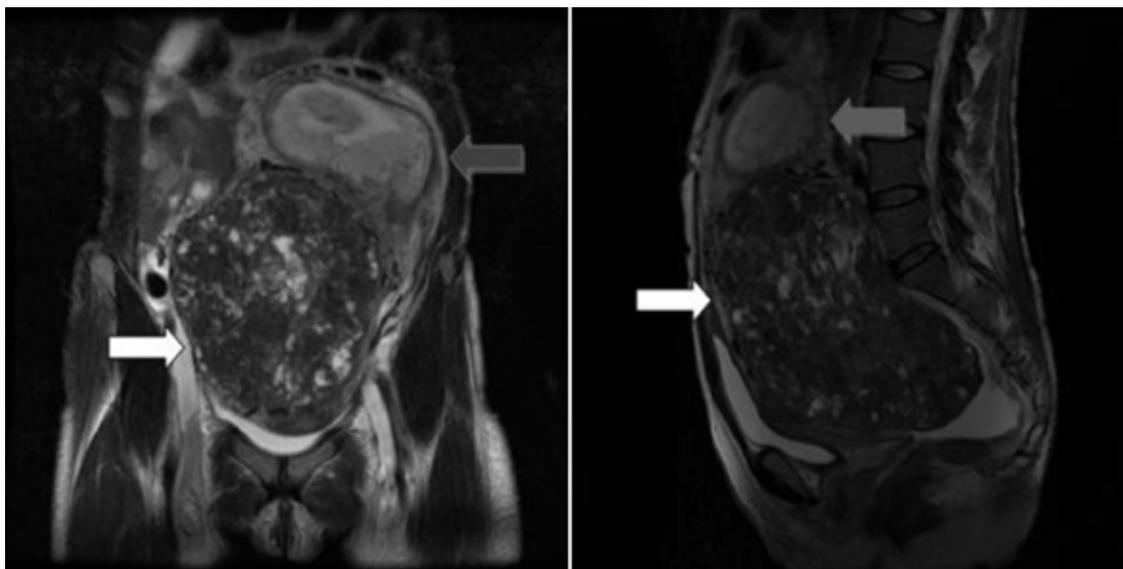


Figura 1. La flecha gris señala saco gestacional con embrión de 13 semanas, la flecha blanca señala mioma uterino previo de gran tamaño (RNM).



Figura 2. Se procede a miomectomía previa inyección subserosa de adrenalina y tras extracción de útero grávido de la cavidad abdominal.



Figura 3. Se realiza decapsulación sin incidencias, extrayendo pieza quirúrgica.

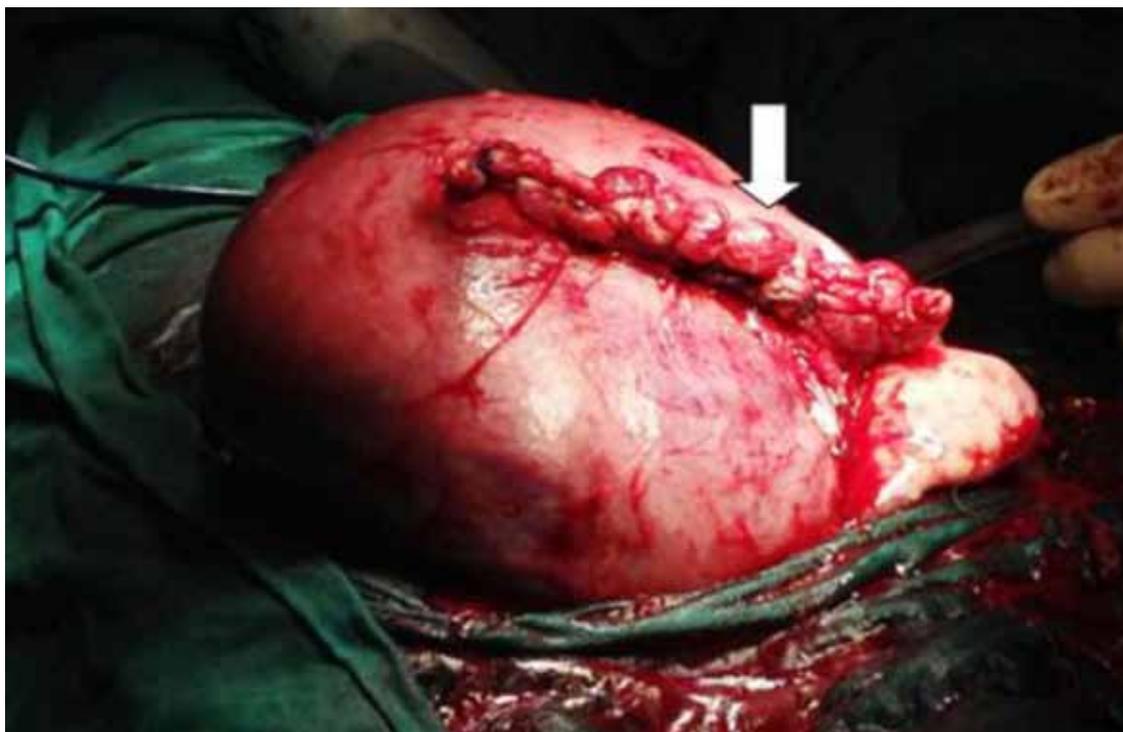


Figura 4. Sutura por capas con puntos discontinuos y aplicación de hemostático en gel en lecho quirúrgico.

DISCUSIÓN

Los miomas son los tumores sólidos que con más frecuencia se detectan durante la gestación (9) y pueden ser causa de resultado obstétrico desfavorable, aunque los miomas de gran tamaño, previos y de crecimiento rápido son más raros. La revisión de la literatura indica que las complicaciones oscilan entre un 10 a un 40%, pero esto no es real ya que la incidencia de los miomas en la gestación es infraestimada y las complicaciones sobrestimadas (10).

El dolor es una de las complicaciones más frecuentes que en ocasiones requiere hospitalización para su manejo y es más frecuente en miomas de más de 5 cm. El dolor se produciría por una disminución de la perfusión en el contexto de un rápido crecimiento que llevaría a isquemia y necrosis. Es debido a esto que generalmente se desencadena a finales del primer trimestre o inicios del segundo trimestre que es el periodo de mayor crecimiento (10) y que coincide con el caso de nuestra paciente.

La miomectomía conlleva riesgos de hemorragia y aborto por lo que solamente se reserva para casos puntuales que no respondan al manejo expectante (11). La recomendación actual y la experiencia indican que se debe realizar en el segundo

trimestre de gestación aunque hay casos reportados en el primer trimestre. Incluso estas pacientes tendrían mejor resultado obstétrico que las tratadas de forma expectante (12).

Mollica y cols (13) realizaron un estudio con 106 gestantes con miomas uterinos comparando tratamiento quirúrgico vs expectante. La miomectomía se realizó en 18 mujeres con rápido crecimiento del mioma y dolor, miomas de más de 5 cm en segmento uterino o retroplacentarios. Se evidenció mayores tasas de aborto, parto prematuro e histerectomía obstétrica en el grupo de manejo expectante.

Las recomendaciones actuales respecto a miomectomía y gestación nos indican que el tiempo ideal para lograr la cicatrización del miometrio son 12 meses y así disminuir el riesgo de rotura uterina que es de un 0,2% en estas pacientes.

En nuestro caso se programa cesárea a la semana 37 por presentación transversa y por disminuir el riesgo de rotura uterina que aumenta en las últimas semanas de gestación y evitar que se desencadene trabajo de parto espontaneo. Aun no existen recomendaciones ni protocolos sobre como finalizar la gestación en las pacientes que se realizan miomectomías en segundo trimestre del embarazo.

CONCLUSIÓN

La revisión de la literatura indica que la miomectomía en la gestación es una técnica que se debe plantear en casos seleccionados y que presenta pocas complicaciones. La intervención se debe programar con un equipo con experiencia y la vía de abordaje y la técnica se debe consensuar según las características del mioma y los antecedentes de la paciente. Aun se necesitan más estudios para determinar los criterios de inclusión y la seguridad del procedimiento para llegar a un consenso.

REFERENCIAS

1. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, *et al.* Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013:173184.
2. Lobel MK, Somasundaram P, Morton CC. The genetic heterogeneity of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:13-39.
3. Wei JJ, Chiriboga L, Mittal K. Expression profile of the tumorigenic factors associated with tumor size and sex steroid hormone status in uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 2005;84:474-84.
4. Benaglia L, Cardellicchio L, Filippi F, *et al.* The rapid growth of fibroids during early pregnancy. *PloS One* 2014;9:e85933.
5. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007;87:725-36.
6. Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, *et al.* Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Hum Reprod Update* 2014;20:309-33.
7. Suwandinata FS, Gruessner SEM, Omwandho COA, Tinneberg HR. Pregnancy-preserving myomectomy: preliminary report on a new surgical technique. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008;13:323-6.
8. Leach K, Khatain L, Tocce K. First trimester myomectomy as an alternative to termination of pregnancy in a woman with a symptomatic uterine leiomyoma: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:571.
9. De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, Trivellini C, De Santis L, Mancuso S, Caruso A. Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:116-9.
10. Ouyang D, Economy K, Norwitz E. Obstetric Complications of fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33(1):153-69.
11. Domenici L, Di Donato V, Gasparri ML, Lecce F, Caccetta J, Panici PB. Laparotomic myomectomy in the 16th week of pregnancy: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014;2014:154347.
12. Celik C, Acar A, Çiçek N, Gezginc K, Akyürek C. Can myomectomy be performed during pregnancy? *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:79-83.
13. Mollica G, Pittini L, Minganti E, Perri G, Pansini F. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996;23:168-72.

Casos Clínicos

Dismenorrea membranácea durante la menarquia

Belkis Perdomo C., MSc.¹, Sandi Jiménez P., MSc.¹, Aracelis Fleites L.¹, Susel Cruz G.¹, Nuria Vega B., MSc.¹, María R. Cabrera D., MSc.¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Gineco-Obstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

La dismenorrea membranosa se caracteriza por dolor menstrual acompañado de la expulsión de la mucosa endometrial en forma de grandes fragmentos, e incluso en una única pieza, con la forma del molde de la cavidad uterina. Se presenta el caso de una paciente con expulsión de un gran molde de endometrio durante la menarquia. Se presentan las imágenes del molde endometrial íntegro de la cavidad uterina y el estudio anatomopatológico.

PALABRAS CLAVE: *Dismenorrea membranácea, dismenorrea, endometrio, progesterona*

SUMMARY

Membranous dysmenorrheal consist of menstrual pain accompanied by the expulsion of endometrial mucosa in the form of large fragments or even in one piece with the shape of the uterine cavity. We present the case of a patient with expulsion of endometrial during menarche. The pictures of endometrial piece, the shape of the uterine cavity and anatomo-pathological study has presented.

KEY WORDS: *Membranous dysmenorrhea, dysmenorrhea, endometrium, progesterone*

INTRODUCCIÓN

La dismenorrea es definida como dolor tipo cólico en la región inferior del abdomen al comienzo de la menstruación y está asociado al ciclo ovulatorio. Se han descrito dos tipos de dismenorrea: primaria de origen desconocido y secundaria asociada a una causa identificable (1,2).

La dismenorrea membranácea fue descrita por Morgagni en el siglo XVIII. Consiste en el desprendimiento brusco y completo durante la menstruación de la decidua. El molde de mucosa endometrial se comporta como un cuerpo extraño en el interior del

útero y es expulsado en su totalidad mediante contracciones miometriales dolorosas (3-5).

Esta es una entidad cuya etiología es desconocida, en la mayoría de los casos, son resultado de un estado de hiperprogesteronismo similar al ocurrido durante el embarazo. Los altos niveles de progesterona estimulan la conversión de las células estromales en células deciduales (3,6-8).

Presentamos el caso clínico de una paciente adolescente que acude por dolor abdominal intenso y sangrado vaginal, observándose la expulsión de un molde total e íntegro de endometrio.

Caso clínico

Paciente de 13 años de edad, color de piel blanca, sin historia de sangrado vaginal, ni dolor pélvico, y refiere no haber tenido relaciones sexuales desde hace seis meses.

La paciente es valorada en el servicio de urgencias del hospital por presentar dolor intenso de tipo cólico en hipogastrio, y sangrado vaginal que apareció tres días atrás por primera vez, y que podía estar en relación con la menarquía. Presentó lipotimia en dos ocasiones.

Durante el examen físico se observó un abdomen plano, que sigue los movimientos respiratorios, sin lesiones en piel, ni cicatrices, doloroso a la palpación superficial y profunda en región de hipogastrio, sin signos de irritación peritoneal, ni tumores palpables.

El examen con espéculo mostró vagina de coloración rosada, con restos de sangre. Por el orificio cervical externo, que se encontraba muy dilatado, se observa la expulsión de una masa de tejido de color rosado pálido, de contorno irregular y consistencia friable.

Se realizaron exámenes complementarios de urgencia. Hemoglobina: 116 g/l; tiempo de coagulación: 1 minuto; tiempo de sangrado: 8 minutos; plaquetas: $270 \times 10^9/L$; leucocitos: $15 \times 10^9/L$; polimorfonucleares $70 \times 10^9/L$; linfocitos $29 \times 10^9/L$. Se procedió al alivio del dolor.

Se indicó ingreso hospitalario, a la paciente, mientras se encontraba en sala de observación expulsó por la vagina un molde endometrial total de cavidad uterina con alivio del dolor y mejoría clínica (Figura 1). Se tomó muestra del tejido expulsado para examen anatomopatológico que confirmó las características microscópicas de la dismenorrea membranacea (Figura 2 y 3).



Figura 1. Molde de endometrio completo e íntegro que recuerda la forma de la cavidad endometrial.

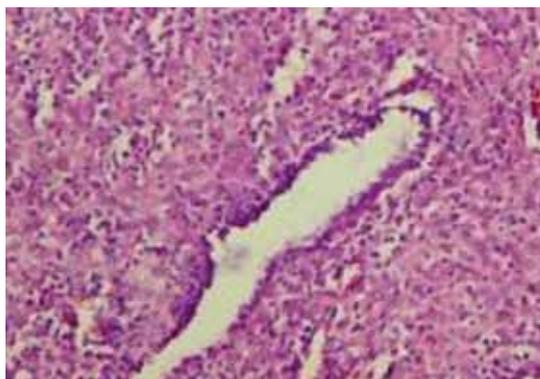


Figura 2. Microfotografía que muestra glándulas endometriales revestidas por células cuboideas

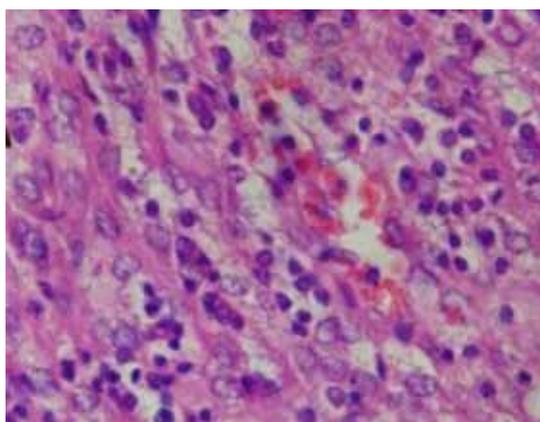


Figura 3. Microfotografía que muestra infiltración por polimorfonucleares y estroma predecidual con células de morfología alargada y fusiforme.

La paciente fue dada de alta y seguida por consulta externa trimestralmente. No ha presentado nuevos episodios.

DISCUSIÓN

La dismenorrea membranacea se caracteriza por un cuadro dolor hipogástrico de aparición súbito (9). Al diagnosticarla se debe tener en cuenta el examen histopatológico del tejido expulsado, que muestra un endometrio con estroma predecidual o decidual, cuyas células adoptan una forma alargada, y que se encuentra intensamente infiltrado por polinucleares, con unas glándulas revestidas por epitelio cuboideo, hipotrófico, con los núcleos semejando los eslabones de una cadena (10).

A pesar de conocer la existencia de esta patología desde hace tiempo, hay muy pocos artículos

publicados sobre la misma. Los casos revisados predominan en la tercera y cuarta décadas de la vida, en mujeres sin antecedentes de dismenorrea y tras la administración de terapia hormonal con progesterona, sin ninguna relación con la duración ni con la dosis del tratamiento (11).

Existen autores que explican la dismenorrea membranácea como un episodio precoz de aborto con la expulsión temprana de todo el fragmento ovular, también en la expulsión de la reacción decidua en un embarazo ectópico, sin embargo, existen casos descritos en mujeres sin relaciones sexuales (3).

Por otro lado se ha reportado su asociación a los progestágenos. Algunos autores postulan que un exceso de progesterona determinaría una excesiva reacción decidua del endometrio y excesiva infiltración linfocitaria, que al venir el esfacelo menstrual se desprendería en grandes y gruesos colgajos de la capa funcional, lo que explicaría la dismenorrea membranosa (2).

Sin embargo, en la mayoría de los casos la progesterona permite estabilizar el ciclo e incluso mejorar el dolor de la dismenorrea habitual. Lo que sí se sabe es que en un ciclo menstrual normal el nivel de progesterona va aumentando hasta que se produce la regresión del cuerpo amarillo (si no se produce embarazo) con la subsiguiente disminución en la producción de progesterona, que desencadena fenómenos líticos a nivel endometrial, ruptura de la arquitectura endometrial y descamación, ruptura vascular y presencia de sangrado menstrual. Si por aporte externo el nivel de progesterona se mantiene o aumenta, podría dificultar dichos fenómenos líticos a nivel endometrial y la descamación sería más dificultosa (3).

En el caso que nos ocupa no existía uso externo de progestágenos y la posibilidad de embarazo fue descartada. La paciente presentó el cuadro en el curso de su menarquía y en este por primera vez se presenta la evidencia de un molde de endometrio íntegro y total que muestra el contorno de la cavidad uterina (Figura 1).

La baja incidencia de esta afección, ha conllevado a que se encuentren pocos artículos publicados sobre el tema, no obstante se ha observado que haber sufrido un episodio de dismenorrea membranácea no predispone a que se repita, y dicha patología no se asocia a alteraciones posteriores del endometrio que pudiera repercutir en la fertilidad de las pacientes (3).

Es fundamental para realizar el diagnóstico que se tenga en mente la posibilidad de dismenorrea membranácea, tratando así de realizar la demostración anatomopatológica (1).

CONCLUSIÓN

La dismenorrea membranácea constituye una entidad rara en ginecología, el escaso número de artículos publicados y la poca información al respecto que se puede encontrar tanto en los libros clásicos de ginecología como en los textos actuales avala este planteamiento. La causa, incidencia y posibilidad de recurrencia son desconocidas, por ello es importante presentar evidencia científica de cualquier caso relacionado con esta entidad que pueda incrementar el arsenal de conocimientos sobre la dismenorrea membranácea.

REFERENCIAS

1. Márquez-Ríos M, Oberto-Leal J, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Flujo sanguíneo de las arterias uterinas en mujeres con dismenorrea primaria. *Prog Obstet Ginecol* 2012;55(6):259-63.
2. Urrutia Ruiz M. Dismenorrea. Conceptos generales. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:60-8.
3. Zornoza V, Luengo A, Alpuente A, Martín F, Haya J. Dismenorrea membranosa. Expulsión endometrial completa. *Toko Gin Pract* 2010;69(6):182-4.
4. Veldman J, Van Houdenhove B, Verguts J. Chronic fatigue syndrome: a hormonal origin? A rare case of dysmenorrhea membranacea. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:717-20.
5. Vázquez A, De la Cruz F, Almirall A. Dismenorrea membranacea. A propósito de un caso. *J Multimed* 1997;1(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mul/vol1_2_97/mul03297.htm
6. Dallenback-Hellweg G, Schmidt D, Dallenback F. Funcional disturbances. In: *Atlas of endometrial histopathology*. Springer, New York, 2010;104-105.
7. Greenblatt RB, Hammond DO, Clark SL. Membranous dysmenorrhea: studies in etiology and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:835-44.
8. Olivera PP, Eyng C, Zin RN, Menegassi J. Membranous dysmenorrhea: a forgotten disease. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009;31:305-10.
9. Rouanet JP, Daclin PY, Turpin F, Karam R, Salanon AP, *et al*. Imaging of membranous dysmenorrhea. *Eur Radiol* 2001;11:952-4.
10. Rabinerson D, Kaplan B, Fisch B, Braslavski D, Neri A. Membranous dysmenorrhea: the forgotten entity. *Obstet Gynecol* 1995;85:891-2.
11. Omar HA, Smith SJ. Membranous dysmenorrhea: a case series. *ScientificWorldJournal* 2007;7:1900-3.

Artículo de Revisión

Tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia mediante láser fraccionado CO₂: una opción terapéutica emergente

Juan José Escribano T.^{1,2*}, Gloria Rodea G.^{1,3*}, Ángel Martín J.^{4,5*}, Ignacio Cristobal G.^{6*}, Pedro Jesús González R.^{7*}, Joan Salinas P.^{8,9*}, Rafael Sánchez-Borrego.^{10*}

¹Unidad Ginecología Estética y Funcional. Instituto Médico Láser, Madrid. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. ³Unidad de Ginecología, Centro Médico Gran Vía, Madrid. ⁴Unidad Ginecología Estética y Funcional, Clínica Juaneda, Palma de Mallorca, ⁵Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca. ⁶Hospital Universitario Sanitas La Zarzuela, Madrid, ⁷Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁸Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Tarragona. ⁹Clínica Biogest, Reus, Tarragona. ¹⁰Instituto Ginecología y Obstetricia DIATROS, Barcelona. España.

* Grupo de Ginecología Estética y Funcional. Asociación Española Estudio Menopausia (AEEM)

RESUMEN

Estudios recientes han demostrado que el láser fraccionado es una opción terapéutica no hormonal efectiva, sencilla, bien tolerada y sin efectos adversos, para el tratamiento del Síndrome Genitourinario de la Menopausia. La reacción térmica originada produce la restauración del epitelio vaginal, un proceso de neocolagénesis y una mayor vascularización que favorece la llegada de nutrientes, reestableciéndose la estructura de la mucosa, su grosor y trofismo funcional, mejorando por tanto la sintomatología. No obstante, se precisan estudios a largo plazo, controlados, frente a estrógenos locales y otros tratamientos no hormonales para validar la duración de los efectos y la seguridad de las sucesivas aplicaciones. El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia relacionada con esta terapia emergente.

PALABRAS CLAVE: *Láser, atrofia vaginal, síndrome genitourinario, menopausia*

SUMMARY

Recent reported studies have demonstrated that non-invasive fractional laser is a valid, safe, effective and well tolerated therapeutic option, without adverse events to treat the Menopause Genitourinary Syndrome. The heat shock effect induces the increase of vaginal epithelium thickness, the new glycogen content and the vascular changes, improving the vaginal epithelium structure, functionality and menopausal symptoms. Nevertheless, duration of treatment effects and safety of repeated session are not clear enough. Further controlled long-term follow-up research on laser versus local estrogens and other non-hormonal therapies are needed. The objective of this paper is to review the scientific evidence related to this emergent treatment.

KEY WORDS: *Laser, vaginal atrophy, genitourinary syndrome, menopause*

INTRODUCCIÓN

La carga genética determina, junto con la influencia de los factores ambientales, el proceso de envejecimiento en la mujer. La depleción de los niveles de estrógenos (E), que ocurre después de la menopausia origina una serie de modificaciones en numerosas zonas del cuerpo femenino, incluyendo el suelo pélvico y el área genital, debido a la presencia de receptores de estrógenos en el tracto urogenital inferior y genitales externos (trígono, uretra, vagina, vulva, vestíbulo y labios). La menopausia causará en algún momento, síntomas genitourinarios importantes que afectarán la calidad de vida (CV) de la mujer (1,2).

Hay 64 millones de mujeres postmenopáusicas en Estados Unidos y aproximadamente 32 millones de ellas pueden sufrir signos y síntomas de atrofia vulvovaginal (AVV), como sequedad vaginal, sensación de escozor, picor, irritación o quemazón y dispareunia (Tabla I). La AVV severa puede interferir en otros aspectos de la CV de las mujeres tales como la práctica de ejercicio, el uso de determinadas prendas de vestir y en aspectos generales relacionados con el normal funcionamiento del suelo pélvico (3-6) (Tabla II).

La AVV se definía como la involución crónica y progresiva de los tejidos de la vulva y vagina consecuencia de la pérdida de E durante la menopausia, originándose un estrechamiento y acortamiento vaginal y un cierto grado de estenosis del introito (7-11). Pero este concepto clásico de AVV se modificó recientemente por la International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) y la North American Menopause Society (NAMS), por una nueva y más amplia definición, el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM). La intención

Tabla I
SÍNTOMAS DE AVV REFERIDOS POR LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO REVIVE (3)

Síntoma	Participantes en estudio REVIVE que refieren síntomas de AVV (%)
Sequedad vaginal	55
Dispareunia	44
Irritación vaginal	37
Sensibilidad vaginal	17
Sinusorragia	8
Dolor durante el ejercicio	2

REVIVE: REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs. AVV: atrofia vulvar y vaginal.

Tabla II
PORCENTAJE DE MUJERES QUE REFIEREN PROBLEMAS/INTERFERENCIAS, DEBIDO A LOS SÍNTOMAS VULVARES Y VAGINALES (3)

Actividad	Mujeres que refieren interferencias (%)
Disfrutar con las relaciones sexuales	63
Sensación de espontaneidad sexual	55
Habilidad para intimar	54
Capacidad de relacionarse	45
Conciliar el sueño	29
Disfrutar de la vida en general	27
Temperamento	26
Búsqueda de una nueva relación íntima	13
Viajar	13
Actividades deportivas	12
Actividades cotidianas	11
Participación en actividades sociales	10
Capacidad de trabajo	7

es integrar la enorme variedad de signos y síntomas asociados a los progresivos cambios vulvovaginales (labios mayores y menores, clítoris, vulva, vestíbulo, introito y vagina) y que abarca también al tracto urinario inferior (vejiga, uretra), todos ellos relacionados con la deficiencia estrogénica y de otros esteroides sexuales (12-14). La expectativa de vida en la mujer para el año 2050 es de 81 años y la edad media de la menopausia es 51 años, por tanto, muchas de ellas vivirán un 40% de sus vidas afectadas por el SGM (14,15).

SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

Los síntomas y signos del SGM afectan de manera progresiva en la menopausia desde su aparición, a diferencia de los síntomas vasomotores que mejoran o desaparecen con el paso del tiempo. Las molestias más frecuentes en pacientes con SGM son la sequedad vaginal, prurito, ardor disuria y dispareunia, que se asocian con frecuencia a problemas cutáneos en los genitales externos. Como consecuencia, la calidad de vida se ve afectada en un 30-50% en este grupo poblacional. Además, las infecciones vaginales de repetición ocurren por la alteración de la microbiota vaginal (disminución de

lactobacilos y aumento de bacterias patógenas), originada por la pérdida del contenido de glucógeno de la mucosa vaginal derivada del cese de la función ovárica (16).

El diagnóstico del SGM se basa en la historia clínica, orientada hacia la presencia de síntomas genitourinarios, incluida la incontinencia urinaria de urgencia y un aumento de infecciones de orina, y en la exploración clínica, que revelará una disminución de los pliegues vaginales o adelgazamiento de la mucosa y afectación de la piel de la vulva (13).

La pérdida de E y la edad originan cambios anatómicos, fisiológicos y clínicos que ocurren en el SGM. Hasta la menopausia, la vagina presenta unas rugosidades características. La mucosa vaginal consta de epitelio y lámina propia sin plano submucoso, como ocurre en la piel. El epitelio está formado por varias capas de células ricas en glucógeno y los E favorecen su correcto desarrollo, constituyendo un epitelio escamoso poliestratificado (17-20 capas) no queratinizado. Las células epiteliales se van renovando y liberan glucógeno que es hidrolizado a glucosa, transformada en ácido láctico mediante la acción de los lactobacilos de la flora.

La lámina propia está integrada por tejido conectivo rico en colágeno y fibras elásticas, no contiene glándulas secretoras propias, pero sí abundantes fibroblastos y fibrocitos, con numerosos vasos, y es la responsable de la nutrición, soporte y arquitectura de las paredes vaginales. Debido a esta estructura, la vagina presenta esa consistencia elástica y flexible típica (12,14-18). La progresiva reducción de los E circulantes que ocurre durante la menopausia, induce cambios metabólicos y tisulares, más importantes en el área geintourinaria, debido a su mayor sensibilidad a los cambios en los niveles de las hormonas sexuales (7,13,16-20). Por ello, el epitelio vaginal se adelgaza y existe una menor cantidad de glucógeno en las células superficiales con las consecuencias en la flora vaginal y el aumento del pH. Los cambios en la microbiota originan un crecimiento de bacterias patógenas que pueden originar infecciones recurrentes. La superficie vaginal aparece más friable y con mayor sequedad, pudiendo sangrar después de mínimos traumas, perdiendo su característico aspecto rugoso, y en la zona vulvar, el clítoris se atrofia, junto con los labios menores y mayores, objetivándose en ocasiones una carúncula uretral, consecuencia de la prominencia del meato urinario (14,21).

Además, se produce una alteración en la proporción de fibras de colágeno tipo I y tipo III con una pérdida en su disposición trabecular, una disminución del número de fibras elásticas, una menor vascularización y un adelgazamiento del epitelio vaginal que puede originar en las capas más su-

perficiales zonas de queratinización. Como consecuencia, el canal vaginal se estrecha y se acorta, perdiendo su elasticidad y los típicos pliegues vaginales. El epitelio se hace más pálido, fino y con mayor presencia de Petequias (1,7,22). Además, la secreción originada mediante transudado de los tejidos vecinos disminuye, afectando a la lubricación que se reduce enormemente durante la relación sexual (7,11,12,14,22-25).

Todas estas modificaciones clínicas se asocian con la pérdida de actividad sexual y/o con disfunciones sexuales en la mujer (4,26,27). Las pacientes con SGM se quejan de quemazón, prurito, sequedad, irritación, escozor, dispareunia y disuria (28-31), y los tejidos debilitados son más propensos a desarrollar traumas, infecciones y sangrados (7). Estudios sobre la prevalencia de los síntomas del SGM indican que aproximadamente el 50% de las mujeres postmenopáusicas refieren como mínimo uno de los síntomas descritos (8,32). A pesar del impacto negativo en la CV, en el ámbito sexual y en las relaciones interpersonales durante esta etapa, estas cuestiones son todavía un tabú en las consultas de ginecología y somos los profesionales de la salud los que debemos mantener una actitud proactiva al respecto, procurando una adecuada educación sanitaria, un diagnóstico temprano y un consenso sobre las opciones terapéuticas, para establecer la más adecuada en función de los síntomas (8,21,32-35), porque la clínica puede empeorar con el paso de los años, agravando los indicadores de CV (36).

En el estudio VIVA (Vaginal Health: Insight, Views and Attitudes), casi la mitad de las mujeres postmenopáusicas presentan síntomas de intensidad variable, desde leves y moderados hasta severos e intolerables, pero solo un 25% de ellas solicitaron asistencia médica, debido a la sensación de vergüenza y a la creencia de que los síntomas eran normal consecuencia del envejecimiento (34,35). En el estudio Women's Voices in Menopause, se evidenció el impacto del SGM en la CV en el 52% de las mujeres, incluyendo indicadores sobre salud sexual, autoestima, relaciones de pareja y relaciones sociales (33). Estos estudios corroboran que debido al progresivo envejecimiento de la población, las mujeres podrán verse afectadas por el SGM durante más de un tercio de su vida (4,33-38).

Las mujeres postmenopáusicas que han padecido un cáncer de mama presentan síntomas del SGM en un 70% de los casos, comparadas con el 50% de las no afectas, y sobre todo las pacientes más mayores que han recibido tratamientos farmacológico (quimioterapia y/o hormonoterapia). Los inhibidores de la aromatasas se relacionan especialmente con la afectación vaginal y con la pérdida de calidad de vida en ese grupo de mujeres (39,40).

OPCIONES TERAPÉUTICAS DEL SGM

Hoy en día tenemos diferentes opciones terapéuticas para aliviar los síntomas del SGM. Cuando la terapia hormonal sustitutiva (THS) se utiliza solo para el tratamiento de la atrofia vaginal, los E locales representan la alternativa de primera línea (43-50). Sin embargo, la aceptación, la adhesión y la preferencia por este tratamiento de las mujeres es relativamente pobre (14,38-43). Otras modalidades terapéuticas paliativas de los síntomas, tales como hidratante y/o lubricantes en forma de crema o gel, se han propuesto con frecuencia y aunque mejoran los síntomas inicialmente, no presentan efectos terapéuticos a largo plazo ni mejoran los indicadores de maduración vaginal (1,4,7,13,14,42,44-52). Así, las últimas guías clínicas indican diferentes opciones en función de la severidad de los síntomas, de su eficacia y seguridad y de las preferencias de las pacientes (4,7,14,26,27,47).

Los lubricantes son utilizados principalmente para aliviar la sequedad vaginal durante la relación sexual pero los estudios no les avalan como solución a largo plazo, mientras que el uso continuo de los hidratantes vaginales puede tener un efecto beneficioso duradero especialmente si la paciente tiene relaciones sexuales con regularidad. Un reciente modulador selectivo de los receptores de E, ospemifeno, ha sido aprobado como tratamiento de la dispareunia en mujeres postmenopáusicas con SGM, demostrándose efectivo y seguro en la pauta diaria de 60 mg en más del 93% de los casos durante más de 1 año (13,14,17,47-49).

La THS sistémica debe considerarse para los síntomas climatéricos, especialmente sofocos, en ausencia de contraindicaciones; sin embargo, esta terapia puede asociarse con más efectos secundarios que la terapia local, por lo que ésta resulta de elección para mejorar la sintomatología y revertir los cambios histológicos que sufre la vagina, en los casos en que la AVV represente el único cuadro clínico de la mujer (7,14,43,48,50). Aunque el tratamiento local con E es efectivo y seguro a dosis muy bajas (8,10,14,23,38,43), el porcentaje de adhesión al mismo es bastante variable (52-74%) (51), principalmente en lo relacionado a la seguridad a largo plazo y a la ausencia de alivio uniforme de los síntomas (52,53). Faltan datos de seguridad a largo plazo, más de 1 año, sobre el uso local de E y aunque no parece incrementar el riesgo tromboembólico venoso, no existe evidencia disponible en mujeres de alto riesgo (7,17-19,27,46,47,49,52-54). Además, las mujeres con cáncer ginecológico estrógeno-dependiente (fundamentalmente mama), presentan un alto riesgo de AVV asociado a problemas importantes relacionados con la esfera sexual (39,40,54), y requieren una especial consideración y consenso individualizado antes de prescribir cualquier tipo de tratamiento con E

local (7,14,17,38,55-58). Por otra parte, la mayor desventaja que presenta esta pauta local, es la recurrencia de los síntomas una vez suspendido el tratamiento, resultando únicamente efectivo en las capas más superficiales del epitelio vaginal (17).

TRATAMIENTO DEL SGM CON LÁSER FRACCIONADO

En el ámbito de la medicina actual y desde hace años, la terapia "antiaging" ofrece una serie de alternativas para eliminar los daños o efectos deletéreos que el envejecimiento fisiológico produce en el organismo, restaurando, regenerando o restableciendo el aspecto y funcionalidad normal de nuestro cuerpo. En este campo se aplica la tecnología láser, para que sea el propio organismo quién active los mecanismos biológicos propios de reparación tisular. Es en el proceso del envejecimiento cutáneo, en el que la utilización del láser fraccionado microablativo de dióxido de carbono (CO₂), ha generado una enorme expectativa y aceptación, aplicándose fundamentalmente en dermatología y cirugía plástica, como una opción terapéutica regenerativa no invasiva, dada su eficacia y precisión.

El láser CO₂ tiene además muchas aplicaciones en otras especialidades médicas como la podología, otorrinolaringología, ginecología, traumatología, neurología, cirugía torácica, cirugía maxilofacial y cirugía uroginecológica. Permite la incisión, excisión, vaporización y coagulación tisular, por lo que desde sus inicios se ha utilizado para el tratamiento de lesiones cutáneas del cuerpo, cuello y cara (queratosis seborréicas, xantelasmas, etc.), lesiones de la mucosa oral, condilomas acuminados, enfermedades de las uñas, etc. Además, tiene una función ablativa indicada para el antienvjecimiento cutáneo (resurfacing-reshaping) que gana más adeptos día a día (1), debido a su seguridad y efectos de remodelado tisular (1,7,14,17,38,59-62). Por ello, y basado en los resultados obtenidos sobre la piel, el uso del laser fraccionado de CO₂, específicamente diseñado para la mucosa vaginal con unos parámetros predeterminados, ha sido publicado como tratamiento satisfactorio para los síntomas del SGM, sin efectos secundarios, lesiones posteriores y muy bien tolerado por las pacientes (1,7,14,17,33). Desde que la US Food and Drug Administration (FDA) aprobara en 2014 esta tecnología para uso vaginal, otros sistemas láser que utilizan medios activos diferentes al CO₂ se han posicionado también en el mercado (63). Así, diferentes publicaciones han comunicado recientemente la utilidad del láser Erbio:YAG (VEL) como tratamiento del SGM (38,64-69).

El mecanismo de acción del láser CO₂ fraccionado microablativo permite su aplicación en casos de piel atrófica, evidenciándose unas propiedades regenerativas por la contracción tisular generada

(70-74), con cambios histológicos y moleculares importantes en los componentes del tejido conectivo, que son igualmente observados cuando se aplica a la mucosa vaginal mediante un tipo de pulso específico para esta zona (75). Los efectos conseguidos ocurren gracias a la microablación que estimula el remodelado tisular. Este proceso es debido a la reacción térmica generada que ocasiona la activación de las proteínas "heat shock proteins" (HSP), 43, 47 y 70 (74,76). Estas proteínas desencadenan un incremento local de varias citocinas, destacando: el factor de crecimiento A (que estimula las proteínas de la matriz extracelular, como el colágeno); el factor de crecimiento de los fibroblastos (que estimula la síntesis de colágeno); factores angiogénicos (con aumento de migración y proliferación de células endoteliales); el factor epitelial de crecimiento (que estimula la reepitelización); el factor de crecimiento plaquetario (estimula los fibroblastos para producir nuevo colágeno y otros componentes

de la matriz extracelular); y el factor de crecimiento endotelial vascular (que regula la vasculogénesis y angiogénesis). El conjunto de estas interacciones derivadas de la energía térmica aplicada sobre el tejido es la activación de la célula clave o fibroblasto, que origina la producción de nuevas fibras de colágeno, fibras elásticas y otros componentes de la sustancia extracelular (proteoglicanos, glicosaminoglicanos, ácido hialurónico y otras moléculas), y la neovascularización, con efectos nutritivos específicos sobre el tejido epitelial (77).

Basados en los datos publicados hasta la fecha, las primeras experiencias con estudios piloto a corto y medio plazo, muestran que el tratamiento mediante laser fraccionado de CO₂, con una adecuada selección de pacientes (Tablas III y IV), constituye una nueva opción terapéutica no hormonal para las mujeres postmenopáusicas con SGM, factible, eficaz y muy bien tolerada (7,17,38).

Tabla III CRITERIOS DE INCLUSIÓN (TRATAMIENTO LÁSER) (7)

-
- Menopausia establecida (incluyendo menopausia precoz): mínimo 12 meses desde la última menstruación o de una ooforectomía bilateral
 - Síntomas de AVV: sequedad vaginal y/o picor, quemazón y/o dispareunia (78)
 - Sin respuesta o respuesta insatisfactoria al tratamiento previo con estrógenos u otras terapias locales
-

AVV: atrofia vulvar y vaginal.

Tabla IV CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (TRATAMIENTO LÁSER) (7)

-
- Infección urinaria aguda o de repetición
 - Infección genital activa
 - Prolapso genital (POP): estadio>II-Half Way System for quantification POP (79)
 - Utilización de Terapia Hormonal Sustitutiva sistémica o local hasta 6 meses previos a la inclusión en el estudio
 - Uso de lubricantes, hidratantes o cualquier otro tratamiento local dentro de los 30 días previos a la inclusión en el estudio
 - Cirugía previa del suelo pélvico
 - Enfermedad grave y/o crónica que afecte al cumplimiento del estudio
 - Enfermedades psiquiátricas
 - Uso de drogas psicotrópicas
-

SISTEMA LÁSER CO2 FRACCIONADO

El sistema de láser CO2 fraccionado (SmartXi de 2V2LR, Deka-, Florence, Italy) está equipado con un escáner V2LR (VulvoVaginal Laser Reshaping), y diferentes terminales específicos para vagina. Este tratamiento se basa en la interacción entre un tipo de pulso de emisión del CO2 y la mucosa vaginal. El haz láser es emitido de forma fraccionada y focalizada en diferentes y pequeños puntos, denominados DOT, separados entre sí por islotes de tejido sano. El láser penetra en los tejidos y actúa sólo cuando la profundidad de penetración establecida es alcanzada. Mediante un software es posible seleccionar el modo específico de pulso (D-Pulse), la profundidad (SmartStak: 1-3) y la cantidad (potencia, tiempo de exposición "dwell time" y distancia entre los puntos), de calor que se puede transmitir al tejido. La función SmartStack permite un cuidadoso control de la profundidad de vaporización inicial y de la acción térmica. Pulsos sucesivos son emitidos en la misma zona del tejido vaginal en función de la variable 1-3, facilitando que la mucosa se refrigere entre dos pulsos sucesivos y minimizándose así el daño térmico. Cada pulso está compuesto por un pico de liberación de alta energía que produce una rápida ablación del tejido epitelial de la mucosa atrófica vaginal, seguido de una emisión de energía más larga y duradera que permite que el efecto del láser CO2 penetre más profundamente en la mucosa. Los pulsos están distribuidos por todas las paredes vaginales y espaciados de forma que cubran la totalidad del área a tratar (7). Un terminal específico se introduce con facilidad en la vagina y permite la transmisión del pulso, dispersando la energía en 360°. El láser es proyectado hacia un espejo piramidal orientado 45° que se coloca en el extremo distal del terminal para reflejarse de esta manera hacia todas las paredes de la vagina al mismo tiempo, pero no hacia el cérvix uterino. Para completar el tratamiento de todo el canal vaginal es necesario emitir sucesivos spots con el láser mientras extraemos el terminal progresivamente desde el fondo vaginal, guiados por las marcas que aparecen en aquel y que nos indican cada cuántos milímetros debemos emitir los pulsos (manteniendo la misma distancia). Existen otros terminales que permiten la aplicación sucesiva en las caras anterior, lateral, posterior y lateral opuesta de la vagina mediante su rotación (utilizando un dispositivo especial) en sentido horario (7).

PROTOCOLO DE APLICACIÓN

Los parámetros prefijados para el tratamiento fraccionado con láser CO2 se han seleccionado en base a los datos obtenidos "ex vivo", en muestras de pared vaginal, que ponen de manifiesto la remodelación tisular sin evidencia de lesión en la zona

periférica (1,7). Cuando es necesario, la potencia DOT se reduce para el tratamiento del introito vaginal, dada la mayor sensibilidad de la zona.

Las pacientes no suelen presentar molestias durante la aplicación al utilizar los valores adecuados para cada tipo de tratamiento (17), y en las 3 sesiones que se realizan el protocolo de actuación en cada una de ellas consta de dos fases:

1) Mediante la colocación del espéculo se observa la vagina para determinar el VHIS (Vaginal Health Score Index) o Índice de Salud vaginal, que se realiza en cada sesión (80).

2) Se introduce con cuidado el terminal hasta el fondo de la vagina antes de comenzar con el procedimiento.

El ciclo de tratamiento incluye tres sesiones y los controles habituales son en la primera sesión (visita basal), a las 4 semanas (visita 1) y a las 8 semanas de la primera aplicación (visita 2) o fin de tratamiento. En la literatura se han descrito publicaciones con controles a las 4 semanas de la última sesión y en periodos más largos para evaluar la efectividad a largo plazo y la aparición de efectos secundarios, todos con excelentes resultados (7,17,38). El procedimiento se realiza en consulta externa y no requiere preparación específica (lubrificante, analgesia, anestesia, etc.). Se recomienda a las pacientes evitar las relaciones sexuales durante 2-3 días posteriores a la sesión, debido a la leve reacción inflamatoria que puede ocurrir en las primeras 48 horas.

Como se ha comentado anteriormente, cada paciente es evaluada en cada sesión utilizando el VHIS, integrado por la medida de 5 parámetros: elasticidad, fluidez y consistencia de la secreción, pH vaginal, integridad del epitelio y grado de hidratación. Cada parámetro se valora desde 1 (peor valoración) hasta 5 (mejor valoración), considerando la vagina atrófica si la puntuación total es inferior a 15 (80,81).

El grado de elasticidad se evalúa principalmente mediante la colocación del espéculo en la vagina y en función de la severidad de la atrofia es posible objetivar menor capacidad de distensión del canal vaginal y molestia o dolor en esta fase. Además, la aplicación de una torunda de algodón presionando en las paredes vaginales permite aumentar la valoración de la capacidad elástica de la vagina. La integridad de la mucosa vaginal también puede ser valorada durante la introducción del espéculo, observando la tendencia al sangrado de las paredes durante ese momento. El pH vaginal se mide utilizando un test colorimétrico habitual y para evaluar la consistencia de la secreción se utiliza una torunda de algodón aplicada por las paredes vaginales. Por último, el grado de hidratación se comprueba mediante visión colposcópica de la superficie vaginal.

Por otra parte, la intensidad de los síntomas del SGM (quemazón, prurito, sequedad, dispareunia y disuria) se mide utilizando una escala analógica visual de 10 cm de longitud (VAS), mediante la cual, la paciente nos informa sobre su clínica, conociendo que el extremo izquierdo de la escala (valor 1) indica la ausencia de síntomas y el extremo derecho (valor 10) indica el mayor grado de severidad (el peor grado soportable). Esta escala visual se evalúa antes de cada aplicación del láser.

Como complemento a dichos sistemas de evaluación del tratamiento, con el ánimo de recabar la mayor información posible y después de cada sesión, el profesional valora el grado de dificultad encontrada durante el procedimiento mediante la escala de 5 puntos de Likert (muy fácil, fácil, normal, difícil y muy dificultoso), y la paciente nos informa del grado de molestia y/o dolor percibido en el momento de la inserción y durante las maniobras de realización de la técnica, utilizando la VAS, en la que el valor 1 indica ausencia de dolor y el valor 10 refleja el peor dolor posible (7).

En el seguimiento posterior a medio-largo plazo algunos grupos preguntan a las pacientes sobre el grado de satisfacción global con el tratamiento mediante la siguiente cuestión: Teniendo en cuenta las modificaciones percibidas en sus síntomas, su grado de bienestar y calidad de vida, y considerando los efectos adversos experimentados, en caso de que hayan ocurrido, ¿Cómo definiría el grado de satisfacción con la técnica láser? (7). Las respuestas se recogen mediante la escala 5-Likert (muy satisfecha, satisfecha, indiferente, insatisfactoria, muy insatisfecha). La satisfacción con el tratamiento se considera con las respuestas "muy satisfecha" o "satisfecha". Debido al análisis estadístico que se realiza habitualmente (intención de tratar), todas aquellas mujeres que son incapaces de tolerar la inserción del terminal debido a la severidad de los síntomas del SGM y/o a la presencia de estenosis vaginal, se consideran "muy insatisfechas" (7).

Para la evaluación de los posibles efectos adversos ocurridos durante el tratamiento, inmediatamente después de cada sesión y hasta el final del proceso de análisis de resultados, se consideran como tales cualquier alteración, sensación de disconfort o lesión a nivel local o general, acontecidos en relación con la aplicación del láser fraccionado.

DISCUSIÓN

El término "láser" es un acrónimo de "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation". El haz emitido es una radiación electromagnética, similar a la luz natural, pero generada mediante emisiones estimuladas. La luz generada es monocromática y coherente, que significa que es emitida en una misma longitud de onda, temporal y espacialmente en fase. Cada tipo de láser se define por

su longitud de onda, que determina el color de la luz generada y también por su medio activo dónde la energía es estimulada. Este medio puede ser un gas, un cristal o un líquido y se encuentra almacenado en una cavidad óptica de resonancia, en cuyos extremos se encuentran unos espejos a través de los cuales entra la luz a la caja de resonancia con el medio apropiado, es estimulada y sale por el espejo distal convertida en energía láser. En la actualidad existen más de 40 tipos de láser que han sido desarrollados para un amplio abanico de posibilidades, tanto en la industria como en el ámbito de la medicina. Los láser con medio activo gaseoso y sólido son utilizados frecuentemente para intervenciones quirúrgicas, fundamentalmente los de CO₂, Argón, Neodimio:YAG y el KTP:YAG (82). El láser de CO₂ fue desarrollado en 1964 por Kuman Patel (83) y fue aplicado por primera vez en ginecología en 1973, para el tratamiento de las erosiones cervicales, y posteriormente en 1977 para la neoplasia cervical intraepitelial y para la microcirugía de las trompas de Falopio en 1983. Sus ventajas para el tratamiento de los casos de CIN, VIN, VAIN y enfermedad condilomatosa han sido ampliamente documentadas durante los últimos años (82,84-86). El láser CO₂ es considerado actualmente como el más versátil y seguro y con los últimos avances en los sistemas de transmisión del haz de luz (fibras flexibles fotónicas), puede ser utilizado con mayor facilidad en la cirugía endoscópica, ofreciendo nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la endometriosis y el síndrome adherencial (82).

La interacción de la energía láser con los tejidos puede originar diversos efectos, incluyendo el efecto fototérmico, fotoquímico y fotoacústico. Cuando el haz impacta sobre la superficie tisular, los fotones pueden ser absorbidos, reflejados o dispersados. Solo la luz absorbida es capaz de convertirse en calor y es este efecto fototérmico relacionado con la absorción, el más aplicado por la energía láser en ginecología (82). Debido a que la distribución de la energía en la zona tratada no es uniforme, el impacto del láser en los tejidos origina un cráter con tres zonas bien definidas de lesión: Vaporización central en forma de V, necrosis subyacente con sellado de vasos <1mm y una zona más inferior de lesión térmica reversible (82).

Hasta la fecha, el uso del láser CO₂ ha sido ampliamente aceptado en medicina, especialmente en dermatología y cirugía plástica (61,62,72,76). Este láser consiste en rayos infrarrojos de CO₂ que generan una reacción térmica exagerada (HRS: Heat Shock Response) y vaporiza el agua que contienen las células diana. Se trata de un efecto específico en las capas superficiales de la piel y no causa daño en los tejidos circundantes.

Fue en el año 2003 cuando se identificó por primera vez el mecanismo principal del efecto láser, que se basa en la generación de una respuesta

suprafisiológica en los niveles de calor que inducen una HRS local en la zona tratada. Esta respuesta origina una rápida y temporal alteración en el metabolismo celular caracterizada por un incremento masivo en la producción de las proteínas de respuesta HSP, presentes en las células del organismo. Estas proteínas juegan un papel modulador (chaperonas) en la protección del medio ambiente celular de las agresiones térmicas (87-89) y sus patrones de expresión se modifican cuando las células son expuestas a elevadas temperaturas u otros agentes (90,91). Las HSP tienen un papel importante en la coordinación de la expresión de numerosos factores de crecimiento, como el TGF-beta, que es el factor clave en la respuesta inflamatoria y el proceso de neofibrogénesis. Tal y como se ha referido con anterioridad, el efecto térmico del láser activa las HSP que estimulan a los fibroblastos (células clave), que producirán colágeno maduro y nuevas fibras elásticas, incrementando la angiogénesis, el flujo vascular y la permeabilidad de la mucosa vaginal para la llegada de numerosos nutrientes a la lámina propia, formando nuevos componentes de la matriz extracelular, así como la hidratación y la regeneración del epitelio vaginal (17,81,82).

El láser de CO₂ microablativo y fraccionado (eliminación de las capas más superficiales de la piel con scanning fraccional de tejido mediante el sistema DOT), emite un pulso determinado en 2 fases (D-pulse): un efecto agudo termo-ablativo inicial intenso, que produce la ablación de la zona epitelial de la mucosa atrófica vaginal con bajo contenido en agua, seguido de un efecto térmico prolongado que facilita la proliferación del colágeno y del tejido conjuntivo. Gracias a esta sistemática de aplicación de la energía láser el procedimiento en la vagina es mínimamente invasivo, consiguiendo una mejoría en la hidratación y elasticidad de las paredes vaginales, aliviándose de manera importante la clínica en las mujeres menopáusicas (92).

El principal objetivo del tratamiento del SGM es reducir sus síntomas. Casi el 50% de las mujeres de 60 años sanas presentan síntomas como la sequedad, el dolor y la dispareunia, que están íntimamente y consistentemente asociados con un marcado efecto negativo en las relaciones sexuales y personales, y que ocasiona una menor CV (8,92). Distintas opciones terapéuticas han sido propuestas y como primera recomendación general se aconseja a todas las pacientes cambios en los hábitos de vida hacia un tipo más saludable (disminución del consumo de tabaco, pérdida de peso y actividad sexual regular).

La THS local y sistémica se han mostrados como las más efectivas para casos moderados y severos, y además, también disponemos de los tratamientos no hormonales vaginales (hidratantes y lubricantes) (42). Nuevos y emergentes tratamientos como el Ospemifeno (Selective Estrogen Re-

ceptor Modulator-SERM) (93-99), los derivados de la Testosterona, una combinación de E y Bazedoxifeno (Tissue Selective Estrogen Complex-TSEC) (100-104), y el láser vaginal, han demostrado beneficios en el tratamiento de los síntomas del SGM (7,13,14,17,38,103,104).

La pérdida de los niveles de E como consecuencia de la menopausia parece ser un punto de inflexión en la aparición de una variedad de alteraciones clínicas, incluyendo el envejecimiento cutáneo y genitourinario (103-106). Sin embargo, nuevas tendencias en los tratamientos utilizados en la menopausia (7,26,27,42,47,94,103,104) incluyen numerosos tratamientos no hormonales para promover un envejecimiento saludable en todos los sentidos y, después de la publicación de los estudio Women's Health Initiative, el abordaje de todo lo relacionado con la salud urogenital y sexual ha cambiado significativamente (103-107). La THS sistémica mejora la clínica del SGM en la mayoría de las mujeres, 74% después de un año de tratamiento, pero un 26% de ellas continuarán con clínica vaginal (108). Este hecho es razón suficiente para justificar la no recomendación de iniciar la THS sistémica en mujeres con síntomas vaginales exclusivamente, y el que en muchos casos se requiera inicialmente la combinación de E sistémicos y locales, especialmente cuando se emplea esta terapia a dosis bajas (19). La terapia estrogénica local no solo reduce la mayoría de los efectos adversos de la terapia sistémica, sino que probablemente es más eficaz en el tratamiento de la sintomatología genitourinaria de la menopausia. Por ello, las mujeres que presentan SGM como única consecuencia de la privación estrogénica son las candidatas para recibir el tratamiento hormonal local (7-27,47,103-108).

Los tratamientos no hormonales vaginales constituyen una parte importante de la estrategia integral para promover el envejecimiento correcto de la zona urogenital, sobre todo en aquellas mujeres que no desean o no están indicadas las terapias hormonales sistémicas por diferentes motivos, como el rechazo del tratamiento por miedo, los efectos secundarios, el pobre cumplimiento, las contraindicaciones o la falta de eficacia (53,54,109).

El uso de hidratantes vaginales y lubricantes no ha demostrado una eficacia ampliamente contrastada y persiste el problema de la falta de adherencia al tratamiento (8,86,87,103,104,110,111). Muchas otras sustancias solas y/o en combinación, como productos derivados de plantas, ácido hialurónico, vitamina E y fitoestrógenos, han sido utilizadas para tratar el SGM localmente (30,47,103,104,109,110), con la intención de contrarrestar la pérdida de elasticidad e hidratación de la mucosa vaginal (8,10,30,111), sin evidencia suficiente que apoye tales indicaciones (109,111,112). La ausencia de resultados de estudios a largo plazo y controlados

está bien documentada, pero lo cierto es que el impacto tan negativo que sufren las pacientes con SGM en las relaciones interpersonales, en su esfera sexual, en la pérdida de autoestima y en su calidad de vida, es recogido casi diariamente en las consultas de ginecología (31-34). Por lo tanto, los profesionales debemos ser proactivos a la hora de investigar la clínica y su repercusión local y general y ofertar a las mujeres menopáusicas las diferentes opciones terapéuticas en función de sus expectativas personales, experiencias con dichos tratamientos, preferencias y satisfacción.

Especial atención merecen las pacientes que padecen cáncer ginecológico estrógeno-dependiente (mama, ovario, endometrio), las cuales presentan un elevado riesgo de síntomas importantes de AVV y disfunción sexual, especialmente en mujeres jóvenes (113-119). La literatura ha demostrado un incremento en la incidencia y progresión de los síntomas genitourinarios consecuencia de la quimioterapia, radioterapia y de la terapia endocrina. Aproximadamente entre el 50-70% de las pacientes que han padecido un cáncer de mama presentan uno o más síntomas urogenitales. Como consecuencia de las contraindicaciones de los tratamientos clásicos, el impacto en la CV y debido a la escasa adherencia a los tratamientos locales a largo plazo, el manejo de estos efectos colaterales en este grupo de pacientes es un aspecto fundamental a tener en cuenta dentro del cuidado integral de estas mujeres. El tratamiento con E local es el más planteado actualmente pero los profesionales deben estar actualizados y basarse en las indicaciones de las guías clínicas que regulan tal recomendación. No existen estudios que permitan hacer recomendaciones de tratamiento con E basadas en evidencias al respecto. Después de cualquier cáncer ginecológico puede ser apropiado un enfoque multidisciplinar en relación al uso de E y consensuar con la paciente el tratamiento. En general, para las pacientes con cáncer de mama E dependiente, son preferibles de inicio las terapias no hormonales, pero cuando éstas no son efectivas, pueden utilizarse E vaginales en la mínima dosis eficaz y tras el consentimiento de la paciente (16,42,116). Para este grupo de mujeres el tratamiento vaginal con láser de CO₂ se plantea como una opción viable (117,118).

En 2011, Gaspar y cols (69), demostraron por primera vez la mejoría histológica que aparecía en las muestras de biopsias vaginales que habían sido tratadas con el láser fraccionado microablativo de CO₂ en combinación con plasma rico en plaquetas. Comprobaron los efectos beneficiosos en las tres capas de la pared vaginal en contraposición con los tratamientos con los E u otras terapias locales, que solo obtenían mejoría a nivel del epitelio (47,93,94,119). Comprobaron como el sistema fraccionado del láser podía irradiar la energía a

las capas más profundas de la vagina y reactivar la síntesis de colágeno y de la matriz extracelular, recuperándose el trofismo vaginal con un mínimo trauma en las zonas superficiales tratadas.

Salvatore y cols (7), en 2014, publicaron un estudio piloto durante 12 semanas de tratamiento en mujeres postmenopáusicas con AVV, utilizando el láser CO₂ fraccionado. Sus resultados demostraron que la aplicación del láser fue efectiva y mejoró los síntomas de AVV de forma significativa (sequedad vaginal, quemazón, prurito, dispareunia y disuria; $p < 0,001$) y el VHIS ($13,1 \pm 2,5$ en la visita basal versus $23,1 \pm 1,9$; $p < 0,001$) a las 12 semanas de seguimiento. El mismo grupo demostró mejores resultados en lo relacionado con la esfera y función sexual en mujeres postmenopáusicas con AVV después de tres sesiones de láser CO₂ (120). Estas publicaciones indicaban por primera vez que el laser podía ser considerado como una nueva oportunidad para el tratamiento no hormonal del SGM.

Perino y cols (17), también evaluaron la efectividad de este tratamiento en 2015, y los resultados fueron similares a los publicados con anterioridad. Sus datos indicaban una mejoría significativa en los síntomas de AVV con una $p < 0,0001$. De los resultados globales, un 91,7% de las pacientes estaban muy satisfechas o satisfechas con el procedimiento y experimentaron una considerable mejoría en su CV, sin efectos adversos debidos a la técnica. Otros grupos han publicado igualmente resultados equivalentes en este grupo de mujeres (75).

Recientemente, otro tipo de láser ha sido utilizado para aliviar la sintomatología del SGM. En 2015, Gambacciani y cols (38), publicaron un estudio piloto prospectivo y comparativo, en mujeres que padecían SGM, las cuales fueron tratadas con el láser vaginal de Erbio:YAG (VEL) (XS Fotona Smooth, Fotona, Ljubijana, Eslovenia). Se trata de un láser no ablativo, cuyo medio activo sólido es el cristal YAG (Yttrium Aluminium Garnet) dopado con Erbio (Er:YAG), frente a un grupo control tratado con una pauta conocida ultrabaja para el SGM (1g de gel vaginal con 50 µg de estriol 2 veces por semana), que se consideraba segura y efectiva para el tratamiento de la atrofia postmenopáusica. El tratamiento con VEL indujo un descenso significativo en la escala VAS en los síntomas de sequedad vaginal y dispareunia ($p < 0,01$), con un incremento significativo ($p < 0,01$) del WHIS, confirmando y ampliando los buenos resultados obtenidos con el VEL por Gaspar y cols (62). El VEL puede incrementar el grosor epitelial y su contenido en glucógeno, asociado a cambios en la lámina propia, aumentando la angiogénesis, la colagenosis, papilomatosis y la celularidad de la matriz extracelulara (69). Todos estos cambios fueron controlados a largo plazo y observados 6 meses después de la última sesión, persistiendo los efectos clínicos beneficiosos 24 semanas posteriores al final del tratamiento (38).

Además, y en el contexto de manifestaciones clínicas que aparecen con frecuencia en la menopausia, se han publicado trabajos que sugieren que el tratamiento con VEL puede ser de utilidad en mujeres postmenopáusicas con síntomas de incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), mejorando los indicadores del cuestionario sobre calidad de vida específico (ICIQ-SF) para estas pacientes (38). Los tratamientos no quirúrgicos para la IUE constituyen un importante desafío en la actualidad y el manejo no farmacológico de la IUE, mediante los ejercicios de fortalecimiento del suelo pélvico, puede mejorar los síntomas pero desafortunadamente muchas mujeres abandonan dicha terapia. Los datos publicados respecto a la IUE indican que el tratamiento con VEL podría ser de utilidad como una alternativa no invasiva para estos casos de IUE (38,121-123).

Como consecuencia de las buenas expectativas que la tecnología láser tiene como opción terapéutica no hormonal sobre el SGM y como alternativa no quirúrgica para la IUE, se ha diseñado en Italia el estudio multicéntrico VELAS (Vaginal Erbium Laser Academy Study), que se llevará a cabo en 1500 mujeres postmenopáusicas para evaluar a largo plazo (1 año) la eficacia y seguridad de la técnica VEL en estos cuadros clínicos (124).

Por otro lado, y debido a los prometedores resultados de la aplicación del láser en el canal vaginal y aunque no esté encuadrado en el ámbito de la mujer menopáusica, se ha publicado otra indicación de la técnica, basada en el mismo mecanismo de acción y consecuencia histológica del efecto térmico. Se trata de su utilidad en el Síndrome de Hiperlaxitud Vaginal (VRS), propio de mujeres en edad reproductiva y que como consecuencia de los partos sufren una pérdida de tono y elasticidad de las paredes vaginales que les ocasiona problemas físicos y psicológicos y con frecuencia en su relación de pareja.

Recientemente, el VEL, se ha mostrado relevante para los casos de VRS. Así, Min (125), en 2014, publicó un estudio piloto en 30 mujeres que habían parido y que presentaban VRS o AVV, con edades comprendidas entre 33-56 años (mediana 41,7 años). Todas las pacientes completaron satisfactoriamente el tratamiento sin objetivarse efectos adversos. Se evidenció una mejoría significativa en la relajación de la pared vaginal en todas las pacientes a los 2 meses posteriores al tratamiento basada en los valores de presión obtenidos por perineómetro, en la valoración por parte de la pareja del grado de estrechamiento vaginal (76,6%) y por el grado de satisfacción sexual referida por las propias mujeres (70,0%). Los hallazgos histológicos sugerían una mayor elasticidad, firmeza y estrechamiento de la vagina.

Finalmente, se está experimentando en una aplicación novedosa del láser fraccionado de CO₂, mediante la administración de determinados fárma-

cos conducidos por el haz de luz, cuya intención es aumentar los efectos terapéuticos de los mismos en los tejidos diana (126).

La intención de los estudios publicados hasta ahora que evidencian efectos beneficiosos en mujeres menopáusicas con SGM es, además de considerar la alternativa terapéutica en este grupo de pacientes, promover futuras investigaciones en mujeres con contraindicaciones para el tratamiento hormonal y por tanto, más difíciles de manejar (pacientes oncológicas), y en mujeres que desean asociar tratamientos hormonales y no hormonales con la tecnología láser para conseguir aliviar más la clínica del SGM. En efecto, es probable que la sinergia entre los diferentes tratamientos, aplicados conjuntamente o de forma secuencial, sea beneficiosa para las pacientes, y esto cobra mayor importancia en casos de mujeres ancianas que han sufrido durante muchos años las consecuencias de una larga privación estrogénica y presentan unas enormes consecuencias relacionadas con la clínica urogenital y con la estenosis vaginal (126).

Pero por otro lado, cuando el tratamiento láser se combina o continúa con una terapia local estrogénica, no podemos excluir actualmente que exista una mayor absorción del E incluso en preparados de muy baja dosis, debido al incremento en la absorción de la mucosa vaginal provocada por el láser. La importancia de este efecto tisular, precisa de estudios diseñados para valorar los riesgos y beneficios del tratamiento láser en función de la historia personal de las mujeres (7).

CONCLUSIÓN

En función de los datos publicados, para el tratamiento de las mujeres con síntomas severos del SGM que no se benefician de los cambios en el estilo de vida, de los hidratantes vaginales o de la terapia con E locales, los ginecólogos deberíamos valorar la indicación del láser fraccionado como una opción terapéutica. Así lo recogen numerosos grupos de trabajo y el algoritmo terapéutico de la Guía Práctica de Asistencia en el Síndrome Urogenital de la Menopausia, actualizada en 2015 y auspiciada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (13). Los resultados obtenidos de diferentes estudios piloto han demostrado que el tratamiento con láser CO₂ microablativo fraccionado en mujeres postmenopáusicas con SGM es efectivo, fácil de realizar, seguro, bien tolerado y sin efectos adversos. Si estos hallazgos son confirmados en investigaciones futuras controladas y a largo plazo, mínimo 12 meses de seguimiento desde la última sesión, dispondremos de una novedosa alternativa segura y válida más que ofrecer a nuestras pacientes para tratar los síntomas del SGM, bien de forma aislada o asociada a terapias clásicas ya conocidas, dentro de la práctica clínica en menopausia.

REFERENCIAS

1. Salvatore S, Leone U, Athanasiou S, *et al.* Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause* 2015;22:845-9.
2. Iosif CS, Batra S, Ek A, Astedt B. Oestrogens receptors in the human female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynaecol* 1981;141:817-20.
3. Wysocki S, Kingsberg S, Krychman M. Management of vaginal atrophy: Implications from REVIVE survey. *Clin Med Insights Reprod Health* 2014;8:23-30.
4. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvo-vaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888-902.
5. US Department of Commerce. Age and sex composition: 2010. Washington, DC: US Census Bureau. Report No.: C2010BR-03; 2011.
6. Gass ML, Cochrane BB, Larson JC, *et al.* Patterns and predictors of sexual activity among women in the hormone therapy trials of the Women's Health Initiative. *Menopause* 2011;18:1160-71.
7. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, *et al.* A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17:363-9.
8. Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Villero J, Nohales F, Juliá MD. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005;52 Suppl 1:S46-S52
9. Calleja-Agius J, Brincat MP. Urogenital atrophy. *Climacteric* 2009;12:279-85.
10. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194-203.
11. Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51: 549-55.
12. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric* 2014;17:557-63.
13. Palacios S, Cancelo MJ. Guía práctica de asistencia del síndrome urogenital de la menopausia (SEGO). Actualización 2015. Ed: SEGO (junio 2015). Madrid. España.
14. Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas* 2015;82:342-5.
15. Redfern N, Gallagher P. The ageing anaesthetist. *Anaesthesia* 2014;69:1-5
16. MacBride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc* 2010;85:87-94.
17. Perino A, Calligaro A, Forlani F, *et al.* Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas* 2015;80:296-301.
18. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001500.
19. Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:509-22.
20. Fredman MA. Vaginal pH, estrogen and genital atrophy. *Menopause Management* 2008;17:9-13.
21. Parish SJ, Nappi RE, Krychman MI, *et al.* Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of survey on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Women's Health* 2013;5:437-47.
22. Fadare O. Vaginal stromal sclerosis: a distinctive stromal change associated with vaginal atrophy. *Int J Gynecol Pathol* 2011;30:295-300.
23. Simon JA. Identifying and treating sexual dysfunction in postmenopausal women: the role of estrogen. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20:1453-65.
24. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause* 2008;5:661-6.
25. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:425-32.
26. Rees M, Pérez-López FR, Ceasu I, *et al.* EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas* 2012;3:171-4.
27. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194-203.
28. Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J Sex Med* 2009;6:2133-42.
29. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas* 2004;49:292-303.
30. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009;63:315-18.
31. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009;63:138-41.
32. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric* 2014;17:3-9.
33. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas* 2010;67:233-8.
34. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views and Attitudes (VIVA) – results from an international survey. *Climacteric* 2012;15:36-44.
35. Ibe C, Simon JA. Vulvovaginal atrophy: current and future therapies (CME). *J Sex Med* 2010;7:1042-50.
36. Nappi RE, Kingsberg S, Maamari R, Simon J. The CLOSER (Clarifying Vaginal Atrophy's Impact On Sex and Relationships) Survey: Implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med* 2013;10:2232-41.
37. Leiblum S, Bachman G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983;249:2195-8.
38. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18:1-7.
39. Lester J, Pahouja G, Andersen B, Lustberg M. Atrophic vaginitis in breast cancer survivors: a difficult survivorship issue. *J Pers Med* 2015;5:50-66.

40. Kyvernitakis I, Ziller V, Hars O, Bauer M, Kalder M, Hadji P. Prevalence of menopausal symptoms and their influence on adherence in women with breast cancer. *Climateric* 2011;17:252-9.
41. The 2012 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19:257-71.
42. de Villers TJ, Pines A, Panay N et al., on behalf of the International Menopause Society. Update 2013. International Menopause recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climateric* 2013;16:316-37.
43. Cano A, Estévez J, Usandizaga R, et al. The therapeutic effect of a new ultra low concentration estriol gel formulation (0.005% estriol Vaginal gel) on symptoms and signs of postmenopausal vaginal atrophy: results from a pivotal phase III study. *Menopause* 2012;19:1130-9.
44. Weisberg E, Ayton R, Darling G, et al. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climateric* 2005;8:83-92.
45. Castelo-Branco C, Hernández C. *Atrofia genitourinaria*. Ed: Mayo SA. , 2015.
46. Oge T, Hassa H, Aydin Y, Yalcin OT, Colak E. The relationship between urogenital symptoms and climacteric complaints. *Climateric* 2013;16:646-52.
47. Baquedano L, Beltrán E, Durán M, et al. *Menopauia Salud Vaginal (AEEM)*. Editor: Manubens M. 2014. Ed: Aureagrafic. Barcelona.
48. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA; Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 2013;20:623-30.
49. Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, Lin VH, Portman DJ, Ylikorkala O. The Ospemifene Study Group. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2014;17:173-82.
50. Johnston SL, Farrell SA, Bouchard C, Farrell SA, Beckerson LA, Comeau M, et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:503-5.
51. Shulman LP, Portman DJ, Lee WC, et al. A retrospective managed care claims data analysis of medication adherence to vaginal estrogen therapy: implications or clinical practice. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:569-578.
52. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) survey. *J Sex Med* 2013;10:1709-19.
53. Kingsberg SA, Krychman ML. Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis. *J Sex Med* 2013;10:1567-74.
54. Ronconi L, Galli M. *MonaLisa Touch TM*. The latest frontier in the treatment of vaginal atrophy. *Scientific Series*, September, vol. 2. DEKA ed.; 2012.
55. Sadovsky R, Basson R, Krychman M, et al. Cancer and sexual problems. *J Sex Med* 2010;7:349-73.
56. Pruthi S, Simon JA, Early AP. Current overview of the management of urogenital atrophy in women with breast cancer. *Breast J* 2011;17:403-8.
57. Dew JE, Wren BG, Eden JA. A cohort study of topical vaginal estrogen therapy in women previously treated for breast cancer. *Climateric* 2003;6:45-52.
58. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Ginecol Endocrinol* 2010;26:404-12.
59. Ong MW, Bashir SJ. Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. *Br J Dermatol* 2012;166:1160-9.
60. Tierney EP, Hanke CW. Fractionated carbon dioxide laser treatment of photoaging: prospective study in 45 patients and review of the literature. *Dermatol Surg* 2011;37:1279-90.
61. Tierney EP, Hanke CW. Ablative fractionated CO₂ laser resurfacing for the neck: prospective study and review of the literature. *J Drugs Dermatol* 2009;8:723-31.
62. Peterson JD, Goldman MP. Rejuvenation of the aging chest: a review and our experience. *Dermatol Surg* 2011;37:555-71.
63. US Food and Drug Administration letter to Paolo Peruzzi. September 5, 2014. www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K133895.pdf (accessed 23.07.2015).
64. Kaufmann R, Hibst R. Pulsed Erbium: YAG laser ablation in cutaneous surgery. *Lasers Surg Med* 1996;19:324-30.
65. Reynolds N, Cawrse N, Burge T, Kenealy J. Debridement of a mixed partial and full thickness burn with an erbium: YAG laser. *Burns* 2003;29:183-88.
66. Baraldi CE, Puricelli E, Kulkes S, Martins GL. Er: YAG laser in oral soft tissue surgery. *J Oral Laser Applications* 2001;1:24.
67. Levy JL, Trelles MA. New operative technique for treatment of xanthelasma palpebrarum: laser inverted resurfacing: preliminary report. *Ann Plast Surg* 2003;50:339-43.
68. Vizintin Z, Rivera M, Fistonc I, et al. Novel minimally invasive VSP Er: YAG laser treatments in gynecology. *J Laser Health Acad* 2012;1:46-58.
69. Gaspar A. Comparison of new minimally invasive Er: YAG laser treatment and hormonal replacement therapy in the treatment of vaginal atrophy. *Climacteric* 2014;17(Suppl 1):124.
70. Sasaki GH, Travis HM, Tucker B. Fractional CO₂ laser resurfacing of photoaged facial and non facial skin: histologic and clinical results and side effects. *J Cosmet Laser Ther* 2009;11:190-201.
71. Weiss ET, Chapas A, Brightman L, et al. Successful treatment of atrophic postoperative and traumatic scarring with carbon dioxide ablative fractional resurfacing. *Arch Dermatol* 2010;146:133-40.
72. Berlin AL, Hussain M, Phelps R, Goldberg DJ. A prospective study of fractional scanned nonsequential carbon dioxide laser resurfacing: a clinical and histopathologic evaluation. *Dermatol Surg* 2009;35:222-8.
73. Lee CJ, Park JH, Ciesielski TE, Thomson JG, Persing JA. Retinoids, 585-nm laser, and carbon dioxide laser: a numeric comparison of neocollagen formation in photoaged hairless mouse skin. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:894-901.
74. Dafforn TR, Della M, Miller AD. The molecular interactions of heat shock protein 47 (Hsp47) and their implications for collagen biosynthesis. *J Biol Chem* 2001;276:49310-9.

75. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, *et al.* Microscopic and ultrastructural modification of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Laser med Sci* 2015;30:429-36.
76. Capon A, Mordon S. Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol* 2003;4:1-12.
77. Prignano F, Campolmi P, Bonan P, *et al.* Fractional CO2 laser: a novel therapeutic device upon photobiomodulation of tissue remodelling and cytokine pathway of tissue repair. *Dermatol Ther* 2009;22(suppl 1):S8-S15.
78. Ettinger B, Hait H, Reape KZ, Shu H. Measuring symptom relief in studies of vaginal and vulvar atrophy: the most bothersome symptom approach. *Menopause* 2008;15:885-9.
79. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, *et al.* The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-17.
80. Bachmann GA, Notelovitz M, Kelly SJ, *et al.* Long-term nonhormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sexuality* 1992;8:3-8.
81. Brizzolara S, Killeen J, Severino R. Vaginal pH and parabasal cells in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999;94:700-3.
82. Adelman MR, Tsai LJ, Tangchitnob EP, Kahn BS. Laser technology and application in gynaecology. *J Obstet Gynaecol* 2013;33:225-31.
83. Patel CKN. Selective excitation through vibrational energy transfer and optical maser action in N2-CO2. *Physical Review Letters* 1964;13:617-9.
84. Bellina JH. Carbon dioxide lasers in gynecology. *Obstet Gynecol Annual* 1977;6:371-91.
85. Bellina JH. Microsurgery of the fallopian tube with the carbon dioxide laser: Analysis of 230 cases with a two year follow-up. *Lasers Surg Med* 1983;3:255-60.
86. Townsend DE, Levin RU, Crun CP, Richart RM. Treatment of vaginal carcinoma in situ with carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:565-8.
87. De Maio A. Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the Stress Observation System: a form of communication during injury, infection, and cell damage. It is never known how far a controversial finding will go! Dedicated to Ferruccio Ritossa. *Cell Stress Chaperones* 2011;16:235-49.
88. Snoeckx LHEH, Cornelussen RN, Van Neuiwenhoven FA, Reneman RS, VanderVusse GJ. Heat shock proteins and cardiovascular pathophysiology. *Physiol Rev* 2002;81:1461-97.
89. Yamasaki A, Tamamura K, Sakurai Y, Okuyama N, Yusa J, Ito H. Remodelin-gof the rat gingiva induced by CO2 laser coagulation mode. *Lasers Surg Med* 2008;40:695-703.
90. Chen WR, Lu H, Nordquist RE. Mechanism of laser immunotherapy – role of immunoadjuvant and selective photothermal laser–tissue interaction. *Proc SPIE* 2002;4536:82-9.
91. Wang S, Diller KR, Aggarwal SJ. Kinetics study of endogenous heat shock protein 70 expression. *J Biomech Eng* 2003;125:794-7.
92. Roncolli L, Galli M. MonaLisa Touch: the latest frontier in the treatment of vaginal atrophy. *Scientific Series. DEKA ed: May 2015 (Italy)*.
93. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO2 laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. *Am J Cosmet Surg* 2011;28:156-62.
94. Palacios S, Cancelo MJ, Castelo-Branco C, González S, Olaya MA. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la Prevención y Tratamiento de la Atrofia Vaginal. *Prog Obst Gynecol* 2012;55:408-15.
95. McCall JL, De Gregorio MW. Pharmacologic evaluation of ospemifene. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010;6:773-9.
96. Bachmann G. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010;17:480-6.
97. Simon JA, Lin VH, Rodovich C, Bachmann GA. The Ospemifene Study Group. One year long-term safety extension study of ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women with a uterus. *Menopause* 2013;20:418-27.
98. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA. Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 2013;20:623-30.
99. Portman D, Palacios S, Nappi RE, Mueck AO. Ospemifene, a non-estrogen selective receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy: a randomized, placebo-controlled, phase III trial. *Maturitas* 2014;78:91-8.
100. Lobo RA, Pinkerton JV, Gass ML, *et al.* Evaluation of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms and effects on metabolic parameters and overall safety profile. *Fertil Steril* 2009;92:1025-38.
101. Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, *et al.* Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective-estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized controlled trial. *Menopause* 2009;16:1116-24.
102. Kagan R, Williams RS, Pan K, Murkin S, Pickar JH. A randomized placebo-and active-controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:281-9.
103. Palacios S, Mejía A, Neyro JL. Treatment of the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18:sup1:23-9.
104. Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, *et al.* Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas* 2015;82:308-13.
105. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric* 2005;8:110-23.
106. Sartori MG, Feldner PC, Jarmy-Di Bella ZI, *et al.* Sexual steroids in urogynecology. *Climacteric* 2011;14:5-14.
107. Nappi RE, Davis SR. The use of hormone therapy for the maintenance of urogynecological and sexual health post WHI. *Climacteric* 2012;15:267-74.
108. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, *et al.* Menopausal symptoms and Q6 treatment-related effects of estrogens and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2005;105:1063-73.
109. Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2013;16:305-12.
110. Nachtigall E. Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women. *Fertil Steril* 1994;61:178-80.

111. Lima SM, Bernardo SF, Yamada SS, Reis BF, da Silva GM, Galvão MA. Effects of Glycine max L merr. Soy isoflavone vaginal gel on epithelium morphology and estrogen receptor expression in postmenopausal women: a 12 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Maturitas* 2014;78:205-11.
112. Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Ross S, San Miguel G. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Gynecol Endocrinol* 2005;21:257-64.
113. Sadvovsky R, Basson R, Krychman M, Morales AM, Schover L, Wang R, et al. Cancer and sexual problems. *J Sex Med* 2010;7:349-73.
114. Chin SN, Trinkaus M, Simmons C, et al. Prevalence and severity of urogenital symptoms in postmenopausal women receiving endocrine therapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2009;9:108-17.
115. Biglia N, Moggio G, Peano E, et al. Effects of surgical and adjuvant therapies for breast cancer on sexuality, cognitive functions, and body weight. *J Sex Med* 2010;7:1891-900.
116. Pfeiler GP, Glatz C, Königsberg R, Geisendorfer T, Fink-Retter A, Kubista E, et al. Vaginal estriol to overcome side-effects of aromatase inhibitors in breast cancer patients. *Climacteric* 2011;14:339-44.
117. Eden J. Endocrine dilemma: Managing menopause after breast cancer. *Eur J Endocrinol* 2016;174:R71-7.
118. Biglia N, Bounous VE, Sgro LG, D'Alonzo M, Pecchio S, Nappi RE. Genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: Are we facing new and safe hopes? *Clin Breast Cancer* 2015;15:413-20.
119. Tierney EP, Hanke CW. Fractionated carbon dioxide laser treatment of photoaging: prospective study in 45 patients and review of the literature. *Dermatol Surg* 2011;37:1279-90.
120. Salvatore S, Nappi RE, Parma M et al.: Sexual function after fractional microablative CO2 laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric* 2015;18:219-25.
121. Fistonc I. Laser treatment of early stages of stress urinary incontinence significantly improves sexual life. Presented at Annual Conference of European Society for Sexual Medicine, December 2012, Amsterdam.
122. Fistonc I. Erbium laser treatment for early stages of stress urinary incontinence (SUI) in women. Presented at Annual Meeting of International Urogynecological Association, May 2013, Dublin.
123. Fistonc I. Erbium laser treatment for early stages of stress urinary incontinence (SUI) and vaginal relaxation significantly improves pelvic floor function. Presented at 15th Congress of Human Reproduction, March 2013, Venice.
124. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, et al. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): an international multicenter study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. *Climacteric* 2015;18(Suppl 1):43-8.
125. Lee MS. Treatment of vaginal relaxation syndrome with an Erbium:YAG laser using 90° and 360° scanning scopes: a pilot study and short-term results. *Laser Ther* 2014;23:129-38.
126. Oni G, Brown SA, Kenkel JM. Can fractional lasers enhance transdermal absorption of topical lidocaine in an in vivo animal model. *Lasers Surg Med* 2012;44:168-74.

Artículo de Revisión

Pólipos endometriales: Actualización en diagnóstico y tratamiento

Andrés Viguera S.¹, Juan Raúl Escalona M.¹

¹Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Las Higueras, Talcahuano. Chile.

RESUMEN

Antecedentes: Los pólipos endometriales son protrusiones nodulares benignas de la superficie endometrial con características clínico-patológicas propias y de origen desconocido. Su prevalencia es alta, especialmente en pacientes con sangrado uterino anormal, se asocia a infertilidad y a cáncer de endometrio, lo que se traduce en que se trata de una patología muy importante en el quehacer ginecológico habitual. *Objetivos:* Revisar la patogenia, actualizar y evaluar los métodos diagnósticos, y definir las mejores opciones terapéuticas de esta frecuente patología. *Método:* Revisión sistemática de la literatura publicada en el tema, mediante búsqueda en base de datos Pub Med. *Resultados:* La patogenia es aun desconocida, es una patología muy heterogénea y no hay causa única, se han reportado varios hallazgos relacionados con alteraciones genéticas. La ultrasonografía de alta definición, la hidrosonografía y la histeroscopia son el estándar actual en el diagnóstico. Las opciones terapéuticas se extienden desde la observación y seguimiento con imágenes, hasta la histerectomía con biopsia contemporánea, siendo la histeroscopia quirúrgica el método más costo efectivo. *Conclusión:* La patogenia de los pólipos endometriales se encuentra actualmente en revisión, no hay ninguna teoría que explique la génesis de todos los pólipos. La ultrasonografía con contraste y la histeroscopia constituyen el estándar en el diagnóstico. En el tratamiento, la indicación es la cirugía histeroscópica y en especial la resección electroquirúrgica, que permite una extracción completa del pólipo bajo visión directa, con enfoque diagnóstico y terapéutico, con riesgos bajos y recurrencia mínima.

PALABRAS CLAVE: *Pólipo endometrial, histeroscopia, resectoscopia*

SUMMARY

Background: Endometrial polyps are benign nodular protrusions of the endometrial surface with clinical and pathological features of unknown origin. Its prevalence is high, especially in patients with abnormal uterine bleeding, it is associated with infertility and endometrial cancer, what constitutes a common and important disease. *Aims:* To review the pathogenesis, to update and evaluate diagnostic methods, and to define the best treatment options for this common condition. *Methods:* A systematic review of the published literature on the subject by searching PubMed database. *Results:* The pathogenesis is still unknown, it is a very heterogeneous disease and there is no single cause, there have been several findings related to genetic alterations. High definition ultrasonography, the hidrosonography and hysteroscopy are the current standard in diagnosis. Therapeutic options range from observation and follow up with images to the hysterectomy using contemporary biopsy, surgical hysteroscopy being the most cost effective method. *Conclusion:* The pathogenesis of endometrial polyps are currently under review, there is no theory to explain the genesis of all polyps. Contrast ultrasonography and hysteroscopy are standard in the diagnosis. In the treatment,

indication is hysteroscopy surgery and especially electrosurgical resection, which allows complete removal of polyps, diagnostic and therapeutic approach, with low risk and low recurrence.

Key Words: **Endometrial polyp, hysteroscopy, resectoscopy**

INTRODUCCIÓN

Según definición del tratado de clasificación histología de tumores de la Organización Mundial de la Salud, un pólipo endometrial se define como una protrusión nodular benigna sobre la superficie endometrial constituido por glándulas, estroma y vasos sanguíneos característicos. Microscópicamente presenta un estroma fibroso denso al menos focalmente y vasos sanguíneos largos de paredes musculares gruesas. Lo anterior, sumado a la presencia de glándulas irregulares, con dilataciones quísticas, cubiertas por epitelio superficial, serán características claves en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades del endometrio (1) (Figura 1). En la pre-menopausia se ha descrito la disposición paralela del eje mayor glandular con la superficie epitelial como característica histológica propia, presente en el 80% de los casos (2).

Los diagnósticos diferenciales principales son (1): 1. Hiperplasia endometrial. 2. Carcinoma endometrial polipoideo. 3. Adenofibroma. 4. Adenosarcoma. 5. Tumor Mülleriano mixto maligno. 6. Adenomioma polipoideo atípico. De ahí que es necesario precisar la etiología de la estructura polipoidea para ofrecer el tratamiento adecuado.

El objetivo de esta comunicación es revisar la patogenia, actualizar y evaluar los métodos diagnósticos y definir las mejores opciones terapéuticas de esta frecuente patología ginecológica.

PATOGENIA

Su génesis es desconocida. Las hipótesis propuestas en la literatura son (1): 1. Origen monoclonal: constituyen proliferaciones monoclonales benignas del mesénquima. 2. Anomalías cariotípicas: se han documentado anomalías en clusters de cromosomas 6 (6p21) y 12 (12q15), que alterarían el proceso proliferativo determinando un sobre crecimiento endometrial (3,4). 3. Aumento de metaloproteinasas de matriz y citocinas: se ha demostrado un aumento al comparar con controles no solo en pólipos endometriales, sino también en múltiples enfermedades uterinas benignas (5). No existe claridad en si el fenómeno obedece a la causa o como consecuencia de la enfermedad. 4. Sobreexpresión de proteína P63: proteína marcadora y reguladora de las células de reserva de la capa basal del endometrio, su expresión estaría aumentada en portadoras de pólipos endometriales, y sería la causa

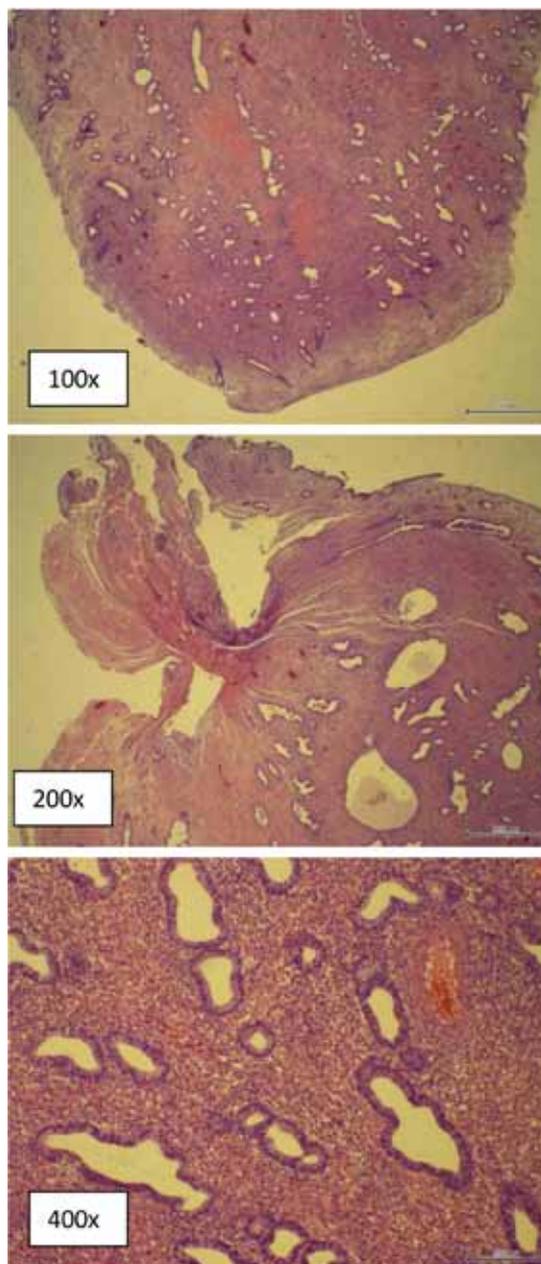


Figura 1. Pólipo endometrial con 3 aumentos diferentes (100x, 200x y 400x). Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Las Higueras.

de la aparición de estas lesiones en la postmenopausia (6). 5. Desbalance niveles estrógenos/progesterona: hormonas reguladoras de proliferación y apoptosis en el endometrio, pareciera ser que ambas contribuyen en la elongación de arterias espirales, estroma y glándulas endometriales dando la apariencia polipoídea a estos crecimientos. Se presentan en sitios con mayor expresión de receptores de estrógeno, disminución de receptores de progesterona o ambos (7,8). Se discute predominio estrogénico y glandular de estos receptores, sobre todo en pacientes post menopáusicas (9). 6. Mutaciones genéticas: genes HMGIC y HMG1Y, que determinan un sobreexpresión de la aromatasa endometrial lo que ocasiona una mayor producción de estrógenos locales con la subsecuente sobre estimulación de la proliferación (10).

Dado la heterogeneidad de la patología, el reconocer una causa única resulta improbable. En su etiopatogenia se han descrito factores predisponentes ampliamente estudiados y aceptados: 1. Hipertensión arterial: alteraría mecanismos apoptóticos celulares, favoreciendo el crecimiento celular, esto en todas las neoplasias hormono-dependientes (11-15). 2. Diabetes mellitus Tipo 2: favorece el crecimiento y alteraciones celulares, mediados por aumento de IGF-1 en estados de hiperinsulinemia (14). 3. Obesidad: determina hiperestrogenismo, que estimula receptores endometriales y favorece crecimiento celular (16,17). 4. Edad (17): factor de riesgo conocido y aceptado, con aumento importante después de los 40 años, con mayor prevalencia entre los 45 a 50 años. 5. Tamoxifeno: Se informa de un 30 a 60% de prevalencia (1). 6. Estado menopáusico: controversial, se reportan prevalencias superiores en postmenopausicas, sin embargo al estudiarse todas las metrorragias de este grupo es probable que se deba a un sesgo en la selección (16,17). 7. Terapia hormonal: controversial, se ha descrito tanto mayor como menor prevalencia (18,19).

Como factores protectores en su desarrollo, mediante efecto anti-estrogénico a nivel endometrial, se han mencionado los anticonceptivos hormonales (ACO), los progestágenos puros y el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (16,18,20). Sin embargo, es necesario estudios metodológicamente adecuados para confirmar estos resultados.

Si bien podrán seguir ciclicidad endometrial, es decir que proliferen y descamen como el endometrio normal, esto no siempre sucede y en ocasiones mantienen su estructura inalterable a pesar del ciclo hormonal (21).

Para efectos prácticos, los pólipos endometriales carecen de una clasificación morfológica precisa, sin embargo suelen sub-clasificarse patológicamente de la siguiente forma: 1. Pólipos hiperplásicos: asemejan el aspecto de una hiperplasia difusa del endometrio, pero no existe evidencia que

represente la misma entidad. 2. Pólipos atróficos: alineamiento celular columnar o cuboidal bajo, característico en postmenopausia. 3. Pólipo funcional: relativamente infrecuente, sigue ciclicidad endometrial normal (22).

Podrán ser sésiles o pediculados, únicos o múltiples, desde milímetros hasta algunos centímetros, y si bien suelen ser de predominio fúndico, su localización podrá ser en cualquier sitio de la cavidad endometrial. Se ha descrito entre un 24 a 27% de asociación entre pólipos cervicales y endometriales (23-26), que aumenta con la edad y la presencia de sangrado anormal (17,18). De igual forma, parece existir asociación a otras enfermedades ginecológicas benignas como endometriosis y leiomiomas (17,18). En pacientes con PAP atípico glandular se encontrará un pólipo endometrial en un 3,4 a 5% (1).

CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia fluctúa entre 7,8 a 34,9% según trabajos clásicos (6,18,27-29). El amplio intervalo esta dado por diferencias en definición, método diagnóstico y población estudiada (17). Gracias a la ultrasonografía de alta definición, la hidrosonografía y la histeroscopia, su frecuencia diagnóstica ha aumentado ostensiblemente (30-32). Es así como en pacientes con sangrado uterino anormal su prevalencia llega a un 10-40% (6,27,33,34), no superando el 12% en grupos asintomáticos estudiados por otras causas (18,35). Son más frecuentes entre los 40 y 50 años, con aumento gradual antes y disminución posterior a este grupo etario (28).

La incidencia general es desconocida, considerando que hasta un 30% podrán ser asintomáticos (34-37). Según reportes recientes, un 56 a 88% de los pólipos serán sintomáticos (15). El 64-88% de las premenopáusicas y el 56% de las postmenopáusicas serán sintomática (35,38).

El síntoma predominante es el sangrado genital, representando un 68% de los casos, ya sea en la forma de metrorragia postmenopausica, menorragia, sangrado intermenstrual y/o post coital, y obedecerá a congestión estromal intra- pólipo que determina estasis venoso y necrosis apical (35). La sintomatología no tiene relación con su ubicación, número o tamaño (39).

Otras manifestaciones clínicas descritas:

1. Infertilidad: su prevalencia podrá llegar hasta un 32% según estudios prospectivos diagnosticados por histeroscopia previo a fertilización in vitro (40). Como causa de infertilidad es poco frecuente y obedece generalmente a pólipos mayores a dos centímetros. Estos, según hipótesis propuestas, determinarán una obstrucción mecánica a nivel del ostium alterando la migración espermática (41) y/o generando alteraciones bioquímicas en la implantación y el desarrollo embrionario (4). Solo un

estudio randomizado controlado ha logrado demostrar asociación causal entre estas dos patologías (42). 2. Sangrado posterior a legrado uterino, una paciente con metrorragia a la que se le realiza un legrado terapéutico y el sangrado persiste luego del procedimiento. 3. Asintomático: diagnóstico incidental en estudio por imágenes de otras patologías ginecológicas.

POTENCIAL ONCOLÓGICO

El potencial maligno de un pólipo endometrial es conocido, y varía entre un 0,8 a un 8% según las distintas series publicadas (12,13,43-47). Existe consenso en que el riesgo de cáncer subyacente aumenta con la edad, y el sangrado se ha reportado como un factor importante de riesgo de malignidad en algunas series (41-48). Una revisión sistemática con metaanálisis realizada en 2010 (15) confirma estos resultados, además, ratifica al estado menopáusico y sintomático como los dos predictores más potentes de malignidad al evaluar un pólipo endometrial, con RR de 3,86 y 1,97 respectivamente. Algunos autores han informado que el pólipo asintomático determina un riesgo despreciable de malignidad (12,49).

Otros factores que aumentan el riesgo oncológico, con evidencia inconsistente, son: HTA, diabetes mellitus tipo II, uso de tamoxifeno (15), obesidad, tamaño mayor a 15 mm y edad mayor a 60 años (50). En el metaanálisis mencionado solo 8 de los 17 estudios informaron el factor tamaño, cuatro de estos mostraron asociación positiva y directa, mientras otros cuatro no encontraron relación significativa (15). Por su parte, la menopausia tardía, determina un mayor tiempo de exposición a estímulo estrogénico, y se ha correlacionado con mayor riesgo de malignidad (13).

Si bien es infrecuente, las hiperplasias atípicas y el cáncer invasor pueden originarse de un pólipo endometrial. Podrá ser origen de un maligno primario si cumple con tres criterios básicos: tumor confinado en el apex, ausencia de lesión en su base, y endometrio adyacente sin alteraciones. Se informa entre un 0 a 1,8% de carcinoma confinado al pólipo, dependiendo de la población y método diagnóstico utilizado (51).

La presencia de atipias intrapólipo determina su potencial premaligno. Este tendrá hasta un 28% de transformación maligna en su evolución natural y un 42,6% de carcinoma endometrial concurrente en piezas de histerectomía (52).

TRATAMIENTO

A la fecha, existe consenso en la literatura sobre la conducta ante un pólipo endometrial, la mayoría de los autores recomienda la extracción rutinaria de

todos los sintomáticos (7,28,45,46,51), otros son algo más conservadores (35,53,54).

En el contexto de búsqueda de fertilidad existe acuerdo en su tratamiento quirúrgico, pues está documentado el aumento en tasas de embarazo, que pueden llegar a un 43 a 80% (55).

De forma general, 4 factores deberán considerarse al planificar el tratamiento (1): 1. Sintomatología. 2. Riesgo o potencial maligno estimado. 3. Búsqueda de fertilidad. 4. Habilidad del cirujano.

A partir de este esquema de evaluación, se proponen 3 opciones de manejo (1).

Conservador no quirúrgico. Considerando al carácter predominantemente benigno de un pólipo y conociendo factores relacionados a malignidad, el tratamiento expectante sin intervención es propuesto como opción terapéutica en aquellos pólipos asintomáticos y menores a 10 mm (35), dado su alto rango de resolución espontánea a 12 meses de seguimiento (53,54).

Se ha informado que el tamaño podría ser un factor implicado en la regresión o persistencia de un pólipo. En el estudio transversal de Lieng y cols del 2009 (35), se describe un 27% de regresión a 12 meses de seguimiento en aquellos pólipos menores a 10,7 mm, siendo aquellos mayores de 15,1 mm los con mayor chance de persistir (37,54). La regresión se ha asociado a episodios de menorragia y algia pelviana aguda transitoria que puede estar dada por la probable expulsión del pólipo.

Otras terapias médicas como los análogos GnRH que causan menopausia artificial, no cuentan con suficiente evidencia para ser recomendado como tratamiento único, y su mayor utilidad está en el manejo preresección histeroscópica, en casos de pólipos de gran volumen, para reducir su tamaño y así permitir un procedimiento técnicamente más simple (35,56).

Conservador quirúrgico. Actualmente, dentro del manejo quirúrgico conservador, la histeroscopia quirúrgica es considerada el gold standard diagnóstico y terapéutico en enfermedades benignas de cavidad endometrial, incluidas el pólipo endometrial (35). Esto ha permitido conocer mejor las características de la enfermedad. Dada su alta efectividad, bajo riesgo y adecuada costo-efectividad, es ampliamente aceptada como estándar en la resección de pólipos endometriales y evaluación de la cavidad endometrial en general. Se informan sensibilidades y especificidades diagnósticas de 89,9% y 93% respectivamente, al comparar con ecografía transvaginal, usando como gold standard el diagnóstico histológico (30). Este método permitirá cuantificar los pólipos, analizar vasculatura, localización, tamaño, forma, sitio de implantación, además de la resección completa bajo anestesia (28).

Dentro de las múltiples ventajas de la histeroscopia se mencionan: 1. Resección completa del pólipo bajo visión directa; la base del pólipo siempre debe ser incluida. 2. Observación y biopsia de cualquier otra lesión o hallazgo sospechoso en el resto de la cavidad endometrial. 3. Baja tasa de complicaciones (0,28%) (57,58,59). 4. Considerado un procedimiento diagnóstico y terapéutico. 5. Menor estadía hospitalaria y un expedito retorno a la actividad normal (57).

Los métodos y técnicas de polipectomía incluyen el uso de resectoscopios monopolares y bipolares (38), morceladores (58) y otros instrumentos (1). El tipo de instrumento dependerá de la disponibilidad, costo y experiencia del cirujano, además del tamaño y localización del tumor (1). En general, para pólipos grandes y sésiles se recomienda la resectoscopia, mientras que para pequeños y pediculados es preferible la tijera o fórceps (1,59).

Al no escindir el miometrio, el riesgo de complicaciones es baja y según el estudio prospectivo más grande, con más de 13.500 procedimientos no superaría el 0,28%, porcentaje significativamente menor al compararlos con otros procedimientos como miomectomías o lisis de sinequias (59). Por el mismo concepto anatómico, el riesgo de adherencias post operatorias es baja, no reportándose casos post polipectomía histeroscópica (1).

La recurrencia post histeroscopia quirúrgica es entre un 0-15%, dependiendo del método de resección utilizado (57). Evidencia retrospectiva con 9 años revisión y 240 polipectomías histeroscópicas realizadas, informa una recurrencia del 3,7%, requiriendo nueva histeroscopia un 1,7% e histerectomía el 0,8% (57).

En general, la eficacia de la polipectomía histeroscópica en pacientes con metrorragia es descrita entre un 75 a 100% (60,61). El único estudio prospectivo randomizado controlado, que evalúa la eficacia de la resección histeroscópica en el manejo del pólipo sintomático, es el publicado por Lieng y cols en 2010, sus resultados informan ausencia de beneficios en disminución de volumen menstrual, con una mejora sintomática significativa en el grupo quirúrgico, sobre todo en relación a sangrado intermenstrual (61).

La correlación visual histeroscópica con benignidad o malignidad de la lesión, es baja e imprecisa (50). Los determinantes de esta serán la experiencia del examinador, forma del pólipo y vascularización de superficie (50,51). Por otra parte, lesiones uterinas pequeñas y/o cambios funcionales del endometrio limitarán el rendimiento de la histeroscopia en el diagnóstico de lesiones focales. Además, las neoplasias malignas de endometrio podrán adquirir aspecto polipoideo indistinguible a ojo desnudo de pólipos endometriales benignos. Es por esto que en pacientes en riesgo de malignidad, la resec-

toscopia histeroscópica y biopsias de endometrio adyacente son recomendadas (62). Esta permitirá diferenciar un pólipo con transformación maligna de aquel carcinoma endometrial polipoideo, pues mediante una extracción completa y bajo visión, la extracción de su base es regla y será el estudio histológico de esta la que determine el diagnóstico final. Visualización y extracción directa se ha reportado efectiva en reducir porcentajes de recurrencia (58,63) versus visión y remoción con fórceps.

La dilatación y legrado no debe ser usado como método diagnóstico o terapéutico (35). Estudios clase II muestran una tasa de éxito en remoción de lesión de un 8-41%, siendo generalmente incompleta (63). Además su utilización conlleva a dos grandes problemas: no diagnóstico de patología (pólipos pequeños) y fragmentación de pólipos más grandes (dificultades en diagnóstico histopatológico) (64). Por otra parte, de requerir histeroscopia posterior, la morbilidad de la cirugía aumenta considerablemente, con hasta un 1% de perforaciones uterinas y 0,5% infecciones (1).

Quirúrgico radical. La histerectomía total es la opción quirúrgica radical y definitiva. Si bien garantiza ausencia de recurrencias y malignidad futura, es un tratamiento con potencial mayor morbilidad, invasivo y que finaliza la fertilidad, de tal forma que su indicación deberá ser justificada y en concordancia con el paciente (35). A la fecha, no existen estudios randomizados controlados que comparen la histerectomía con tratamientos conservadores (1).

CONCLUSION

La patogenia de los pólipos endometriales se encuentra actualmente en revisión, no hay ninguna teoría que explique la génesis de todos los pólipos.

El entender en profundidad la biología de un pólipo endometrial será relevante para el clínico, pues permitirá un acercamiento diagnóstico y terapéutico adecuado. Según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ginecólogos Laparoscopistas (AAGL) en sus reportes prácticos, la histeroscopia es el gold estándar terapéutico. El manejo conservador es aplicable a pólipos pequeños y asintomáticos, el manejo médico no puede ser recomendado a la fecha. En pacientes infértiles la resección es siempre recomendada, al igual que en pacientes sintomáticas y postmenopáusicas. Con el avance en instrumentos y técnicas endoscópicas que permiten el "see and treat" con un riesgo controlado y alta efectividad, la histeroscopia ambulatoria en la oficina se perfila como la mejor opción, pues permitirá exitosamente la extracción de pólipos menores de 2 cm al momento del diagnóstico, de forma sencilla y sin anestesia. Estimamos que todas las pacientes con pólipos endometriales sintomáticos

y/o postmenopáusicos con o sin síntomas, deben ser extraídos mediante histeroscopia y resectoscopia. Siempre debe considerarse el tamaño, factores de riesgo de malignidad, condición clínica general, aspectos de fertilidad, capacidad de sus cirujanos y deseos del paciente.

REFERENCIAS

- Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):569-81.
- Kim KR, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1057-1062.
- Vanni R, Dal Cin P, Marras S, *et al.* Endometrial polyp: Another benign tumor characterized by 12q13-q15 changes. *Cancer Genet Cytogenet* 1993;68:32-3.
- Fletcher JA, Pinkus JL, Lage JM, Morton CC, Pinkus GS. Clonal 6p21 rearrangement is restricted to the mesenchymal component of an endometrial polyp. *Genes Chromosomes Cancer* 1992;5:260-3.
- Inagaki N, Ung L, Otani T, Wilkinson D, Lopata A. Uterine cavity matrix metalloproteinases and cytokines in patients with leiomyoma, adenomyosis or endometrial polyp. *Eur J Obstet Gynecol Reproduct Biol* 2003;111:197-203.
- Nogueira AA, Sant'Ana de Almeida EC, Poli Neto OB, Zambelli Ramalho LN, Rosa e Silva JC, Candido dos Reis FJ. Immunohistochemical expression of p63 in endometrial polyps: evidencethat a basal cell immunophenotype is maintained. *Menopause* 2006;13:826-30.
- Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(2):180-3.
- Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15(4):345-8.
- Lopes RGC, Baracat EC, de Albuquerque Neto LC, *et al.* Analysis of estrogen- and progesterone-receptor expression in endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:300-3.
- Tallini G, Vanni R, Manfioletti G, Kazmierczak B, Faa G, Pauwels P, *et al.* HMGI-C and HMGI(Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and uterine leiomyomas and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI(Y) genes. *Lab Invest* 2000;80:359-69.
- Hamet P. Cancer and hypertension: a potential for crosstalk? *J Hypertens* 1997;15:1573-77.
- Savelli L, De Iacco P, Santini D, *et al.* Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:927-31.
- Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:462.e1-462.e4.
- Costa-Paiva Lucia, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, Caseiro JD, Arthuso M, Aarao M. Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause* 2011;18(12):1278-82.
- Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116(5):1197-205.
- Gregoriou O, Konidaris S, Vranchnis N, *et al.* Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climateric* 2009;12:454-58.
- Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:102-108.
- Dreisler E, Sorensen S, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:e1-e6
- Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:883-6.
- Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas* 2005;50:231-6.
- Maia H Jr, Maltez A, Studart E, Athayde C, Coutinho EM. Ki-67, Bcl-2 and p53 expression in endometrial polyps and in the normal endometrium during the menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:1242-7.
- Kurman RJ, Mazur MT. Benign diseases of the endometrium. In: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4th ed. New York: Springer-Verlag; 1994. p.448-60
- Coeman D, Van Belle Y, Vanderick G, De Muylder X, De Muylder E, Campo R. Hysteroscopic findings in patients with a cervical polyp. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1563-5.
- Vilodre LC, Bertat R, Petters R, Reis FM. Cervical polyp as risk factor for hysteroscopically diagnosed endometrial polyps. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44:191-195.
- Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Sawicki W, Cendrowski K, Kuzlik R. Hysteroscopy in cases of cervical polyps. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:67-9.
- Vilodre LC, Bertat R, Petters R, Reis FM. Cervical polyp as risk factor for hysteroscopically diagnosed endometrial polyps. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44:191-5.
- Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stovall DW, Van Voorhis BJ. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;94:516-520.
- Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78(10):883-6
- Haimov-Kochman R, Deri-Hasid R, Hamani Y, Voss E. The natural course of endometrial polyps: Could they vanish when left untreated? *Fertil Steril* 2009;92:828.e11-828.e12.
- Fabres C, Alam V, Balmaceda J, Zegers-Hochschild F, Mackenna A, Fernandez E. Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of intra-

- terine lesions in infertile women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:375-8.
31. Perez-Medina T, Bajo J, Huertas MA, Rubio A. Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2002;21:125-8.
 32. La Torre R, De Felice C, De Angelis C, Coacci F, Mastrone M, Cosmi EV. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps: a comparison with two dimensional and three dimensional contrast sonography. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999;26:171-3.
 33. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996;88(1):87-92.
 34. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988;71(5):771-3.
 35. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Qvigstad E. Prevalence, 1-year regression rate, and clinical significance of asymptomatic endometrial polyps: cross-sectional study. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16(4):465-71.
 36. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:3-10.
 37. Martinez-Perez O, Perez-Medina T, Bajo-Arenas J. Ultrasonography of endometrial polyps. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2003;3:43-50.
 38. Golan A, Sagiv R, Berar M, Ginath S, Glezerman M. Bipolar electrical energy in physiologic solution — a revolution in operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:252-8.
 39. Hassa H, Tekin B, Senses T, Kaya M, Karatas A. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:718-21.
 40. Hinckley MD, Milki AA. 1000 office-based hysteroscopies prior to in vitro fertilization: feasibility and findings. *JLS* 2004;8:103-7.
 41. Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrhic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:84-9.
 42. Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, *et al*. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-5.
 43. Martinez MA, Jou P, Novell R, Cardona M. Endometrial polyps: risk of transformation and clinico-anatomic correlation. *Prog Obstet Gynecol* 2004;11:506-10.
 44. Antunes A Jr, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas* 2007;57:415-21.
 45. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:992-1002.
 46. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, *et al*. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:206-10.
 47. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, *et al*. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:235.e1-235.e6.
 48. Papadia A, Gerbaldo D, Fulcheri E, *et al*. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? *Minerva Gynecol* 2007;59:117-24.
 49. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, *et al*. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):235.e1-6.
 50. Lenci MA, Lui do Nascimento VA, Grandini AB, *et al*. Premalignant and malignant lesions in endometrial polyps in patients undergoing hysteroscopic polypectomy. *Einstein (Sao Paulo)* 2014;12(1):16-21.
 51. Silva Reis PA, Nogueira AA, Reis FJ, Campolungo A, Carrara HH, Andrade JM. Is hysteroscopic appearance a safe means of differentiating malignant from benign endometrial polyps in postmenopausal women? *Gynaecol Endosc* 2001;10(1):49-51.
 52. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, *et al*. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006;106:812-9.
 53. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, *et al*. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:206-10.
 54. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3-7.
 55. Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Sawicki W, Cendrowski K, Wypych P, Swiderska K. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30: 23-5.
 56. Perez-Medina T, Bajo J, Huertas MA, Rubio A. Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2002;21(2):125-8.
 57. Vercellini P, Trespidi L, Bramante T, Panazza S, Mauro F, Crosignani PG. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment before hysteroscopic endometrial resection. *Int J Gynecol Obstet* 1994;45:235-9.
 58. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005;83: 7059.
 59. Emanuel MH, Wamsteker K. The intra uterine morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12:62-6.
 60. Jansen FW, Vredevoogd CB, Van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TCM. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000;96:266-70.
 61. Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:260-8.
 62. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Engh V, Qvigstad E. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:351-7.
 63. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):569-81.
 64. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Marelllo F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic inadequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001;75:803-5.

Revista de Revistas

Estudio clínico randomizado comparando agentes antisépticos en la piel en la operación cesárea (1)

Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, Colditz GA, Macones GA. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. N Engl J Med 2016;374(7):647-55.

Análisis Crítico: Jorge A. Carvajal PhD.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Antecedentes: La antisepsia preoperatoria de la piel tiene el potencial de disminuir el riesgo de infección del sitio quirúrgico. Sin embargo, la evidencia es limitada para orientar la elección del agente antiséptico en el parto por cesárea, que es el procedimiento de cirugía mayor más común entre las mujeres en los Estados Unidos. **Métodos:** En este estudio aleatorizado, controlado, en un solo centro, se evaluó si el uso de clorhexidina-alcohol para la antisepsia preoperatoria de la piel era superior al uso de yodo-alcohol para la prevención de infección del sitio quirúrgico después de un parto por cesárea. Asignamos al azar a los pacientes sometidos a parto por cesárea a preparación de la piel con clorhexidina-alcohol o yodo-alcohol. El resultado primario fue infección superficial o profunda del sitio quirúrgico dentro de los 30 días después del parto por cesárea, basados en las definiciones del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades Infecciosas. **Resultados:** Desde septiembre de 2011 hasta junio de 2015, un total de 1.147 pacientes fueron enroladas; 572 pacientes fueron asignados a clorhexidina-alcohol y 575 a yodo-alcohol. En un análisis por intención de tratar, la infección del sitio quirúrgico fue diagnosticada en 23 pacientes (4,0%) en el grupo de clorhexidina-alcohol y en 42 (7,3%) en el grupo de yodo-alcohol (riesgo relativo: 0,55; IC95% 0,34-0,90; $p=0,02$). La tasa de infección superficial de la herida quirúrgica fue del 3,0% en el grupo de clorhexidina-alcohol y 4,9% en el grupo de yodo-alcohol ($p=0,10$); la tasa

de infección profunda fue de 1,0% y 2,4%, respectivamente ($p=0,07$). La frecuencia de reacciones adversas de la piel fue similar en los dos grupos. **Conclusiones:** El uso de clorhexidina-alcohol para la antisepsia preoperatoria de la piel resulta en un riesgo significativamente menor de infección del sitio quirúrgico después de una cesárea comparado con la infección asociada al uso de yodo-alcohol.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

La operación cesárea se efectúa en Chile con frecuencia creciente; estimaciones recientes indican que cerca del 40% de los partos en Chile ocurren mediante operación cesárea, siendo esta cifra una de las mayores entre los países miembros de la OCDE (2). La operación cesárea presenta múltiples complicaciones que justifican que su uso debe ser restringido. Una de las principales complicaciones de la operación cesárea es la infección del sitio quirúrgico, la que afecta habitualmente entre 5-12% de los casos (3). Se han descrito múltiples estrategias para reducir el riesgo de infección, siendo las principales medidas de prevención el uso de una correcta técnica quirúrgica, los antibióticos preoperatorios y el aseo de la piel con antisépticos (3). Sin embargo, la evidencia no es concluyente respecto a cuál es el mejor antiséptico a utilizar en el aseo de la piel de la zona operatoria. En Chile, los dos antisépticos de uso más difundido son la clorhexidina y la povidona yodada.

Tabla I
RIESGO RELATIVO DE INFECCIÓN DE LA HERIDA OPERATORIA EN CESÁREAS.
CLORHEXIDINA-ALCOHOL VS YODO-ALCOHOL

Infeción	Clorhexidina alcohol	Yodo alcohol	RR (95% IC)	Valor p
Infeción herida	4,0 %	7,3 %	0,55 (0,34-0,90)	0,02
Infeción superficial	3,0 %	4,9 %	0,61 (0,34-1,10)	0,10
Infeción profunda	1,0 %	2,4 %	0,43 (0,17-1,11)	0,07

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio clínico randomizado, controlado, ciego, realizado en el periodo comprendido entre septiembre del 2011 y junio del 2015 en el centro médico de la Universidad de Washington, Saint Luis, Estados Unidos. *Pacientes:* 572 mujeres fueron randomizadas al grupo clorhexidina y 575 al grupo yodo. *Intervención:* Preparación preoperatoria de la piel con una solución de clorhexidina-alcohol (2% clorhexidina - 70% isopropil alcohol). *Comparación:* Preparación preoperatoria de la piel con una solución de yodo-alcohol (8,3% povidona iodada - 72,5% isopropil alcohol). *Resultado primario:* Infección superficial o profunda del sitio quirúrgico, dentro de 30 días siguientes a la operación cesárea. *Resultados secundarios:* Longitud de la estadía hospitalaria, visitas ambulatorias al médico, reingreso al hospital por complicaciones infecciosas, endometritis, cultivo positivo de la herida, irritación de la piel y reacciones alérgicas. *Resultados:* Como se observa en la Tabla I, la infección de la herida operatoria fue significativamente menor en el grupo asignado a clorhexidina, comparado con el grupo tratado con povidona yodada. Entre los resultados secundarios, la única diferencia significativa fue una menor incidencia de visitas al médico por complicaciones de la herida, en el grupo tratado con clorhexidina.

C. Análisis Crítico

Validez interna: Estudio con descripción apropiada de los criterios de inclusión y exclusión, randomizado, con ocultamiento de la secuencia de randomización, similitud de pacientes en ambos grupos, con seguimiento completo y análisis por intención de tratar. El tamaño muestral fue calculado para detectar una reducción de 50% en el riesgo de infección de la herida en el grupo tratado con

clorhexidina, y se completó este número. El estudio no fue diseñado para mostrar diferencias significativas de los resultados secundarios. Los pacientes y los tratantes no fueron ciegos a la intervención, pero si lo fue el investigador principal quien fue el asignador de resultados, de modo que es muy poco probable que esta falta de ciego sea una fuente de sesgo. La infección de la herida operatoria fue definida por criterios específicos recomendados por el CDC. *Validez externa:* El tipo de pacientes incluidos y la incidencia de infección de herida operatoria son similares a la mayoría de las poblaciones mundiales, incluyendo la nuestra. Los agentes utilizados son similares a los usados en nuestro medio. *Conclusión:* Estudio con bajo riesgo de sesgo, de modo que sus resultados deben ser considerados como válidos y son suficientes como para asegurar un cambio en el uso habitual. En base a los resultados presentados, recomendamos el uso de una mezcla de clorhexidina con alcohol como el antiséptico de elección en la preparación preoperatoria de la piel antes de la operación cesárea. La mezcla de povidona yodada con alcohol solo debe ser reservada para mujeres con alergia a la clorhexidina.

REFERENCIAS

1. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, Martin S, Cahill AG, Odibo AO, Colditz GA, Macones GA. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2016;18;374(7):647-55.
2. Ministerio de Salud Chile. Panorama de Salud 2013, Informe OCDE sobre Chile y comparación con países miembros. Disponible en: <http://www.cooperativa.cl/noticias/site/artic/20131122/asocfile/20131122092222/informe.pdf>.
3. Conroy K, Koenig AF, Yu YH, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Rev Obstet Gynecol* 2012;5(2):69-77.

Crónica

OPS y Lila Downs lanzan campaña para evitar muertes por hemorragia posparto en las Américas

Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11461%3Alila-downs-paho-campaign-to-prevent-postpartum-hemorrhage-deaths-americas&Itemid=1926&lang=es

Una de cada cinco muertes maternas en la región es consecuencia de una hemorragia obstétrica. La mayoría podría evitarse ampliando el acceso a una atención de calidad y abordando barreras económicas, geográficas y culturales.

México D.F., 24 de noviembre de 2015. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la cantante Mexicana Lila Downs lanzaron la campaña #CeroMuertesMaternas, con el fin de movilizar a la región de las Américas para reducir las muertes maternas por hemorragia posparto, una de las principales causas de mortalidad materna en el mundo.

Los países de la región han reducido considerablemente las muertes maternas desde 1990, pero aún más de 5.500 mujeres mueren cada año por complicaciones del embarazo y el parto, la mayoría de las cuales se pueden evitar. Una de cada cinco de estas muertes ocurre por hemorragia posparto.

"Ninguna mujer debería morir por causas que podemos prevenir, controlar o tratar. Evitar estas muertes es una cuestión de justicia social", afirmó el doctor Cuauhtémoc Ruiz Matus, director interino del Departamento de Familia, Género y Curso de Vida de la OPS. La ocurrencia de la mayoría de estos fallecimientos está relacionada con la pobreza y la marginación.

El nombre de la iniciativa hace referencia a la meta ambiciosa de reducir a cero las muertes maternas evitables, lo cual podría lograrse con una atención oportuna, respetuosa y de calidad al embarazo y al parto, y acceso a la atención obstétrica de emergencia.

Para hacer frente a este problema, la OPS puso en marcha la iniciativa Cero muertes maternas por

hemorragia en países como Bolivia, Guatemala, Haití, Perú y la República Dominicana, donde las muertes por esta causa son más elevadas.

Ahora, Lila Downs se une al proyecto y será su vocera oficial. *"Me uno a esta campaña para que las mujeres puedan dar a luz de manera saludable, y para que más niños crezcan en la presencia y con el amor de sus madres"*, sostuvo y agregó: *"La sensibilización y educación pueden salvar la vida de miles de madres cada año de muertes innecesarias debido a complicaciones durante el embarazo o el parto"*.

Durante la presentación de la campaña, que tuvo lugar en las Naciones Unidas en México, ambos hablaron de la importancia de movilizar a gobiernos, equipos de salud, sociedad civil, familias y comunidades. *"Todos debemos hacer más esfuerzos para acercar la salud a las mujeres y abordar factores determinantes que están por fuera del sistema de salud, ya sea en las condiciones de vida, la comunidad, la cultura, la educación o el transporte. Necesitamos de todos para salvar vidas"*, dijo Ruiz.

La iniciativa se enfoca en promover los controles del embarazo y el parto humanizado, mejorar la calidad de la atención a través de capacitaciones en el manejo de la emergencia obstétrica, facilitar medios para el traslado de las pacientes con complicaciones, y asegurar la disponibilidad de sangre segura.

Para más información sobre la iniciativa, ingrese en www.paho.org/ceromuertes.