# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Abril 2021 Año MMXXI

**9**º

Curso de

Formación

Continuada

de la

Asociación de

Ginecología y

Obstetricia

Aragonesa

Zaragoza ONLINE

> Enero - abril

2021







Revista de Formación
Continuada. Fundada en 1936
por el Sr. F. García Sicilia y el
Dr. F. Luque Beltrán.
Es propiedad de los
profesores Bajo Arenas
y Cruz y Hermida.



PRÁCTICA

#### **DIRIGIDA A:**

Especialistas en Ginecología y Obstetricia

#### **INDEXADA EN:**

IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed, Embase Alerts, Sedbase

#### **CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:**

Calle Jérez, 21 28231 Las Rozas Madrid

#### Correl electrónico:

mpazle@tokoginecologiapractica.com

#### Periodicidad:

6 números al año

#### Disponible en Internet:

www.tokoginepractica.com

#### **EDICIÓN PUBLICIDAD**

91 639 59 65

#### **SUSCRIPCIONES**

91 639 59 65

#### TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

Profesionales 52,75€
Instituciones 81,49€
MIR y estudiantes 41,55€

IVA incluido. Precios validos para España

Extranjero (sin IVA) 91,39€

#### PUBLICACIÓN AUTORIZADA

como soporte válido: Ref. SVR núm 117-R-CM

**ISSNO:** 0040-8867

**DEPÓSITO LEGAL:** M. 3.873-1958







#### REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

## TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

#### DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

#### DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

#### **DIRECTOR CIENTÍFICO**

Huertas Fernández, M.A

#### **EDITORES**

Palacios Gil-Antuñano, S Mendoza Ladrón de Guevara. N

#### SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J. Marcos Fernández, M

#### **COMITE CIENTÍFICO**

Acién Álvarez. P.

Álvarez de los Heros, J.I.

Balagueró Lladó, L. Barri Ragué, P. N.

Barrio Fernández, P. del

Becerro de Bengoa, C.

Bonilla Musoles, F.

Bruna Catalan, I.

Calleja Abu-Amshah, J.

Castelo-Branco, C.

Carrasco Rico, S.

Comino Delgado, R.

Cortés Bordov, J.

Criado Enciso. F.

Cristóbal García, I.

Cuadros López, J.L.

Díaz Recasens, J.

Ezcurdia Gurpegui, M. Espuña Pons, M.

Ferrer Barriendos, J.

Florido Navío, J.

Fuente Pérez, P. de la

Fuente Ciruela, P. de la

Fuente Valero, J. de la

García Hernández, J. A.

González González, A.

Hernández Aguado, J.J.

Jurado López, A.R

Lailla Vicens, J. M.

Lazon Lacruz, R.

López García, G.

Manzanera Bueno. G.

Martínez Pérez, O.

Martínez-Astorquiza, T.

Miguel Sesmero, J. R. de

Montoya Videsa, L.

Novo Domínguez, A.

Pérez - López, F. R.

Pérez-Medina, T.

Sabatel López, R.

Sánchez Borrego, R.

San Frutos Llorente, L

Troyanno Luque, J.

Usandizaga Calpasoro, M.

Usandizaga Elio, R.

Vidart Aragón, J. A.

Zamarriego Crespo, J.

Zapardiel Gutiérrez, I





# INDICE

Análisis de las complicaciones postquirúrgicas de histerectomías programadas del 2017 al 2020 y su comparación según vía quirúrgica	6
Factores predictivos de respuesta patológica completa a neoadyuvancia de la enfermedad axilar en cáncer de mama	11
Cribado universal de SARS- CoV-2 en una maternidad de un hospital de tercer nivel español	16
Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento del cáncer de mama en estadios tempranos	21
Atención de la anticoncepción en la adolescencia en el SECTOR II de Zaragoza Protocolo y revisión de la literatura	26
Utilización de quimioterapia hipec en el tratamiento de carcinoma de cérvix en contexto del síndrome de Peutz-Jeghers	30
¿Somos precisos a la hora de estimar el peso fetal?	34
Factores de riesgo relacionados con anemia puerperal severa	40
Eficacia y factores pronósticos de éxito del tratamiento conservador de embarazos ectópicos mediante metotrexato sistémico	45
Analisis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de endometrio	52
Comparación de los resultados postoperatorios en conizaciones realizadas con exoscopio	57
Conocimiento sobre la terapia hormonal de la menopausia en mujeres aragonesas. Estudio Comam	62
Factores predictores de éxito del dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona	68





# INDICE

Análisis de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio entre el 2017 al 2020 del Sector Sanitario Barbastro	75
Impacto de la pandemia COVID-19 en el Cribado de cáncer de cuello uterino en el Sector Barbastro e implementación de la Autotoma	79
Diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas	83
Prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) y distribución de genotipos en mujeres entre 35 y 65 años con cribado inadecuado de cáncer de cuello de útero en La Rioja	88
Correlación clínica y ecográfica con el resultado anatomopatológico en pacientes con sangrado uterino anómalo	95
¿Es la inducción en presentación podálica una práctica recomendable?	98
Inclusión de los Criterios de Robson para el análisis de los partos acontecidos en el Hospital de Calatayud	103
Eficacia y factores pronósticos del tratamiento conservador en la enfermedad inflamatoria pélvica	109
Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de infecciones de transmisión sexual en menores de 25 años. La importancia del doble método	115



## Análisis de las complicaciones postquirúrgicas de histerectomías programadas del 2017 al 2020 y su comparación según vía quirúrgica.

Analysis of the postoperative complications of elective hysterectomies from 2017 to 2020 and their comparison according to surgical approach.

Hernández JV, Aragón MA, Guardia L, Berdala R, Castella M, Pallarés V

Servicio de Ginecología. Hospital de Barbastro

#### RESUMEN

Objetivos: Analizar las complicaciones posthisterectomías. Comprobar la vía quirúrgica que tenga las menores tasas de complicaciones, estancia hospitalaria, reingresos y reintervenciones. Material y Métodos: Análisis retrospectivo de las histerectomías programadas en el Hospital de Barbastro del 1 de enero 2017 al 31 diciembre 2020. Se obtiene la información de la historia clínica. Resultados: En total se realizaron 270 histerectomías. Según vía: abdominal (47.04%), vaginal (30,74%) y vía laparoscópica (22.22%). La tasa de complicaciones generales fue de 30.37%. Las complicaciones según vía quirúrgica: la vía abdominal fue la que tuvo más porcentaje de complicaciones, (38.58%) y la vaginal la que menos (20.48%). La vía laparoscópica tuvo un 26.67% de complicaciones. Conclusiones: La vía vaginal y laparoscópica aportan menos complicaciones, menos reingresos y reintervenciones, menos días de estancia hospitalaria y recuperación más rápida comparada con la vía abdominal.

#### CORRESPONDENCIA:

#### Jessica Valeria Hernández Pimenta

Calle Argentina 27 B, Villanueva de Gállego, Zaragoza, España. CP 50830. jesspimenta@hotmail.com **Palabras clave**: Histerectomía. Complicaciones. Vía quirúrgica. Abdominal. Laparoscópica. Vaginal.

#### **ABSTRACT**

To Objectives: analyze post-hysterectomy complications. Determine the surgical approach that has the lowest rates of complications, hospital stay, readmissions and reoperations. Material and Methods: Retrospective analysis of elective hysterectomies at the Barbastro Hospital from January 1, 2017 to December 31, 2020. Information is obtained from the clinical history. Results: A total of 270 hysterectomies were performed. By route: abdominal (47.04%), vaginal (30.74%) and laparoscopic (22.22%). The general complication rate was 30.37%. Complications according to surgical approach: the abdominal had the highest percentage of complications (38.58%), and the vaginal had the least (20.48%). The laparoscopic approach had 26.67% complications. Conclusions: The vaginal and laparoscopic approaches provide fewer complications, fewer hospital readmissions and reoperations, fewer days of hospital stay and faster recovery compared to the abdominal approach.

**Key words**: Hysterectomy. Complications. Surgical approach. Abdominal. Laparoscopic. Vaginal.

#### INTRODUCCIÓN

La histerectomía es una de las principales cirugías ginecológicas que se realiza alrededor del mundo. Hay tres tipos de vías para el procedimiento de la histerectomía: cirugía abdominal abierta, cirugía vaginal



y cirugía endoscópica (la laparoscopia en sus variantes).

La selección de la vía de histerectomía, puede verse influida por el tamaño y forma de la vagina y el útero, accesibilidad al útero, extensión de enfermedad extrauterina, necesidad de procedimientos concurrentes, formación y experiencia de cirujanos y equipo hospitalario disponible. Los procedimientos vaginales y laparoscópicos se consideran abordajes quirúrgicos "mínimamente invasivos" porque no requieren una gran incisión abdominal y, por lo tanto, típicamente se asocian con tiempos de hospitalización y recuperación posoperatoria más cortos en comparación con la histerectomía abdominal abierta. (2-4)

Por lo que el objetivo de este estudio es analizar a las pacientes que se les ha realizado una histerectomía programada en nuestro hospital. Investigar sus complicaciones postquirúrgicas. Categorizar por año y por vía quirúrgica. Comprobar la vía de histerectomía que ha tenido las menores tasas de complicaciones, estancia hospitalaria, reingresos y reintervenciones.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se analizaron retrospectivamente todas las histerectomías realizadas en el servicio de ginecología del Hospital de Barbastro de los últimos cuatro años, en el periodo comprendido entre el 1 de enero 2017 al 31 diciembre 2020. Se excluyen las histerectomías realizadas de manera urgente tanto por problemas obstétricos como ginecológicos. La información se ha recopilado mediante la historia clínica, recogiendo los datos de las variables más importantes (edad, peso, altura, vía, indicación, complicaciones, hemoglobina previa y posterior a intervención, transfusión sanguínea, hierro endovenoso, estancia hospitalaria, reingresos y reintervenciones). Posteriormente se ha comparado los resultados categorizado por año y por vía.

A todas las pacientes propuestas para histerectomía por sangrado menstrual abundante o miomas sintomáticos, se les indicaba tratamiento médico previo a la cirugía, ya sea con anticonceptivos, gestágenos, análogos Gn-RH, acetato de ulipristal (durante el tiempo autorizado) o hierro si lo precisaban para intervenir en mejores condiciones. Se realiza revisión de los casos clínicos a los 15 días previos de la intervención para revalorar. En caso de persistir anemia, se posponía la operación hasta mejorar la hemoglobina y hematocrito. La vía de histerectomía, lo decide el ginecólogo que propone la intervención, según historia clínica y exploración física, valorando el

tamaño de útero y prolapso genital. En casos conflictivos se comentaban en sesión con los ginecólogos del servicio, para decidir operación y vía.

Para valorar la anemia, por protocolo en la vía clínica se solicita un hemograma al día siguiente de la intervención y en algunos casos se pedían más analíticas si fuera necesario. Los valores se comparaban con la analítica del preoperatorio. Cabe mencionar que para definir la variable anemia, sólo hemos considerado a las anemias moderadas y graves, con los valores propuesto por la OMS, a partir de anemias moderadas (Hemoglobina <10mg/dl).

#### RESULTADOS

En total se operaron 270 pacientes con histerectomías programadas. Divididas por año 2017, 2018, 2019 y 2020: se realizaron 82, 74, 65 y 49 respectivamente. La vía más usada fue la abdominal en un 47.04%, la vaginal se realizó en un 30.74% y vía laparoscópica, la que menos se utilizó, en un 22.22%. Sin embargo, en los últimos tres años, se ha aumentado el número de histerectomías por vía laparoscópica, de 5 pacientes (6.1%) en 2017, a 23 pacientes (31.08%) en 2018, 18 pacientes (27.69%) en 2019 y 14 pacientes (28,57%) en 2020. (Tabla 1)

**TABLA 1**. Número de Histerectomías realizadas 2017-2020, separados por año y por vía (número y porcentaje).

and y per ria (manuscry percentage).					
Histerectomías	Por año	Vía Abdominal	Vía Vaginal	Vía Laparoscópica	
2017	82	49 (59.76%)	28 (34.15%)	5 (6.10%)	
2018	74	34 (45.95%)	17 (22.97%)	23 (31.08%)	
2019	65	24 (36.92%)	23 (35.38%)	18 (27.69%)	
2020	49	20 (40,82%)	15 (30,61%)	14 (28,57%)	
Total	270	127 (47.04%)	83 (30.74%)	60 (22.22%)	

La edad media de las pacientes fue de 56 años y el índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27.03, por lo tanto, el 62,96% de las pacientes se encontraban en un peso inadecuado, padeciendo sobrepeso y obesidad. La estancia media hospitalaria tras histerectomía programada fue de 4.07 días, 4.62 días para la histerectomía abdominal, de 3.52 días para la vaginal y de 3.79 días para la laparoscópica. (Tabla 2)

#### Indicaciones de Histerectomías

La causa más frecuente para realizar una histerectomía fue por útero miomatoso o por sangrado menstrual abundante (SMA) en el 42.96% de los casos, en segundo lugar, fue el prolapso genital en 37.41% y en tercer lugar



TABLA 2. Características de las pacientes, edad, Índice de Masa Corporal (IMC), Estancia Media Hospitalaria (EMH) y EMH por vía.

via.	
Variables	Total
Edad media	55.9 años [29-88]
IMC media	27.03 [17.4-47.6]
Normopeso (IMC 18.5-24.9)	97 (35,9%)
Sobrepeso (IMC 25-29.9)	99 (36.66%)
Obesidad (IMC ≥30)	71 (26,30%)
Estancia media hospitalaria (EMH)	4.07 días
EMH Vía abdominal	4.62 días
EMH Vía laparoscópica	3.79 días
EMH Vía vaginal	3.52 días

la hiperplasia endometrial con o sin atipia en 6.67%. En cuanto debido a patología maligna el 6.66%, aunque menos frecuente, asimismo en la mayoría de los casos, se remite a hospital de referencia de tercer nivel para la intervención quirúrgica (Tabla 3).

**TABLA 3.** Listado de las indicaciones de Histerectomías (número y porcentaje). Sangrado Menstrual Abundante (SMA), Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN), Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado (HSIL).

9.000 (1.0.2).			
Indicación de Histerectomía	Número	Porcentaje	
Útero Polimiomatoso/ SMA.	116	42,96%	
Prolapso genital.	101	37,41%	
Hiperplasia endometrial.	18	6,67%	
CIN 2-3/HSIL Persistente.	13	4,81%	
Adenocarcinoma de endometrio.	11	4,07%	
Carcinoma cérvix.	6	2,22%	
Endometriosis.	3	1,11%	
Tumor anexial.	2	0,74%	
Sarcoma uterino.	1	0,37%	

Sin embargo, los porcentajes de indicación cambian según se categoriza por vía quirúrgica, en el caso de las histerectomías realizadas por vía vaginal todos eran realizadas debido a prolapso genital. A diferencia de la vía abdominal, la indicación principal fue por útero

miomatoso en el 75,59% de los casos (Tabla 4). En la vía laparoscópica también debido a útero miomatoso/SMA en un 33.33% y prolapso genital con patología anexial benigna o con indicación de anexectomía en un 31.67% e hiperplasia endometrial en un 21.67% (Tabla 5).

TABLA 4. Listado de las indicaciones de Histerectomías por vía Abdominal (número y porcentaje). Sangrado Menstrual Abundante (SMA), Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN), Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado (HSIL).

Indicación por vía Abdominal	Número	Porcentaje
Útero Miomatoso/ SMA.	96	75,59%
Adenocarcinoma de endometrio.	9	7,09%
CIN 2-3/HSIL Persistente.	8	6,30%
Hiperplasia endometrial.	5	3,94%
Carcinoma cérvix.	4	3,15%
Tumor anexial.	2	1,57%
Endometriosis.	2	1,57%
Sarcoma.	1	0,79%
Total	127	100%

TABLA 5. Listado de las indicaciones de Histerectomías por vía Laparoscópica (número y porcentaje). Sangrado Menstrual Abundante (SMA), Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN), Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado (HSIL).

Indicación por vía Laparoscópica	Número	Porcentaje
Útero Miomatoso/ SMA.	20	33,33%
Prolapso Genital+ Patología Anexial benigna/indicación de anexectomía.	19	31,67%
Hiperplasia endometrial.	13	21,67%
CIN 2-3/HSIL Persistente.	5	8,33%
Adenocarcinoma de endometrio.	2	3,33%
Carcinoma cérvix.	1	1,67%
Total	60	100%



#### Complicaciones

La tasa de complicaciones globales fue de 30.37%. Comparando las complicaciones por vía quirúrgica, la vía abdominal fue la que tuvo más porcentaje de complicaciones, un 38.58% y la vaginal la que menos con un 20.48%. La vía laparoscópica tuvo un 26.67% de complicaciones. En el 2019 fue el año con menos complicaciones globales 27.69% comparado con los otros tres años y la más baja por vía laparoscópica, con 11.11% de complicaciones. (Tabla 6).

**TABLA 6**. Complicaciones de las Histerectomías, total, por vía y por año (porcentaje y número).

/					
Complicaciones	2017	2018	2019	2020	Total
Global	31,71%(26)	32,43%(24)	27,69%(18)	28,57% (14)	30,37%(82)
Vía Abdominal	38,78%(19)	41,18%(14)	37,50%(9)	35%(7)	38,58%(49)
Vía vaginal	17,86%(5)	5,88%(1)	30,43%(7)	26,67%(4)	20,48%(17)
Vía laparoscopia	40%(2)	39,13%(9)	11,11%(2)	21,43%(3)	26,67%(16)

**TABLA 7**. Complicaciones de las Histerectomías, total y según vía quirúrgica (porcentaje y número).

		1		I
Complicaciones	Abdominal	Laparoscópica	Vaginal	Total
Global	38,58%(49)	26,67%(16	20,48%(17)	30,37%(82)
Anemia	21,26%(27)	15%(9)	10,84%(9)	16,67%(45)
Transfusión de sangre	8,66%(11)	3,33%(2)	3,61%(3)	5,93%(16)
Hierro endovenoso	14,17%(18)	11,67%(7)	7,23%(6)	11,48%(31)
Fiebre	14,17%(18)	3,33%(2)	4,82%(4)	8,89%(24)
Lesión vías urinarias	3,15%(4)	1,67%(1)	0	1,85%(5)
Infección de herida	3,15%(4)	1,67%(1)	0	1,85%(5)
Infección de orina	5,51%(7)	0	3,61%(3)	3,70%(10)
Hematoma de cúpula	7,09%(9)	3,33%(2)	2,41%(2)	4,81%(13)
Seroma	3,15%(4)	3,33%(2)	0	2,22%(6)
Reingreso	5,51%(7)	0	1,20%(1)	2,96%(8)
Reintervención	8,66%(11)	3,33%(2)	1,20%(1)	5,19%(14)

La anemia moderada-severa fue la complicación más frecuente tras la realización de una histerectomía en nuestro servicio, ocurriendo en un 16.67% de los casos. A la mayoría de las pacientes se les trataba la anemia con hierro oral o intravenoso y solamente el 5.93% (16 pacientes) necesitaron de transfusión sanguínea. La tasa

de trasfusión sanguínea en la vía abdominal fue del 8.66% (11 pacientes), en la laparoscópica 3.33% (2 pacientes) y en la vaginal 3.61%(3 paciente). La pérdida media de hemoglobina tras una histerectomía fue de 1,83mg/dL. La fiebre ocurrió en el 8.89%, el hematoma de cúpula vaginal en 4,81%, la lesión de vías urinarias en el 1.85% y la tasa de reingreso del 2.96%, más frecuente en la vía abdominal con 7 pacientes (5.51%), en la vaginal una paciente (1.20%) y ningún caso de reingreso por vía laparoscópica (Tabla7).

#### Reintervenciones

Se tuvieron que reoperar a 14 pacientes (5.19%), la mayoría de los casos por alguna complicación debido a sangrado en el 64.28% (hematoma de pared, hemoperitoneo y hematoma cúpula vaginal). En el 28.57% de los casos se resolvió conjuntamente con el servicio de cirugía (suboclusión intestinal, íleo paralitico y evisceración). Y un caso de reimplante ureteral con ayuda del

servicio de Urología. (Tabla 8).

#### DISCUSIÓN

El número de histerectomías realizadas por vía laparoscópica se ha incrementado en los últimos años. Comparado con la vía abdominal, tiene ventajas en la reducción de perdida sanguínea, mejor estética con pequeñas incisiones quirúrgicas, menor estancia hospitalaria y menor dolor postoperatorio. Lo que permite a las pacientes recuperarse más rápidamente a sus actividades cotidianas y/o laborales. Sin embargo, puede conllevar a mayor tiempo quirúrgico y requiere más atención a complicaciones intraoperatorias como lesión vesical o ureteral (3-4). La menor perdida sanguínea en las histerectomías vía laparoscópica comparado con la cirugía abierta, es probablemente debido a que se tiene una visión ampliada del campo, visualizando el sangrado a nivel de microvasos y la capacidad para coagularlos correctamente si precisa.

En nuestro caso coincidimos con la literatura objetivamos menor estancia hospitalaria para la histerectomía vaginal (3.5 días) y laparoscópica (3.8 días) comparada con la abdominal (4.6 días). Así como menor porcentaje de complicaciones post-histerectomía vaginal (20.5%) y laparoscópica (26.7%), comparada con la abdominal (38.6%). Nuestros datos también reportaron una tasa mayor de anemia 23.5% en la abierta versus 15% en laparoscópica. Además, coincide con resultados de



<b>TABLA 8</b> . Listado de las complicaciones causantes de reintervención tras histerectomía (número y porcentaje).			
Reintervenciones	Número	Porcentaje(%)	
Hematoma de pared/ músculos rectos.	3	21,43%	
Hemoperitoneo/hematoma cúpula.	6	42,86%	
Suboclusión intestinal/Íleo paralitico.	3	21,43%	

un Metaanalisis (5-6), que en la laparoscópica presenta menor porcentaje respecto a la abierta de episodios febriles (3.3% vs 14.2%) e infección de herida (1.7% vs 3.1%).

1

1

14

7.14%

7,14%

100%

Sin embargo, reportamos más complicaciones generales que otras literaturas publicadas (7-8), que fueron en la histerectomía vaginal (10%), laparoscópica (8%) y abdominal (15%). Esto puede ser debido a diferentes clasificaciones de complicaciones, puntos de corte de anemia y además que reportamos todas las complicaciones aún las leves. En cuanto a lesiones de las vías urinarias que ocurrió en el 1.8%, muestra porcentajes similares de otros estudios y fue más frecuente en la vía abdominal. (1)

Existe evidencia (9) que informan que el peso uterino es un factor de riesgo independiente para las complicaciones posthisterectomías, la vía abdominal tiene mayor probabilidad de complicaciones incluso comparada con la vía laparoscópica en úteros aumentados de tamaño.

Así mismo, nuestro estudio no hemos valorado: la variable del dolor, grados de satisfacción de la paciente, el tamaño del útero y/o la duración quirúrgica.

#### CONCLUSIONES

Evisceración.

Total

Reimplante ureteral.

El porcentaje de complicaciones de las histerectomías dependiendo de la vía fueron: abdominal (38.6%), vaginal (20.5%) y laparoscópica (26.7%). Concluimos que la vía vaginal y laparoscópica aportan menos complicaciones, menos reingresos y reintervenciones, menos días de estancia hospitalaria y recuperación más rápida comparada con la vía abdominal. Por ello recomendamos seguir impulsando las vías mínimamente invasivas que son la vaginal y laparoscópica.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Kim HS, Koo YJ, Lee DH. Clinical outcomes of

- hysterectomy for benign diseases in the female genital tract: 6 years' experience in a single institute. Yeungnam Univ J Med. 2020;37(4):308-313.
- Committee Opinion No 701: Choosing the Route of Hysterectomy for Benign Disease. Obstet Gynecol. 2017 Jun;129(6):e155-e159.
- Nurullah Peker, Edip Aydın, Mustafa Yavuz, Muhammet Hani Bademkıran. Factors associated with complications of vaginal hysterectomy in patients with pelvic organ prolapse a single centre's experience. Ginekologia Polska 2019; 90(12):692-698.
- Nagata H, Komatsu H, Nagaya Y, Tsukihara S, Sarugami M, Harada T, Kanamori Y. Comparison of Total Laparoscopic Hysterectomy with Abdominal Total Hysterectomy in Patients with Benign Disease: A Retrospective Cohort Study. Yonago Acta Med. 2019 Oct 25:62(4):273-277.
- Lee SH, Oh SR, Cho YJ, Han M, Park JW, Kim SJ, Yun JH, Choe SY, Choi JS, Bae JW. Comparison of vaginal hysterectomy and laparoscopic hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. BMC Womens Health. 2019 Jun 24;19(1):83.
- Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BW, Kluivers KB. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 12;2015(8):CD003677.
- Borendal Wodlin N. Risk Factors for Impaired Patient-Reported Satisfaction and Increased Length of Hospital Stay Following Hysterectomy on Benign Indications in Premenopausal Women: a Study From the Swedish National Register for Gynecological Surgery. Eburtshilfe Frauenheilkd 2020; 80(03): 288-299.
- 8. Settnes A, Topsoee MF, Moeller C, Dueholm M, Kopp TI, Norrbom C, Rasmussen SC, Froeslev PA, Joergensen A, Dreisler E, Gimbel H. Reduced Complications Following Implementation of Laparoscopic Hysterectomy: A Danish Population-based Cohort Study of Minimally Invasive Benign Gynecologic Surgery between 2004 and 2018. J Minim Invasive Gynecol. 2020 Sep-Oct;27(6):1344-1353.e3.
- Louie M, Strassle PD, Moulder JK, Dizon AM, Schiff LD, Carey ET. Uterine weight and complications after abdominal, laparoscopic, and vaginal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 2018 Nov;219(5):480.e1-480.e8.



## Factores predictivos de respuesta patológica completa a neoadyuvancia de la enfermedad axilar en cáncer de mama

Predictive factors of a complete pathological response to neoadjuvance of axillary disease in breast cancer

Sanz A (1), Cebolla P (1), Baquedano L (2), Villalobos FJ (2), Rubio P (2), Vicente I (3)

- 1 Médico Interno Residente Ginecología Hospital Universitario Miguel Servet
- 2 Médico Adjunto Ginecología Hospital Universitario Miguel Servet
- 3 Jefa de Sección Unidad de Mama Hospital Universitario Miguel Servet

#### **RESUMEN**

**Objetivo**: Conocer los factores predictivos de respuesta patológica completa axilar a neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama y afectación axilar al diagnóstico.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en la Unidad de Mama del Hospital Universitario Miguel Servet entre 2016-2020. Se incluyeron las pacientes con cáncer de mama y afectación axilar al diagnóstico a las que se trató con terapia primaria sistémica y posterior cirugía y se compararon las características clínicas, del tumor, del tratamiento neoadyuvante y de la respuesta al tratamiento, entre las pacientes con persistencia de enfermedad axilar y las pacientes con respuesta patológica completa.

**Resultados**: Se incluyeron un total de 74 pacientes, 32 de las cuales alcanzaron una respuesta patológica completa y 42 con persistencia de enfermedad axilar. Los factores que presentaron una asociación más fuerte con el estado ganglionar fueron el grado tumoral, la presencia de Her2 y el tratamiento con quimioterapia. Se encontró asociación con otras variables como el índice de proliferación, los

#### CORRESPONDENCIA:

#### **Ana Sanz Arenal**

Médico Interno Residente Ginecología Hospital Universitario Miguel Servet anasanzarenal@gmail.com receptores estrogénicos y la terapia anti-Her2, aunque no se logró alcanzar la significación estadística.

**Conclusión**: Los factores predictivos de respuesta patológica completa axilar en el cáncer de mama son el alto grado histológico, la expresión del Her-2 y el tratamiento con quimioterapia.

Palabras clave: Cáncer de mama; neoadyuvancia; enfermedad axilar.

#### **ABSTRACT**

**Objective**: To know the predictive factors for a complete axillary pathological response to neoadjuvant treatment in patients with breast cancer and axillary involvement at diagnosis.

Material and methods: A prospective study was carried out in the Breast Unit of the Miguel Servet University Hospital between 2016-2020. Patients with breast cancer and axillary involvement at diagnosis who were treated with primary systemic therapy and subsequent surgery were included, and the clinical and tumor characteristics, neoadjuvant treatment and response were compared among the patients with persistence of axillary disease and patients with a complete pathological response.

**Results**: A total of 74 patients were included, 32 of whom achieved a complete pathological response and 42 with persistent axillary disease. A stronger association with the lymph node in surgery was shown by the presence of her2 and the chemotherapy treatment. An association



was found with other variables such as the proliferation index, estrogen receptors and anti-Her2 therapy, although statistical significance was not established.

**Conclusion**: The factors with the greatest impact on the complete axillary pathological response are the presence of her2 and treatment with chemotherapy.

**Keywords**: Breast cancer; neoadjuvant; chemotherapy; axillary disease

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama que presenta afectación axilar al diagnóstico, no se puede beneficiar de la realización de biopsia selectiva de ganglio centinela para la estadificación axilar aunque haya sido tratado con neoadvuvancia previo a la cirugía (1). Sin embargo. en los últimos años, de acuerdo con la tendencia al desescalaje y a la realización de cirugías más conservadoras en el tratamiento del cáncer de mama, se han publicado diversos trabajos con el objetivo de validar la implementación del ganglio centinela en estas pacientes, encontrándose con tasas inaceptables de falsos negativos que han impedido su estandarización (2.3). Por ello, las líneas de investigación más recientes están orientadas a la realización de técnicas de doble marcaje para aumentar la sensibilidad de la técnica. En el presente estudio, se muestra una alternativa que tiene como objetivo adecuar la selección de las pacientes que se podrían beneficiar de la técnica, en base a la búsqueda de factores predictivos que permitan seleccionar mejor a aquellas con más probabilidades de haber alcanzado una respuesta completa en la enfermedad axilar, como otro modo de disminuir los falsos negativos en las téncicas de estadificación axilar, y lograr evitar, en última instancia, linfadenectomías innecesarias.

#### **OBJETIVO**

El objetivo de este estudio es conocer los factores predicitvos de la respuesta patológica completa axilar en pacientes con cáncer de mama con afectación ganglionar al diagnóstico tras la administración de terapia sistémica primaria (quimioterapia u hormonoterapia).

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio prospectivo en el que se incluyeron todas las pacientes con cáncer de mama que presentaron afectación axilar al diagnóstico en la Unidad de Mama de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre junio de 2016 y diciembre de 2020. Se incluyeron las pacientes diagnosticadas de carcinoma infiltrante de mama con afectación axilar

demostrada histológicamente, a las que se les administró un tratamiento sistémico primario y una cirugía mamaria y axilar posterior. Se excluyeron las pacientes con afectación axilar extensa al diagnóstico (N2,N3), sospecha o diagnostico confirmado de carcinoma inflamatorio de mama, y aquellas que no finalizaron el tratamiento primario sistémico indicado.

Se estudiaron variables clínicas y radiológicas de las pacientes, histológicas e inmunohistoquímicas del tumor, variables del tratamiento neoadyuvante y variables de respuesta al tratamiento.

Para el análisis estadístico del presente objetivo, se diseñó un estudio de casos y controles en el que las pacientes fueron divididas en 2 grupos en función de la afectación axilar residual; grupo 1: pacientes sin afectación axilar tras tratamiento primario sistémico y grupo 2: pacientes con afectación axilar.

Se realizó un análisis univariante entre ambos grupos comparando características morfológicas, histológicas, inmunohistoquímicas, de estadificación y de respuesta al tratamiento. El test estadístico utilizado varió en función del tipo de variable y su distribución; para la comparación de variables cualitativas se utilizó el Test de la Chi cuadrado de Pearson y el Test exacto de Fisher (si alguna frecuencia esperada era inferior a 5). Para variables cuantitativas, la prueba t-Student si la variable seguía una distribución normal, y el test de Mann-Whitney si presentaba una distribución diferente a la normal.

Las variables de cada uno de los grupos se expresaron como frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas, como media e IC95% en las variables cuantitativas que siguen una distribución normal, y como mediana y RIC en las variables cuantitativas con distribuciones diferentes a la normal. Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando el valor p fuera inferior a 0.05.

El análisis estadístico de los datos se realizó con la herramienta informática IBM SPSS Statistics versión 21.0 para Windows.

#### RESULTADOS

Como se muestra en la Figura 1, se incluyeron un total de 74 pacientes en el estudio. Se dividieron en dos grupos según si se alcanzó la respuesta patológica completa axilar (32 pacientes) o se evidenció persistencia de enfermedad ganglionar axilar (42 pacientes).

En la Tabla 1 se muestran las características clínicas de las pacientes, entre las que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En la Tabla 2 se muestran las características histológicas de los tumores. Se puede apreciar que el tipo histológico más prevalente fue el carcinoma ductal





Figura 1. Diagrama de flujo en el que se presentan los dos grupos de pacientes, con y sin afectación axilar.

TPS: Terapia primaria sistémica

Total pacientes (n=74) Grupo 1 (ypN0) Grupo 2 (ypN>0) Características Valor p (n=32) (n=42)Edad (años) 58,31± 14,6 61 ± 13,9 0,42 Estado hormonal al diagnóstico Premenopaúsica 12 (48,0) 13 (52,0) 0.55 Postmenopaúsica 20 (40,8) 29 (59,2) Tamaño tumoral por RM al 34,6 ± 15,8 29.0 ± 11.4 0.085 diagnóstico (mm) Multifocalidad/multicentricidad del tumo No multifocalidad ni 17 (53,1) 15 (46,9) multicentricidad Multifocalidad 12 (30,8) 27 (69 2) Multicentricidad 2 (100) 0 (0,0) Multifocalidad v 1 (100) 0 (0.0) multicentricidad Axila clínica al diagnóstico 7 (35,0) N0 13 (65.0) 0.59 N1 22 (47,8) 24 (52,2) N2 3 (37.5) 5 (62.5)

Tabla 1. Análisis univariante entre afectación axilar si/no de las variables clínicas

RM: Resonancia magnética

infiltrante, y que existe una mayor tendencia a la respuesta patológica comleta axilar en los grados histológicos más altos de manera estadísticamente significativa., En el ki67 se puede observar la misma tendencia, aunque no se logra alcanzar la significación estadística.

En cuanto a las características inmunohistoquímicas de los tumores, como se puede observar en la Tabla 3, existe una mayor tasa de respuesta patológica completa axilar en los tumores con expresión del Her2. En cuanto a la expresión de receptores hormonales, aunque no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, parece que la presencia de receptores estrogénicos y la ausencia de los receptores de progesterona se podrían

asociar con mejores resultados de la terapia neoadyuvante a nivel axilar.

En la Tabla 4 se muestran los tipos de terapia primaria sistémica, con peores resultados para la hormonoterapia con respecto a la quimioterapia. En cuanto a los esquemas de tratamiento, los mejores resultados se obtienen en el grupo de AA+Taxano+Inmuno, si bien el tamaño muestral de este grupo es pequeño, así como en los grupos que incorporan terapia antiher2 solo con trastuzumab o con doble terapia trastuzumab-pertuzumab.

Por último en la tabla 5 se valoran las respuestas radiológicas tanto en mama como

	Total pacie	ntes (n=74)	
Características	Grupo 1 (ypN0) (n=32)	Grupo 2 (ypN>0) (n=42)	Valor p
Tipo histológico			
Carcinoma Ductal Infiltrante	32 (45,1)	39 (54,9)	0,25
Carcinoma Lobulillar Infiltrante	0 (0,0)	3 (100,0)	
Grado histológico tum	noral		
G1	1 (14,3)	6 (85,7)	0,01
G2	16 (33,3)	32 (66,7)	
G3	15 (78,9)	4 (21,1)	
Invasión linfovascular			
No	17 (37,0)	29 (63,0)	0,10
Sí	15 (57,7)	11 (42,3)	
Ki67			
<20	3 (20,0)	12 (80,0)	0,10
20-60	18 (46,2)	21 (53,8)	
>60	11 (55,0)	9 (45,0)	

Tabla 2. Análisis univariante entre afectación axilar si/no de las variables histológicas del tumor

G. Grado

en axila, y se puede observar que aunque no resulta estadísticamente significativa, existe una relación lineal entre la respuesta radiológica tanto mamaria como axilar con la respuesta patológica completa, así como una asociación entre la respuesta patológica en mama y axila.

#### DISCUSIÓN

La recomendación actual de las guías cuando existe afectación axilar al diagnóstico es la realización de la linfadenectomía axilar de los niveles I y II de Berg, incluyendo el III solo si está claramente afecto (4). Sin embargo, existen diversos trabajos en curso, que tienen



Total pacientes (n=74)					
Características	Grupo 1 (ypN0) (n=32)	Grupo 2 (ypN>0) (n=42)	Valor p		
Receptores hormon	ales				
RE+RP+	7 (21,9)	25 (78,1)	-		
RE+RP-	18 (75,0)	6 (25,0)			
RE-RP+	6 (40,0)	9 (60,0)			
RE-RP-	1 (33,3)	2 (66,7)			
Her2					
Negativo	15 (30,0)	35 (70,0)	0,01		
Positivo	17 (70,8)	7 (29,2)			
Subtipo histológico					
Luminal A	1 (14,3)	6 (85,7)	-		
Luminal B	4 (13,3)	26 (86,7)			
Triple negativo	10 (76,9)	3 (23,1)			
Her2+	7 (70,0)	3 (30,0)			
Luminal B Her2+	10 (71,4)	4 (28,6)			

Tabla 3. Análisis univariante entre afectación axilar si/no de las variables inmunohistoquímicas del tumor

RE: Receptores estrogénicos

RP: Receptores de progesterona

Total pacientes (n=74)					
Características	Grupo 1 (ypN0) Grupo 2 (ypN>0) (n=32) (n=42)		Valor p		
Tipo de terapia sistémica primaria					
Quimioterapia	31 (49,2)	32 (50,8)	0,019		
Hormonoterpaia	1 (9,1) 10 (90,9)				
Esquema de terapia sistémica					
AC+Taxano+Inmuno	2 (100,0)	0 (0,0)	-		
AC+Taxano	6(22,2)	21 (77,8)			
Trastuzumab+QT	1 (50,0)	1 (50,0)			
Doble terapia antiHer2+QT	16 (72,7)	6 (27,3)			
Platino+Taxano	5 (71,4)	2 (28,6)			
Antraciclinas	0 (0,0)	1 (100,0)			
AC+Taxol+Platino	1 (100,0)	0 (0,0)			
HT	1 (8,3)	11 (91,7)			

Tabla 4. Análisis univariante entre afectación axilar si/no de las variables del tratamiento neoadvuvante

AC: Antraciclinas

QT: Quimioterapia

HT: Hormonoterapia

como objetivo validar métodos de disección axilar dirigida, así como investigar factores predictivos clínicos y de los tumores que nos permitan identificar aquellas pacientes con menor riesgo de persistencia de enfermedad axilar, para poder evitar, en última instancia, la linfadenectomía.

También existe una tendencia en los últimos años al desescalaje progresivo en el tratamiento quirúrgico, a la vez que una necesidad de continuar demostrando que el tratamiento que se ofrece es, aunque menos agresivo, oncológicamente seguro. Un estudio realizado

Total pacientes (n=74)				
Características	Grupo 1 (ypN0) (n=32)	Grupo 2 (ypN>0) (n=42)	Valor p	
Respuesta radiológio	a mamaria			
No respuesta	0 (0,0)	3 (100,0)	-	
RPm (<50%)	1 (9,1)	10 (90,9)		
RPM (50-90%)	4 (22,2)	14 (77,8)		
RC (>90%)	27 (64,3)	15 (35,7)		
Respuesta radiológio	a axilar			
No respuesta	0 (0,0)	10 (100,0)	-	
Reducción	3 (15,0)	17 (85,0)		
Respuesta mayor	29 (65,9)	15 (34,1)		
Estadio T tras QT (yp	oT)			
урТ0	23 (71,9)	9 (28,1)	-	
ypTis	1 (100,0)	0 (0,0)		
ypT1a	4 (44,4)	5 (55,5)		
ypT1b	2 (16,7)	10 (83,3)		
ypT1c	2 (12,5)	14 (87,5)		
ypT2	0 (0,0)	3 (100,0)		
урТ3	0 (0,0)	1 (100,0)		

Tabla 5. Análisis univariante entre afectación axilar si/no de las variables de resouesta al tratamiento

RPm: Respuesta parcial menor RPM: Respuesta parcial mayor RC: Respuesta completa

entre 1998-1999 por Umberto Veronesi (5) en el que se comparó la técnica del ganglio centinela y sus resultados fue el que demostró la eficacia y seguridad de la técnica de la BSGC, y la posibilidad de limitar la linfadenectomía solo a las pacientes con enfermedad en dicho ganglio. Posteriormente en 2011, el estudio de no inferioridad del ACOSOG Z0011 permitió recomendar evitar la linfadenectomía en tumores pequeños (cT1-2) con axila clínicamente negativa (cN0) si existía afectación de <3 ganglios centinela (6). En el caso de pacientes con enfermedad ganglionar al inicio y que son operadas tras terapia sistémica primaria, sin embargo, los estudios de validación del ganglio centinela no han logrado reportar tasas de falsos negativos aceptables, oscilando entre 8,4 (2) y 14,2 (3). Por ello, actualmente las líneas de investigación tienen como objetivo mejorar la técnica de detección con métodos de marcaje dobles y disección axilar dirigida, así como mejorar la selección de las pacientes a las que se les puede ofrecer la técnica en base a factores predictivos de buena respuesta al tratamiento, contexto en el que se enmarca el presente trabajo.

Así, en este estudio se han tratado de comparar distintas características entre las pacientes con persistencia de enfermedad axilar y aquellas en las que no existió ningún ganglio afecto en la cirugía tras el tratamiento primario sistémico, y encontramos que efectivamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en algunas de ellas, y además coinciden con lo reportado en la literatura al respecto, como la terapia anti-her (7), el tratamiento con quimioterapia, con respuestas de 40-50% según las series (6, 8-9), y la disección axilar dirigida (10).



#### **CONCLUSIONES**

Los factores predictivos de respuesta patológica axilar completa que son el alto grado tumoral, la expresión de Her-2 en su inmunohistoquímica y el tratamiento con quimioterapia primaria. También se ha encontrado asociación con otros factores inmunohistoquímicos como la presencia de receptores hormonales estrogénicos y la ausencia de receptores de progesterona, aunque no ha logrado alcanzar la significación estadística. Existen otras variables dependientes del esquema de terapia sistémica que han mostrado relación pero ésta no ha alcanzado la significación estadística, por lo que serán necesarios más estudios ampliando el tamaño muestral para poder demostrarlo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Junio 2017.
- 2. Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: The SN FNAC study. J Clin Oncol. 2015;33(3):258–63.
- 3. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinellymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): A prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013;14(7):609–18.
- Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, et al. NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017. J Natl Compr Cancer Netw. 2017;15(4):433–51.

- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. N Engl J Med. 2003;349(6):546–53.
- Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer. JAMA. 2013;310(14):1455.
- 7. Wuerstlein R, Harbeck N. Neoadjuvant Therapy for HER2-positive Breast Cancer. Rev Recent Clin Trials. 2017;12(2):81–92.
- 8. Park S, Park JM, Cho JH, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with cytologically proven node-positive breast cancer at diagnosis. Ann Surg Oncol. 2013;20(9):2858–65.
- Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Maisonneuve P, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: Five-year follow-up of patients with clinically node-negative or nodepositive disease before treatment. Eur J Surg Oncol. 2016;42(3):361–8.
- Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. J Clin Oncol. 2016;34(10):1072–8.



## Cribado universal de SARS-CoV-2 en una maternidad de un hospital de tercer nivel español

Universal screening of SARS-CoV-2 in a maternity of a spanish third-level hospital

Belloc E, Sanz A, Benito V, Cortés M, Andres MP, Rodriguez-Solanilla B

Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

#### RESUMEN

**Objetivos**: Dar a conocer el número de casos activos y pasados en las gestantes que ingresaron entre Junio de 2020 y Febrero de 2021 a través del servicio de urgencias de maternidad de un hospital terciario.

**Material y métodos**: Se recogieron los resultados de la PCR y las serologías de todas las pacientes que ingresaron entre el 1/6/20 al 28/2/21. Se tomó como enfermedad activa el hallazgo de PCR positiva con o sin IgM serológica. Se definió como enfermedad pasada la aparición de Ig G independientemente del resultado serológico.

**Resultados**: La prevalencia de infección por SARS-Cov-2 fue del 7,02% del total de 1610 pacientes, correspondiendo un 5,96% a casos pasados y un 1,05% a infección activa.

17 pacientes con PCR positiva dieron a luz en nuestro servicio siendo todos los partos vaginales.

Los datos se superpusieron en paralelo con la curva de incidencia de Aragón en ese periodo.

#### CORRESPONDENCIA:

#### **Ester Belloc**

Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza esther.belloc.eb@gmail.comm

**Conclusiones**: El cribado universal de SARS-CoV-2 permite adecuar las medidas de aislamiento necesarias en casos confirmados.

El screening realizado se muestra como una estimación de prevalencia certera y sus resultados son comparables con los periodos de actividad local.

**Palabras clave**: covid-19, sars cov-2, coronavirus 2019, gestación, scrrening, parto, protocolo.

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: To publicize the number of active and past cases in pregnant women who were admitted between June 2020 and February 2021 through the maternity emergency service of a tertiary hospital.

**Material and methods**: The results of the PCR and the serologies of all the patients who were admitted between 6/1/20 and 2/28/21 were collected. The finding of positive PCR with or without serological IgM was treat as active disease. The appearance of Ig G was defined as past disease regardless of the serological result.

**Results**: The prevalence of SARS-Cov-2 infection was 7.02% of the total of 1610 patients, 5.96% corresponding to past cases and 1.05% to active infection.

17 patients with positive PCR gave birth in our service, all of them having vaginal deliveries.

The data were compared with Aragon's incidence curve in that period.

Conclusions: Universal screening for SARS-CoV-2



enables the necessary isolation measures to be tailored in confirmed cases.

The screening carried out is shown as an accurate prevalence estimation and its results are comparable with the periods of local activity.

**Key words**: covid-19, sars cov-2, coronavirus 2019, gestation, scrrening, labor, protocol.

#### INTRODUCCIÓN

La actual pandemia de SARS-CoV-2 ha cambiado el paradigma de atención clínica en los servicios de urgencias y ha obligado a redefinir protocolos de actuación, diagnóstico y tratamiento según las capacidades y recursos de cada centro.

Desde la emergencia de esta nueva enfermedad en diciembre de 2019, han sido numerosas las medidas adoptadas por las diferentes maternidades con el objetivo de aportar una asistencia sanitaria a la gestante de calidad<sup>1</sup>.

Este ejercicio, cambiante a medida que se incrementa el conocimiento científico acerca de la entidad, se torna más complicado en el contexto del manejo de la paciente obstétrica ya que involucra, en ocasiones, a varios servicios y unidades cuya labor debe coordinarse de una forma eficiente<sup>2</sup>

El tiempo de procesamiento del screening mediante PCR, que puede incluso superar al del propio proceso de parto, pone de manifiesto la complejidad del manejo.

De la misma manera, la creciente evidencia de mayor tasa de enfermedad severa por coronavirus en la gestante3 y la necesidad de una rápida actuación en aras de paliar las posibles complicaciones derivadas, recalcan la idoneidad de cribado a todas aquellas pacientes que ingresen a cargo del servicio tocología de manera preventiva.

Dada la actual pandemia, la tasa de positivos sintomáticos y asintomáticos debería ser superponible a las curvas poblacionales para el mismo periodo en la misma región.

#### **OBJETIVO**

El objetivo de este estudio es dar a conocer el número de casos activos y pasados en las pacientes que ingresaron entre Junio de 2020 y Febrero de 2021 a través del servicio de urgencias de ginecología de un hospital de tercer nivel español.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo a través de la base de datos de cribado de COVID-19 de urgencias de maternidad del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Se recogieron los resultados de la PCR y las serologías de todas las pacientes que ingresaron a través de esta sección al servicio de obstetricia y ginecología entre el 1/6/20 al 28/2/21.

Se tomó como enfermedad activa en el momento del ingreso el hallazgo de PCR positiva con o sin IgM serológica. Se definió como enfermedad pasada la aparición de Ig G independientemente del resultado de la Ig M y PCR nasofaríngea.

Según el protocolo de nuestro hospital, las pacientes con sintomatología atribuible a COVID-19 y embarazo de menos de 37 semanas eran evaluadas por los médicos generalistas. Si el ingreso se producía por causa no obstétrica este se efectuaba desde la unidad correspondiente a las plantas habilitadas para continuar con el tratamiento y control evolutivo.

El estudio incluyó a todas las pacientes ingresadas a través de urgencias de maternidad en el periodo descrito por sintomatología obstétrica. Se excluyó a aquellas pacientes que ingresaron procedentes de otras unidades y secciones con sintomatología exclusivamente respiratoria.

Los datos acerca de la vía de parto, tiempo de estancia en dilatación y sintomatología asociada fueron obtenidos a través de la revisión del partograma, las hojas de evolución clínica puerperales y los informes de ingreso y alta en nuestra sección.

Así mismo, se revisaron las anotaciones realizadas en la historia clínica electrónica por parte de los médicos de atención primaria en el seguimiento tras el alta de nuestra maternidad.

Se calculó el porcentaje de parto eutócico, instrumental y cesárea en positivas y se comparó con las tasas globales del centro. Se determinó el tiempo medio de estancia en dilatación hasta el parto.

Los resultados obtenidos se superpusieron con las graficas aportadas por los datos oficiales del Ministerio de Sanidad Español divididas por regiones. Nuestros datos se compararon los picos de mayor incidencia de la enfermedad para la región de Aragón.

Para el calculo de resultados se utilizó el programa Excel versión 16.0.



El estudio fue redactado siguiendo la normativa STROBE para estudios observacionales.

#### RESULTADOS

Un total de 1610 pacientes fueron cribadas. La prevalencia de infección por SARS-Cov-2 fue del 7,02%, correspondiendo un 5,96% a casos pasados en el momento del ingreso y un 1,05% a infección activa.

Solo 3 pacientes presentaban síntomas atribuibles a la infección por COVID en el momento del ingreso. El 76,47% se encontraban asintomáticas y sin sospecha clínica de enfermedad.

17 pacientes con PCR positiva dieron a luz en nuestro servicio. Todos los partos fueron vaginales, 15 [88,23%] correspondieron a partos eutócicos y 2 [11,76%] fueron intrumentales con ventosa.

El tiempo medio de estancia en dilatación fue de 4 h y 30 minutos.

Durante el puerperio, solo 4 de las pacientes presentaron síntomas, el resto permanecieron asintomáticas.

No se documentaron resultados neonatales adversos asociados a enfermedad materna activa o pasada durante el periodo de gestación. Ninguna de las PCR realizadas a neonatos resultó positiva. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al Apgar neonatal ni al pH de cordón.

En la figura 1 se recogen los resultados de PCR y serologías positivos por mes y por año. Se puede observar como la curva de serología positiva aumenta especialmente tras los picos de máxima incidencia de COVID-19 (PCR positiva) que corresponden a los meses de Agosto y Octubre de 2020.

Estos hallazgos son superponibles a la curva dada para la región de Aragón en ese mismo periodo por el Ministerio de Sanidad Español (figura 2).

#### DISCUSIÓN

Un porcentaje no despreciable de las pacientes cribadas en nuestro centro (5,98%) habían tenido contacto con el SARS-CoV-2 en algún momento de la gestación.

Llama la atención el bajo número de secuelas que puedan asociarse a la enfermedad en este grupo de pacientes en comparación con otras series y estudios publicados<sup>4,5</sup>. Lo más probable es que este hallazgo se deba a que las pacientes recogidas en la base habían

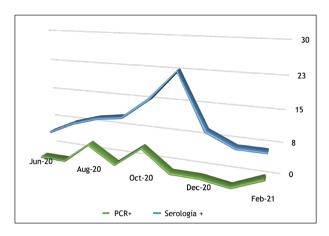
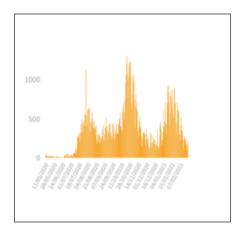


Figura 1. Resultados de PCR y Serologías por meses.



**Figura 2.** Casos diarios confirmados de COVID-19 por fecha de diagnostico desde el 11.05.2020 para la comunidad de Aragón.

pasado la enfermedad con escasa o nula afectación y en general se trataba de pacientes sanas sin más factor de riesgo que el embarazo.

Existen en la literatura numerosos casos publicados acerca de infecciones graves en pacientes gestantes y puérperas. La evidencia actual respalda un mayor riesgo de enfermedad severa en este grupo poblacional<sup>6,7</sup>. El riesgo relativo varía en función de las series de casos estudiadas, pero oscila entre una tasa de 2 a 3 veces mayor de ingreso en UCI y necesidad de soporte ventilatorio para el mismo grupo de edad con resultados ajustados por etnia y comorbilidades médicas previas<sup>3,8</sup>.

En nuestro caso, ninguna de las pacientes estudiadas con SARS-CoV-2 pasado durante la gestación o activo en el momento del parto requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos.



Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las pacientes que forman parte de esta serie eran gestantes en su mayor parte asintomáticas en el momento del ingreso.

No se incluyeron los ingresos atribuibles exclusivamente a enfermedad por COVID-19 con repercusión clínica si esta no asociaba sintomatología obstétrica acompañante.

Los motivos de ingreso más frecuentes, tanto en enfermedad activa o pasada, fueron ruptura prematura de membranas, pródromos de parto o parto en curso.

Un 1,05% de las pacientes cribadas resultó positiva en el momento del ingreso en nuestro servicio. Las tasas de positividad en el screening reportadas en otros estudios oscilan entre el 10% y resultados menores al 1% 9-13. Estos datos varían en dependencia las fases de la pandemia, los picos de incidencia de la región, los sistemas sanitarios y las poblaciones estudiadas.

La proporción de casos asintomáticos en gestantes no está bien definida. En nuestra serie, un 76,47% de las pacientes positivas se encontraban asintomáticas en el momento del ingreso. En el 23, 53% restante los síntomas fueron leves, predominantemente febrícula, tos y congestión nasal. Estos resultados son similares a los observados en otras series similares, con rangos que varían entre el 75% y el 43% de gestantes asintomáticas<sup>11,13-14</sup>.

El incremento del porcentaje de partos prematuros y cesáreas que se ha registrado en muchos estudios, parece estar limitado a pacientes con enfermedad grave o crítica<sup>15-17</sup>.

En general, las tasas de parto por cesárea en gestantes con infección activa por COVID- 19 parecen ser similares a las globales <sup>18</sup> y oscilan entre el 28,9 %19 y 34% <sup>20</sup>, sin encontrar diferencias significativas.

En nuestra cohorte todos los partos fueron vaginales. Este hallazgo puede estar en relación con el buen estado general de las pacientes en el momento del parto y al alto porcentaje de asintomáticas. En nuestro hospital en el año 2020 el 86,65 % de los partos fueron vaginales y la tasa de cesáreas se situó en un 13,35%.

En la actualidad se conoce que la transmisión transplacentaria de SARS-CoV-2 es posible. Encontramos ejemplos en casos bien documentados como el de Kirtsman et al21. donde se han objetivado anticuerpos anti- proteína N a nivel trofoblástico que ponen en evidencia la capacidad de paso de esta barrera por el virus. Sin embargo, se cree que el escaso incide de recién nacidos infectados en el contexto de enfermedad materna activa se debe a que las tasas de viremia son muy bajas, menores al 1%<sup>22,23</sup>.

En nuestra serie, ningún recién nacido de madre con enfermedad activa en el momento del parto dio positivo en la PCR realizada dentro de las primeras 24 h tras el nacimiento. Dada la escasa tasa de viremia reportada incluso en casos graves estos resultados son esperables, tal y como ocurre con otras series 12,24-25.

#### **CONCLUSIONES**

El cribado universal de SARS-CoV-2 demostró una baja incidencia de enfermedad en el momento del parto y permitió adecuar las medidas de aislamiento necesarias durante el proceso.

No se reportaron resultados maternos ni neonatales adversos en el caso de gestantes asintomáticas o con síntomas moderados en el momento del parto.

El screening realizado en la unidad de maternidad corresponde a un buen modelo de estimación de prevalencia, con resultados que concuerdan con los periodos de actividad de la pandemia en la región.

Estos hallazgos respaldan la necesidad de pruebas universales para permitir un aislamiento específico y medidas sólidas de control de infecciones para mitigar los brotes de SARS-CoV-2 en las unidades de maternidad.

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararon no haber recibido financiación para la publicación de este artículo.

Los autores declararon no existir conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Documento técnico. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. V 17062020. Ministerio de sanidad. Gobierno de España. pp 6-31.
- González AM, Hernández Pinto P, Maldonado S, et al. Analysis of the care management protocol for COVID pregnant women and detection of improvement proposals applying clinical simulation methodology. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2020 Nov;67(9):487-495.
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status -United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:1641.
- 4. Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early



- convalescence phase. Respir Res 2020; 21:163.
- 5. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, el al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Nov 21.
- Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. Am J Obstet Gynecol 2020: 223:764.
- 7. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol 2021.
- 8. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and metaanalysis. BMJ 2020; 370:m3320.
- 9. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. BJOG. 2020 Nov;127(12):1548-1556.
- 10. Abeysuriya S, Wasif S, Counihan C, et al. Universal screening for SARS-CoV-2 in pregnant women at term admitted to an East London maternity unit. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Sep;252:444-446.
- 11. Díaz-Corvillón P, Mönckeberg M, Barros A, et al. Routine screening for SARS CoV-2 in unselected pregnant women at delivery. PLoS One. 2020 Sep 29;15(9).
- Fassett MJ, Lurvey LD, Yasumura L, et al. Universal SARS-Cov-2 Screening in Women Admitted for Delivery in a Large Managed Care Organization. Am J Perinatol. 2020 Sep;37(11):1110-1114.
- 13. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020; 370:m3320.
- 14. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2020; 15:e0241536.
- 15. Rotshenker-Olshinka K, Volodarsky-Perel A,

- Steiner N, et al. COVID-19 pandemic effect on early pregnancy: are miscarriage rates altered, in asymptomatic women? Arch Gynecol Obstet 2020.
- Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. BJOG 2020; 127:1548.
- 17. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol 2021.
- Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. JAMA 2020.
- Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, et al.Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. JAMA Intern Med. 2021 Jan 15:e209241.
- Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:1635.
- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. CMAJ. 2020 Jun 15;192(24).
- 22. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 2020; 11:3572.
- 23. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2021; 224:35.
- 24. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. BJOG 2020; 127:1324.
- 25. Kc A, Gurung R, Kinney MV, Sunny AK, et al. Effect of the COVID-19 pandemic response on intrapartum care, stillbirth, and neonatal mortality outcomes in Nepal: a prospective observational study. Lancet Glob Health. 2020 Oct;8(10):e1273-e1281.



## Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento del cáncer de mama en estadios tempranos

Intraoperative radiotherapy in the treatment of early breast cancer

Giménez-Molina V, Giménez-Molina C, Navarro-Sierra J, Villalobos-Salguero FJ, Rubio-Cuesta P, Vicente-Gómez I

Hospital Universitario Miguel Servet

#### **RESUMEN**

El cáncer de mama sigue siendo el tumor maligno más frecuente entre la población femenina. En los últimos años, gracias al avance en las nuevas técnicas diagnósticas, se ha producido un aumento en la detección de tumores en estadios iniciales, que pueden beneficiarse del tratamiento conservador.

La radioterapia intraoperatoria es una forma de irradiación parcial acelerada que permite administrar durante la intervención quirúrgica una única dosis de radiación directamente sobre el lecho tumoral. Esta técnica surge como una alternativa a la radioterapia externa convencional en casos seleccionados. Se puede emplear como monoterapia o como refuerzo del tratamiento convencional con radioterapia adyuvante, dependiendo de criterios clínicos e histológicos.

Se ha realizado un estudio descriptivo sobre las características sociodemográficas de las pacientes, los resultados histológicos, quirúrgicos, oncológicos y las complicaciones presentadas en una muestra formada por 216 pacientes tratadas con radioterapia intraoperatoria en

#### CORRESPONDENCIA:

#### Claudia Giménez Molina

Calle Corona de Aragón, 2, 5 Centro. Zaragoza 50009. Clau.gim.mo@gmail.com el Hospital Universitario Miguel Servet desde enero del 2016 hasta diciembre de 2019.

Las complicaciones presentadas fueron principalmente de carácter leve-moderado, encontrando apenas recidivas tras el tratamiento con cirugía conservadora y radioterapia intraoperatoria. Esta puede ser una opción frente a la radioterapia externa en determinadas pacientes, especialmente en aquellas con edad avanzada, comorbilidades y menores tasas de radiación adyuvante.

**Palabras clave**: Cáncer de mama en estadios iniciales. Radioterapia intraoperatoria. IORT. TARGIT-A.

#### **ABSTRACT**

Nowadays, breast cancer is still the most frequent malignant tumor among women.

In recent years, thank to breakthroughs on new diagnostic techniques, there has been an increase in early-cancer detection, which can benefit from conservative treatment.

Intraoperative radiation therapy is a form of accelerated partial irradiation that allows a single dose of radiation to be managed directly to the surgical bed. This technique is an alternative to conventional external radiotherapy in selected cases. It can be used as monotherapy or as a reinforcement of conventional treatment with adjuvant radiotherapy, depending on clinical and histological criteria.

A descriptive study on the sociodemographic characteristics of the patients, histological, surgical and oncological results and the complications presented in a sample of 216 patients treated with IORT at the University



Hospital Miguel Servet from January 2016 to December 2019 has been carried out.

The complications presented were mild-moderate in most of the patients. The recurrence rate was very low after conservative surgery and IORT. Intraoperative radiotherapy as monotherapy may be an attractive option versus external radiotherapy in selected patients, especially in those with advanced age, comorbidities and lower rates of adjuvant radiation.

**Key words**: Early breast cancer. Intraoperative radiotherapy. IORT. TARGIT-A.

#### **OBJETIVOS**

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres. En los últimos años, gracias al avance en las nuevas técnicas diagnósticas, se ha producido un aumento en la detección de tumores en estadios iniciales, que pueden beneficiarse del tratamiento conservador (1).

La radioterapia intraoperatoria es una forma de irradiación parcial acelerada que permite administrar durante la intervención quirúrgica una única dosis de radiación directamente sobre el lecho tumoral. La RIO surge como una alternativa a la radioterapia externa convencional en casos seleccionados.

El objetivo de este estudio es conocer las características demográficas de las pacientes, resultados histológicos, quirúrgicos, oncológicos y complicaciones presentadas en una muestra de pacientes tratadas con RIO en nuestro hospital.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo desde enero de 2016 hasta diciembre de 2019 analizando los datos de 216 pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales. Estas pacientes fueron seleccionadas para la realización de cirugía conservadora y RIO por el Comité de Tumores de Mama del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y realizada por la Unidad de Mama del Servicio de Ginecología.

La técnica quirúrgica fue realizada por el mismo equipo quirúrgico en todas las pacientes, existiendo únicamente variabilidad en su cirujano principal.

El Comité del Proceso Asistencial de la Mama aprobó una serie de criterios de selección de pacientes candidatas al tratamiento con cirugía conservadora y RIO como monoterapia en cáncer de mama:

- Edad > 45 años.
- Tamaño tumoral < 3 cm (Tis, T1, T2)
- Cirugía conservadora
- Tumor unicéntrico y unifocal

- Axila clínica y radiológicamente negativa
- Ausencia de invasión linfovascular
- Luminal A y B
- Her2neu negativo
- Histología de carcinoma ductal infiltrante o variables de buen pronóstico
- Estudio de márgenes intraoperatorios de la pieza negativos

#### Como criterios de exclusión:

- Metástasis ganglionares o a distancia
- Portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA 2
- Carcinoma intraductal puro extensor > 30% o carcinoma lobulillar
- Quimioterapia neoadyuvante
- Tamaño mamario que imposibilita la técnica
- Contraindicación a uso de radioterapia

Se han recogido variables dependientes de la paciente (edad, antecedentes obstétricos, comorbilidades, hábitos tóxicos y antecedentes oncológicos mamarios), tumorales (localización, grado histológico, estudio inmunohistoquímico, estadiaje), quirúrgicos (realización biopsia selectiva de ganglio centinela, linfadenectomía axilar), aplicación de radioterapia adyuvante, complicaciones y recidiva local y a distancia.

En cuanto al seguimiento, se realizó inicialmente ecografía a los 2 meses para valorar la presencia de seroma precoz, y posteriormente a los 6 meses para ver si persistía este seroma, al cual se consideró como seroma tardío; además de la exploración física para constatar la infección, hematomas, o alteraciones cutáneas como radiodermitis o fístulas.

El HUMS comenzó a aplicar la RIO en el cáncer de mama precoz en mayo de 2015. El dispositivo utilizado se trata del Axxent Xoft®, cuya fuente de energía son rayos X de 50kV y presenta un aplicador esférico tipo balón. Hay dos tamaños de aplicador, el de 3-4 cm, que admite volúmenes de entre 30-45 cc, y el de 4-5 cm, de entre 45-75 cc. La planificación, la dosis y el tiempo de administración dependen de los servicios de Oncología Radioterápica y Física. El tiempo de irradiación es proporcional al volumen del balón, oscilando entre 8 y 17 minutos, dado que en ningún caso se ha utilizado un aplicador con un volumen superior a 60 cc.

El procedimiento que se sigue es el siguiente:

- Biopsia selectiva del ganglio centinela.
- Tumorectomía, tratando de ser precisos y extirpar el tejido tumoral necesario para una correcta cirugía oncológica con márgenes libres.
- Estudio de márgenes intraoperatorios de la pieza



quirúrgica empleando la técnica de la tinta china. Posteriormente se corrobora que los márgenes están libres con el estudio anatomopatológico definitivo

- Se separa el tejido mamario del musculo pectoral y se coloca un disco protector de metal para proteger la pared torácica, el corazón y los pulmones durante la radiación.
- Medición del lecho quirúrgico y la selección del aplicador necesario.
- Se coloca el aplicador y se realiza una sutura continua en bolsa de tabaco en el parénquima.
- Se ajusta el aplicador a la fuente de rayos X y la bolsa de tabaco sobre este
- Puntos sobre los bordes cutáneos para alejar la piel del aplicador y se coloca una gasa húmeda bajo esta para proteger la piel de la radiación.
- Se colocan láminas de protección para sellar la herida y bloquear la radiación dispersa.
- Salida de todo el personal fuera del quirófano. El personal de Anestesiología controla las constantes de la paciente desde un antequirófano contiguo.
- Se comprueba que la señalización de riesgo radiológico es adecuada.
- Se inicia la radioterapia intraoperatoria (20Gy)
- Una vez finalizada la RIO, se libera la bolsa de tabaco y se retira el aplicador.
- Revisión de hemostasia, colocación de clips metálicos en el lecho tumoral y cierre de cavidad.

#### RESULTADOS

De las 216 pacientes seleccionadas, 3 mujeres (1,39%) no recibieron radioterapia intraoperatoria, mientras que 213 pacientes (98,61%) si recibieron tratamiento con RIO. La edad media de las pacientes fue de  $65,92 \pm 9,87$  años, con un rango entre 46-89 años.

En cuanto a la localización tumoral: 109 (50,46%) se encontraban en la mama derecha, 104 (48,15%) en la mama izquierda y 3 (1,39%) eran bilaterales. Por cuadrantes: 94 (43,52%) se situaban en el cuadrante superoexterno, 28 (12,96%) en el cuadrante superointerno, 18 (8,33%) en el cuadrante inferoexterno, 13 (6,02%) en el cuadrante inferointerno, 15 (6,94%) en los intercuadrantes externos, 16 (7,41%) en los intercuadrantes internos, 21 (9,72%) en los intercuadrantes superiores, 3 (1,39%) en los intercuadrantes inferiores y 8 (3,70%) retroareolares.

Con respecto al tamaño tumoral 188 tumores (87,04%) fueron  $\leq$  20mm, mientras que 28 (12,96%) fueron > 20mm. En cuanto al estadio, 4 pacientes (1,85%) presentaban un estadio 0, 137 (63,43%) un estadio IA, 22 mujeres (10,19%) un estadio IB, 44 (20,37%) un estadio IIA, 6 pacientes (2,78%) un estadio IIB y por último 3 de ellas

(1,39%) un estadio IIIA.

El subtipo molecular fue luminal A en 155 pacientes (71,76%), luminal B en 48 pacientes (22,22%), HER2+ en 9 pacientes (4,17%) y triple negativo en 4 pacientes (1,85%) (gráfico 3).

Con respecto al tipo histológico 197 pacientes (91,20%) presentaron un carcinoma infiltrante de tipo no especial (NST), 8 (3,70%) un carcinoma mucinoso (CM), 3 (1,39%) un carcinoma tubular (CT) y 8 pacientes (3,70%) presentaron un tipo histológico diferente (carcinoma papilar, carcinoma cribiforme, carcinoma ductal in situ [CDIS], lobulillar infiltrante o la combinación de NST con CDIS)

De las 216 pacientes, 3 (1,39%) presentaron algún tipo de recidiva. Tres de ellas presentaron una recidiva local (1,39%), y una de ellas, además presentó una recidiva a distancia (0,46%).

En 51 pacientes (23,61%) fue preciso administrar radioterapia externa glandular, de manera que en estos casos la RIO se consideró como "boost" o sobreimpresión. Las 165 pacientes restantes (76,39%) si recibieron la RIO como única modalidad de tratamiento.

De las 216 pacientes, 3 (1,39%) no recibieron radioterapia intraoperatoria, a 14 mujeres (6,48%) no se les había realizado en el momento de la adquisición de los resultados la ecografía de los 6 meses y 175 (81,02%) no presentaron ninguna complicación. 24 pacientes (11,11%) presentaron complicaciones, siendo la más frecuente la fibrosis grado II (4,17%).

#### DISCUSIÓN

Se seleccionaron 216 pacientes que cumplían criterios para la administración de radioterapia intraoperatoria. Finalmente, a 3 mujeres (1,39%) no se les pudo aplicar el tratamiento con radioterapia intraoperatoria debido a problemas técnicos por el tamaño de la cavidad (mama pequeña para el tamaño del aplicador).

#### Características sociodemográficas

La media de edad de las pacientes incluidas fue de 65,92 ± 9,87 años, con un rango entre 46-89 años. Esta media se aproxima a la edad en la que las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar un cáncer de mama. La administración de la RIO como única modalidad presenta una clara ventaja frente a la RT adyuvante, ya que evita que las pacientes, muchas de ellas de avanzada edad, se desplacen con frecuencia al hospital para la administración del tratamiento adyuvante.

En nuestra muestra destaca un mayor porcentaje de multíparas (84,72%) respecto a nulíparas. Como hemos mencionado anteriormente, la nuliparidad es un factor de



riesgo claramente establecido; sin embargo, la gestación solo ha demostrado ser un factor protector si se da en mujeres menores de 35 años. Entre los antecedentes familiares, el 19,44% presentaba algún familiar de 1er grado con cáncer de mama, pero ninguna era portadora de mutaciones BRCA 1 o BRCA 2, ya que la presencia de dichas mutaciones supondría un criterio de exclusión para la aplicación de RIO. Además, el 84,72% de las mujeres negaban antecedentes de alguna enfermedad mamaria previa.

De nuestra muestra de pacientes, la mayoría (88,43%) no estaba diagnosticada de diabetes mellitus, pero aproximadamente la mitad de ellas (46,30%) si lo estaban de hipertensión arterial. En cuanto a los hábitos tóxicos, predominan las no fumadoras (85,19%) y las no consumidoras de alcohol (99,54%).

#### Características anatomopatológicas

En cuanto a la localización tumoral, la mayoría de los tumores se localizaban en el cuadrante superior externo (43,52%), siendo este el lugar donde con mayor frecuencia y, debido a la marcada modularidad que presenta, se forman los nódulos mamarios (2).

En cuanto al tamaño, todos los tumores fueron un T1 (87,04%) o T2. Respecto al estadio, a excepción de tres pacientes (1,39%) con un estadio IIIA, cuyo caso fue individualizado en el Comité de Tumores decidiéndose la administración de RIO, todas las demás pacientes presentaban estadios iniciales de cáncer de mama (I y II), destacando con un mayor porcentaje el estadio IA (63,43%).

En nuestra serie vemos como hay un mayor porcentaje de pacientes con receptores hormonales de estrógenos (98,15%) y de progesterona (83,80%) positivos respecto a negativos. Esto se debe a que en las mujeres postmenopáusicas es más frecuente la aparición de receptores hormonales positivos que, a su vez, presentan una mejor respuesta al tratamiento que cuando son negativos. Por ello, la mayoría de las pacientes que se benefician del tratamiento con RIO presentan neoplasias de mama subtipo luminal A (71,76%) o luminal B (22.22%).

Tan solo 9 pacientes (4,17%) fueron HER 2 positivo y la media de expresión de Ki67 fue de 18,28%. En el Hospital Universitario Miguel Servet, la determinación de la sobreexpresión de HER2 se realiza sobre la BAG, el hecho de que 9 pacientes fueran HER2+ se debió a la escasez de muestra en la BAG. Aun así, se consideró la administración de RIO como boost.

Respecto al tipo histológico, la mayoría de las pacientes presentaron un carcinoma infiltrante de tipo no especial (91,29%). En nuestra muestra, podemos observar un caso de carcinoma lobulillar infiltrante, el cual se considera un criterio de exclusión. El motivo por el cual esta paciente recibió RIO es que el diagnóstico inicial mediante biopsia informó de un carcinoma infiltrante de tipo no especial con E-cadherina no evaluable por agotamiento del material. Este caso se llevó al Comité de Tumores, donde se decidió la realización de RIO.

La biopsia selectiva de ganglio centinela se realizó en 215 pacientes (99,54%). No se llevó a cabo en tan solo una paciente, ya que presentaba una citología positiva (ganglio positivo en BAG), y tenía antecedentes de un linfoma tratado con radioterapia e infarto agudo de miocardio (en el mes previo). Por todo ello, en el Comité de Tumores se decidió la administración de RIO, ya que esta paciente no era candidata a radioterapia externa adyuvante y la realización de la linfadenectomía axilar directamente.

#### Características quirúrgicas

Asimismo, hubo 4 pacientes (1,85%) en las que al realizarse la BSGC, no hubo migración del trazador a la axila, de manera que la decisión de realizar linfadenectomía axilar o no fue individualizada.

En la primera paciente no se realizó linfadenectomía axilar ya que se trataba de una paciente de bajo riesgo (estadio IA [T1c, N0], carcinoma infiltrante de tipo no especial en cuadrante superoexterno, luminal A, Ki67 5%,) y no presentaba contraindicación para la radioterapia adyuvante.

En la segunda paciente se realizó la linfadenectomía axilar al presentar múltiples adenopatías en la exploración. Se extrajeron 36 ganglios, que finalmente en el examen anatomo-patológico resultaron negativos (0/36).

En la tercera, se decidió la realización de linfadenectomía únicamente del primer nivel (estadio IA [T1c, N0], carcinoma infiltrante de tipo no especial en cuadrante inferointerno, luminal A, Ki67 1%). Se obtuvieron 3 ganglios, todos negativos (0/3).

En la última, no se realizó la linfadenectomía por las características de la paciente (69 años, IA [T1c, N0], carcinoma infiltrante de tipo no especial en intercuadrantes externos) y perfil inmunohistoquímico (Luminal A, Ki67 10%, RHE y RHP ++++).

En cuanto a la realización de la linfadenectomía axilar, se realizó en 5 pacientes más debido a la presencia de



macrometástasis o micrometástasis tras la realización de la BSGC. Por tanto, en total fueron 8 las pacientes (3,70%) en las que se realizó la linfadenectomía.

#### Recidiva, radioterapia externa y complicaciones

En nuestra serie, se encontraron 3 pacientes (1,39%) que presentaron algún tipo de recidiva, coexistiendo en un caso dos de ellas.

La primera paciente presentó una recidiva local. La segunda, una recidiva local y metástasis a distancia (ósea, hepática y

pulmonar). La tercera, sufrió una recidiva local.

En 51 pacientes (23,61%) fue preciso administrar radioterapia externa, en 38 mujeres (74,51%) por afectación axilar (33,33% presentaron macrometástasis, 35,29% micrometástasis y 5,88% micrometástasis junto con macrometástasis), en 9 (17,65%) por presentar un subtipo Her2+, en 2 casos (3,92%) al tratarse de un estadio IIIA, en 1 caso (1,96%) por multifocalidad en el examen anatomopatológico y en otro caso (1,96%) la paciente mencionada anteriormente que finalmente era un carcinoma lobulillar infiltrante.

De las 216 pacientes de la muestra, el 87,50% no presentó ninguna alteración en la ecografía de control a los dos meses, ni en la exploración física. En el 11,11% se objetivó alguno:

- 6 pacientes (2,78%) presentaron un seroma que precisó una evacuación quirúrgica.
- 5 mujeres (2,31%), un hematoma que requirió drenaje.
- 9 pacientes (4,17%) desarrollaron fibrosis de grado
- 1 mujer (0,46%) presentó una infección.
- 3 pacientes (1,39%), una fístula.
- 132 mujeres (61,11%) presentaron un seroma temprano, que, aunque se valoró para conocer si pudiera ser equiparable al de las pacientes que no recibieron RIO, no puede considerarse como complicación ya que este es frecuente en cualquier

cirugía de la mama. Además, se había resuelto de forma espontánea en la ecografía de los 6 meses.

Todas estas complicaciones son comparables a las del estudio TARGIT-A. Tras comparar ambos grupos, se encontró un menor número de infecciones en el grupo de estudio (HUMS) con respecto al grupo control (TARGIT-A) (0,46% vs 3,6%; p<0,05). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la presencia de seroma y hematoma. Sin embargo, el grupo de estudio presentó un mayor número de fibrosis grado II que el grupo control (4,17% vs 1,8%; p<0,05) (3).

#### CONCLUSIONES

En el estudio del tratamiento con radioterapia intraoperatoria en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales en el Hospital Universitario Miguel Servet, desde enero 2016 hasta diciembre de 2019, el 76,39% recibió la RIO como única modalidad de tratamiento, y solamente 1,39% de estas presentaron alguna recidiva.

En el estudio el 11,11% de las pacientes presentaron algún tipo de complicación, siendo todas ellas de carácter leve-moderado, por lo que se considera la radioterapia intraoperatoria como una técnica segura.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Española de Oncología Medica. Las cifras del cáncer en España 2020. España. SEOM; 2020. https://seom.org/seomcms/images/stories/ recursos/Cifras del cancer 2020.pdf
- 2. Gildardo-Gallejo MD. Nódulo palpable de mama. Rev. Colom. Obstet. Ginecol. 2005; 56: 82-91.
- 3. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial [published correction appears in Lancet. 2010 Jul 10;376(9735):90]. Lancet. 2010;376(9735):91-102. doi:10.1016/S0140-6736(10)60837-9



## Atención de la anticoncepción en la adolescencia en el SECTOR II de Zaragoza Protocolo y revisión de la literatura

Care of contraception in adolescents in Sector II of Zaragoza Guideline and literature review

Juez L, Ortega S, José Y, Borque A, Yagüe H

Hospital Universitario Miguel Servet

#### RESUMEN

La adolescencia es la época en la que se inician la mayoría de las relaciones sexuales, pero el uso de anticonceptivos es poco frecuente. Dichas relaciones se consideran una conducta de riesgo de embarazo no deseado e infección de trasmisión sexual. Durante la consulta se dedicará tiempo para escuchar a la adolescente bajo un marco de confianza e intimidad. Mediante el consejo anticonceptivo se buscará la idoneidad de los anticonceptivos y se resolverán las dudas suscitadas y se planificarán las citas posteriores. Así mismo se atenderán situaciones especiales como la atención en caso de discapacidad o la oferta de anticoncepción de urg7encia.

De entre los tipos de preparados, los métodos reversibles de larga duración (LARC) son los métodos anticonceptivos reversibles de mayor efectividad y se consideran de primera elección en adolescentes. La estrategia de doble método (uso del preservativo junto con otro método anticonceptivo) será también la más recomendada en la población adolescente sexualmente activa.

Desde la consulta de planificación familiar se ofrecerá

#### CORRESPONDENCIA:

#### Leire Juez

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España. Paseo Isabel la Católica, 1-3, 50009 Zaragoza Ijuez@salud.aragon.es

una continua disponibilidad/comunicación con los pediatras o médicos de familiar para la resolución de dudas o derivación de casos de especial vulnerabilidad.

**Palabras clave**: Anticoncepción. Adolescencia. Consejo anticonceptivo. Dispositivo intrauterino, implante anticonceptivo.

#### **ABSTRACT**

Adolescence is the time when many people start being sexually active, however, the use of contraceptive methods is not so common. This is considered as a risky behavior for unwanted pregnancy and sexually transmitted infections. During the medical consultation, time will be taken to listen to the concerns of the adolescent with an atmosphere of trust and intimacy. Through contraceptive advice, the suitability of contraceptives will be explained and any doubts raisen will be resolved and subsequent appointments will be planned. Likewise, special situations such as care in case of disability or the offer of emergency contraception will be addressed.

Among the types of preparations, long-acting reversible methods (LARC) are the most effective reversible contraceptive methods. These methods are considered the first choice for adolescents. The dual contraceptive method (use of a condom with another contraceptive method) will also be the most recommended for the sexually active adolescent population.

**Key words**: Contraception. Adolescence. Contraception counseling. Intrauterine Device. Contraceptive implant.



#### INTRODUCCIÓN

En el Centro de Planificación Familiar del Sector II de Zaragoza se ofrece atención anticonceptiva a 88.000 mujeres entre 15-49 años. En concreto, se atienden 7600 mujeres entre 15-18 años.

La adolescencia es la época en la que se inician la mayoría de las relaciones sexuales. Principalmente están influidas por el deseo de sentirse adulto, la búsqueda de identidad propia, la rebeldía, la influencia social y el sentimiento de invulnerabilidad. La edad media de inicio de relaciones sexuales se establece a los 15,6 años. El uso de anticonceptivos es poco frecuente en las menores de edad (un 23,6%). El riesgo de embarazo durante un primer año de relaciones sexuales desprotegidas se establece en un 85%.

Las relaciones sexuales en adolescentes son una conducta de riesgo de embarazo no deseado e ITS (infecciones de transmisión sexual)

El embarazo irrumpe en la vida de la adolescente cuando está en pleno desarrollo de madurez física y mental. Habitualmente es una situación no deseada e inesperada con consecuencias desde el punto de vista biológico y en el desarrollo de su proyecto vital. Dicha inmadurez se asocia con un aumento de complicaciones obstétricas: prematuridad, los trastornos hipertensivos, fetos pequeños para edad gestacional, anemia, parto distócico o la morbilidad postparto.

En el periodo de la adolescencia confluyen las siguientes características respecto a los métodos anticonceptivos:

- peor cumplimiento de los métodos anticonceptivos
- preocupaciones sobre la confidencialidad y/o la notificación a los padres
- desconocimiento de las opciones disponibles y de cómo solicitarlas
- percepciones erróneas sobre el riesgo real de embarazo
- desconocimiento de la eficacia y los efectos adversos de los anticonceptivos

Respecto al marco legal de los menores, cabe destacar que los menores serán considerados como "un sujeto de derechos, no incapaz, y por tanto, deben respetarse plenamente sus derechos". El único requisito exigido para otorgar plena eficacia al consentimiento del menor será la capacidad de comprensión de la información, ofrecida esta en términos asequibles y comprensibles. A partir de 16 años se considera mayoría de edad sanitaria. Durante el periodo entre 12 y 16 años se estimará si estamos

ante un "menor maduro" (es decir, que comprende la información clínica-terapéutica y consiente libremente). Así mismo, esto deberá quedar reflejado en la historia clínica electrónica.

#### CONSEJO CONTRACEPTIVO

Tal y como recoge el Programa para la Organización de la Atención Anticonceptiva en Aragón, la anticoncepción en edades extremas de la edad fértil, como es la adolescencia, se considera criterio de derivación a la consulta especializada de ginecología.

Así mismo, existe una continua disponibilidad y comunicación con los profesionales de atención primaria (médicos de familia, pediatras y matronas) para la resolución de dudas o ante la derivación de casos de especial vulnerabilidad, que exijan un manejo multidisciplinar.

Durante la consulta es recomendable dedicar tiempo para escuchar a la adolescente bajo un marco de confianza e intimidad. La anamnesis es similar a la descrita para una paciente adulta. Sin embargo, se debe prestar especial atención a aspectos como las prácticas de riesgo para ITS, especialmente en jóvenes que van a ser usuarias de un DIU. En caso de detectar signos o síntomas de alguna ITS, es necesario realizar un cultivo y esperar su resultado, y no insertar un DIU hasta que se complete el tratamiento en caso de un resultado positivo. Se puede tomar cultivo, insertar y tratar de forma empírica o tratar al tener los resultados (en una semana). En el caso de cultivos positivos se solicitarán, previa aceptación, serologías (VIH, VHB, VHC, sifilis).

Ante cualquier duda respecto a patologías médicas y anticoncepción, la tabla de Criterios Médicos de Elegibilidad para el uso de Anticonceptivos de la OMS y de la CDC 2020 permitirán definir las opciones óptimas.

La necesidad de exploración puede ser motivo de rechazo para algunas menores de edad. Este inconveniente puede obviarse en pacientes sanas y sin riesgos.

El consejo anticonceptivo a las mujeres adolescentes ofrecerá información sobre los diferentes métodos, destacando los beneficios de los anticonceptivos reversibles de acción prolongada y del doble método

o Seguimiento y finalización

Una vez iniciado el tratamiento se le ofrecerá seguimiento durante los meses posteriores para valorar la tolerancia (en torno a 3-4 meses en métodos AHC



[anticoncepción hormonal combinada] y en métodos de LARC-DIU [anticonceptivos reversibles de larga duración -dispositivo intrauterino] a las 6-8 semanas). En esta consulta se volverán a resolver las dudas que hayan surgido y se comprobará el correcto uso del método.

Si evoluciona favorablemente se entregará a la adolescente un informe para posterior control por la matrona.

Para favorecer el uso de doble barrera en esta población, que es la más susceptible de contraer ITS, se puede añadir en el informe alguna nota similar a: "Además del método elegido, se recomienda siempre el uso simultáneo con preservativo (doble método) para prevenir infecciones de transmisión sexual".

En los AHC no está justificados los periodos de descanso. No aportan ventajas y aumentan el riesgo de embarazo. En los LARC, una vez alcanzado el tiempo de duración se procederá a la retirada (implante o DIU) por parte de la matrona. Si se requiriera recambio podrá realizarlo la matrona/consulta de PFamiliar (implante) o en la consulta de PFamiliar (DIU).

#### TIPOS DE PREPARADOS E IDONEIDAD

Las opciones disponibles de anticoncepción para las pacientes adolescentes se presentarán según la mayor efectividad, tal y como recomiendan la ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist).

A. LARC (Anticonceptivos reversibles de larga duración)

Los métodos LARC son los métodos anticonceptivos reversibles de mayor efectividad y una vez colocados no requieren más participación por parte de la usuaria. De hecho, las adolescentes muestran una mejor continuidad con el uso de los anticonceptivos de acción prolongada, que con los métodos de acción más breve o que requieren un uso diario o rutinario. En Aragón existe financiación pública de todo tipo de LARC (DIUs de 5 años o Implantes).

- DIU (Cu o LNG [levonogestrel]) El ser nulípara no aumenta el dolor. Los estudios demuestran que el dolor es independiente a la paridad y está directamente relacionado con el nivel de ansiedad previo a la inserción. Aunque se haya descrito una mayor tasa de expulsión del DIU en pacientes menores o nulíparas, los estudios son inconsistentes. Los beneficios no contraceptivos del LNG son: mejoran dismenorrea, SMA (sangrado menstrual abundante), dolor pélvico.
- Implante de etonogestrel: su principal limitación el patrón de sangrado irregular e inesperado. Con

consejo anticonceptivo mejora su tolerancia y disminuye el abandono.

## Los LARC se consideran los métodos anticonceptivos de primera elección para las adolescentes

- B. Inyectable Depot: 150 mg medroxiprogesterona trimestralmente im. Presenta como inconvenientes: la pérdida de masa ósea (aunque es reversible al retirarlo), el aumento de peso, la recuperación lenta de fertilidad (si >10 meses de uso). No será por tanto recomendable en adolescentes como tratamiento de primera línea.
- C. AHC: Los Anticonceptivos Hormonales Combinados (AHC) son fármacos compuestos por un estrógeno y un gestágeno sintéticos, que pueden administrarse a través de distintas vías y cuyo mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la ovulación (mediado por el gestágeno). La diversidad de combinaciones posibles se traduce en un amplio abanico de preparados disponibles y permite hacer una selección individualizada

Los efectos interesantes en adolescentes son: disminuir el SMA, mejorar la dismenorrea, acné y el hirsutismo. Estos últimos efectos están mediados por los preparados con gestágenos de mayor acción anti-androgénica como son: clormadinona, dienogest, drospirenona. Las pautas "quick start" y pautas sin descanso (21+7 o 24+4) favorecen la adherencia.

D. Preservativo: Los métodos de barrera son menos efectivos porque requieren colaboración de los adolescentes y/o su pareja durante el acto sexual. Sin embargo, el preservativo es el único método anticonceptivo que reduce el contagio de ITS (con uso correcto y constante).

La estrategia de DOBLE MÉTODO (uso combinado del preservativo junto con cualquier otro método anticonceptivo) sea la más recomendada en la población adolescente sexualmente activa

#### PREGUNTAS FRECUENTES

Cuando las adolescentes solicitan la prescripción de un método anticonceptivo, plantean preguntas sobre los posibles efectos secundarios desagradables. Algunos de esas cuestiones se basan en conceptos erróneos que se han ido perpetuando sin ninguna evidencia científica. A continuación, se presentan los más comunes:

a) Olvidos y eventualidades: se habilita el siguiente enlace de consulta https://www.aragon.es/-/estrategia-de-salud-sexual-y-reproductiva



- b) Vómitos: la eficacia de los AHC puede verse afectada por vómitos o diarreas.
- c) Acné: Los AHC con gestágenos antiandrogénicos tienen efecto beneficioso.
- d) Aumento de peso: solo está demostrado en las invecciones depot (2-3 kg).
- e) Fertilidad posterior: no existe evidencia de que causen esterilidad/abortos.
- f) Riesgo de cáncer: los AHC protegen contra el Ca de endometrio y de ovario. No está contraindicada la toma de anticonceptivos en pacientes con familiares de primer grado de Ca de mama.

g)Estatura y desarrollo óseo: la talla definitiva se alcanza a los 12 meses de la menarquia. Por lo que el efecto del tratamiento hormonal sobre la talla será insignificante

h) Trombosis: La prevalencia en las adolescentes es baja, incluso tras tratamientos hormonales

#### **OTRAS SITUACIONES**

#### Discapacidad

Ante pacientes discapacitadas, los AHC requieren de supervisión y en las vías no orales puede haber un mayor riesgo de retirada. Con la AHC hay un incremento del riesgo de trombosis en mujeres con problemas cardiovasculares de partida (Sd. Down, inmovilizadas...). La disminución de sangrado de los métodos hormonales tiene un efecto beneficioso para la higiene menstrual. En el caso de optar por métodos intrauterinos, se preferirá el DIU-LNG para evitar el ocasional aumento de sangrado causado por los DIU-Cu. La esterilización definitiva, en caso de las discapacitadas psíquicas precisará de autorización judicial a través del tutor legal.

#### Anticoncepción de urgencia (AU)

La anticoncepción de urgencia constituye una segunda oportunidad valiosa para una relación no protegida (por inesperada, con fallo del método o tras una agresión). Si bien nunca debe ser considerado como un método contraceptivo habitual, de su prestación se debe derivar el aprovechamiento de la ocasión para un consejo anticonceptivo posterior.

Los adolescentes son una población especialmente vulnerable para la AU. Las opciones disponibles son: Levonorgestrel 1,5 mg en dosis única dentro de las primeras 72 horas; DIU-CU insertado dentro de las primeras 120 horas; Acetato de Ulipristal 30 mg en dosis única entre las primeras 120 horas.

La libre dispensación de AU con LNG se realiza en España desde 2009 por lo que puede adquirirse en farmacia sin receta. También se proporciona en los Centros de Salud de Atención Primaria, Consultas de Planificación Familiar y Urgencias de Ginecología.

Destacar que la indicación del LNG es durante las primeras 72 horas, si bien es más eficaz en las 24 horas posteriores al coito no protegido. Por lo que, la objeción de conciencia, a la que se pueden acoger los profesionales de salud, en ningún caso limitará ni pospondrá que se habiliten los mecanismos para que la paciente pueda utilizar la AU dentro de la mayor brevedad.

#### CONCLUSIÓN

Para que la adolescente pueda decidir respecto a la anticoncepción, tendrá información y acceso a métodos anticonceptivos seguros y eficaces. Los LARC serán los métodos de elección junto con el DOBLE MÉTODO para prevenir ITS

#### Agradecimientos

Agradecer a los residentes y enfermeras su disposición y colaboración constante en la consulta de Planificación Familiar

#### BIBLIOGRAFÍA

- Protocolo anticoncepción en la adolescencia. Documento de consenso. SEGO. 2012. o Uptodate. Contraception: Issues specific to adolescent. Chacko, Mariam R.. Jan 2021.
- 2. Hábitos de la población femenina en relación al uso de métodos anticonceptivos. Encuesta nacional sobre la anticoncepción 2020. Sociedad Española de Contracepción (SEC).
- Estudio sobre sexualidad y anticoncepción: jóvenes españoles. Encuesta nacional sobre la anticoncepción 2019. SEC
- 4. McNicholas C. The contraceptive CHOICE project round up: what we did and what we learned. Clin Obstet Gynecol. 2014;57(4):635-643.
- OMS. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5<sup>a</sup> ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015. CDC. US Medical eligibility criteria for contraceptive use, 2020.
- 6. Programa para la organización de la Atención anticonceptiva en Aragón. Grupo de técnico de trabajo de Anticoncepción de Aragón, en el marco de la Estrategia de Salud Sexual y Reproductiva del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016. https://www.aragon.es/-/estrategia-de-salud-sexual-y-reproductiva o Ley Orgánica 2/2010, 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo. Ley Orgánica 11/2015, de 21 de septiembre, para reforzar la protección de las menores y mujeres con capacidad modificada judicialmente en la interrupción voluntaria del embarazo.



## Utilización de quimioterapia hipec en el tratamiento de carcinoma de cérvix en contexto del síndrome de Peutz-Jeghers

Use of hipec chemotherapy in the treatment of cervix carcinoma in the context of peutz-Jeghers Syndrome

Garde I, Gutiérrez J, Melchor I, Aiartzaguena A, García D

Hospital Universitario Cruces

#### RESUMEN

El adenocarcinoma mucinoso de cérvix relacionado con el síndrome de Peutz-Jeghers es un tumor agresivo, no relacionado con el virus del papiloma humano, diagnosticado habitualmente en estadios avanzados que histológicamente recuerda a un tumor gastrointestinal. Debido a la eficacia que ha demostrado la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica combinada con cirugía reductora en el tratamiento del cáncer de ovario o de origen gastrointestinal, se ha propuesto extender su aplicación a pacientes con otros tipos de carcinomas ginecológicos metastásicos con histología similar como el adenocarcinoma mucinoso endocervical. Sin embargo, se necesita mayor evidencia debido al número limitado de estudios disponibles para poder implementar esta técnica en la práctica clínica habitual.

**Palabras clave**: cáncer de cérvix; metástasis peritoneales; quimioterapia; HIPEC; síndrome Peutz-Jeghers.

#### **ABSTRACT**

Mucinous adenocarcinoma of the cervix related to

#### CORRESPONDENCIA:

#### **Iratxe Garde Garde**

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Cruces. c/ Plaza de Cruces 12, 48903, Baracaldo, Vizcaya, España. E-mail: iratxegarde@hotmail.com Peutz-Jeghers syndrome is an aggressive tumor, not related to human papillomavirus, usually diagnosed in advanced stages that histologically resembles a gastrointestinal tumor. Due to the efficacy shown by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with reduction surgery in the treatment of ovarian cancer or gastrointestinal, it has been proposed to extend its application to patients with other types of metastatic gynecological carcinomas with similar histology, such as endocervical mucinous adenocarcinoma. However, given the limited scientific evidence, it is necessary to carry out more studies to be able to implement this technique in routine clinical practice.

**Keywords**: cervical cancer; peritoneal metastases; chemotherapy; HIPEC; Peutz-Jeghers syndrome.

#### INTRODUCCIÓN

### NEOPLASIAS CERVICALES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

El carcinoma de cérvix más frecuentemente relacionado con el síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es el adenocarcinoma mucinoso endocervical<sup>1,2</sup>. Dentro de estos tipos de tumores existe un pequeño subgrupo que presenta histológicamente una diferenciación gastrointestinal: gastric-type mucinous carcinoma1,2, caracterizado por ausencia de infección por virus del papiloma humano (VPH), un comportamiento clínico agresivo y un mal pronóstico con riesgo de diseminación peritoneal<sup>1,3</sup>.



#### QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA (HIPEC)

La evidencia actual sugiere que la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) tiene un papel en combinación con la cirugía citorreductora en el tratamiento de metástasis peritoneales de cánceres como el colorrectal, el gástrico, el sarcoma uterino y el cáncer de ovario cuando se utiliza Cisplatino a 100 mg / m2 durante 90 min. Su eficacia ha impulsado la investigación del HIPEC para las metástasis de otras enfermedades malignas, habiéndose descrito su uso en una serie de tres casos de cáncer de cérvix, uno de los cuales estaba relacionado al SPJ<sup>4</sup>.

#### CASO CLÍNICO

Se remite a ginecología una mujer nuligesta de 34 años para estudio por dolor abdominal y metrorragia. Tiene un diagnóstico de poliposis intestinal familiar/Sd. Peutz Jeghers (SPJ) basado en la presencia de dos máculas hiperpigmentadas en el labio, historia de pólipos intestinales y la variante patogénica en heterocigosis c.752G>A (p.Gly251Asp) en el gen STK<sup>11</sup>. Tanto su padre, como su hermano y varios tíos/as por línea paterna están diagnosticados de SPJ, con casos descritos de cáncer ginecológico.

Como antecedentes de interés, fue tratada a los 25 años de un carcinoma intraductal de mama izquierda tipo luminal A con mastectomía simple + ganglio centinela + reconstrucción inmediata + Tamoxifeno. Se realizó estudio BRCA 1 y 2 que resultó negativo.

Debido a la metrorragia que presenta se realizan múltiples biopsias endometrial, endocervical y exocervicales negativas para malignidad diagnosticándose inicialmente de endometritis crónica y recibiendo antibioterapia

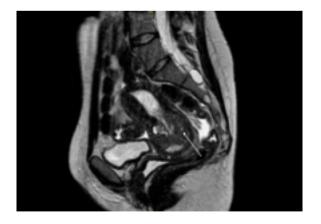


Figura 1. Resonancia magnética. Aumento de volumen global del cérvix a expensas de un engrosamiento del estroma cervical de forma circunferencial con presencia de elementos quísticos en su interior y cambios quísticos de la mucosa cervical.

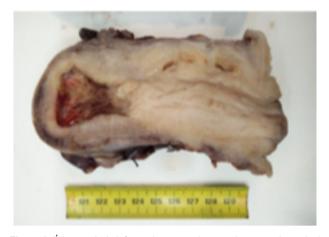
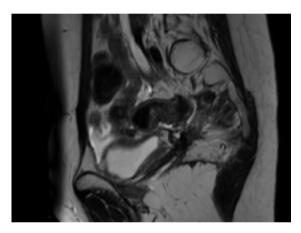


Figura 2. Útero y cérvix informado como adenocarcinoma endocervical moderadamente diferenciado de 7.8 cm.



**Figura 3**. Resonancia magnética. Carcinomatosis peritoneal con implante en hipogastrio, en cara posterior de vejiga, hidronefrosis y líquido libre en pelvis.

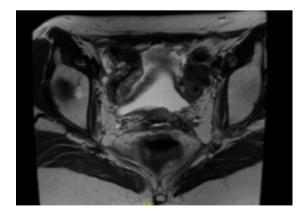


Figura 4. Resonancia magnética. Implante en cara posterior de vejiga.



intravenosa. En la citología el VPH es negativo. Ante la persistencia de clínica a pesar de biopsias negativas se completa estudio con RMN, hallándose una gran masa retrocervical atípica de 8 cm, adherida, sin aparente diagnóstico de mioma, que parece depender de cérvix (Figura 1). Se realiza una colposcopia, sin alteraciones.

Dada la sospecha de malignidad se realiza histerectomÍa + salpinguectomía bilateral. La anatomía patológica informa de adenocarcinoma endocervical GII de 7,8 cm, con adenocarcinoma in situ e infiltración de endometrio, miometrio y manguito vaginal (Figura 2). Los márgenes quirúrgicos están a menos de 1 mm. La lesión está constituida por glándulas bien diferenciadas. algunas ramificadas, cuyo epitelio de revestimiento es mucosecretor, que recuerda al epitelio gastrointestinal. Inmunohistoquímicamente las células son P-16 positivas, p53 positivas y Vimentina negativas. Se completa la cirugía con linfadenectomía pélvica bilateral (+1/11) + paraaórtica (0/9) + ooforectomía bilateral laparoscópica. Finalmente se clasifica como adenocarcinoma de cérvix estadio IIIC1 (FIGO 2018) y recibe tratamiento adyuvante con Cisplatino, radioterapia y braquiterapia, con respuesta completa.

Sin embargo, a los dos años la paciente tiene una recaída pélvica con varios implantes metastásicos en omento, informadas tras BAG como metástasis de adenocarcinoma de cérvix. Se plantea tratamiento según esquema Cisplatino + Paclitaxel + Bevacizumab, logrando una respuesta casi completa.

Pese a lo cual en febrero 2021 sufre una progresión abdominal con una carcinomatosis peritoneal que condiciona hidronefrosis y nefropatía obstructiva en el riñón izquierdo, destacando la presencia de un implante de 4 cm en íntimo contacto con la pared posterior de la vejiga (Figuras 3 y 4), otro en cúpula vaginal y un engrosamiento parietal de colon sigmoide. Se discute el caso en el comité de tumores, donde ante la gran extensión de la enfermedad pélvica, se desestiman tanto un rescate quirúrgico por su alta morbilidad como la HIPEC y se decide nuevo ciclo de QT que la paciente está recibiendo actualmente.

#### DISCUSIÓN

El síndrome de Peutz- Jeghers (SPJ) es una enfermedad rara que afecta a 1/8.000-1/200.000 personas, sin diferencias entre hombres y mujeres. Se caracteriza por la presencia de hamartomas gastrointestinales, pigmentaciones mucocutáneas y riesgo aumentado de carcinomas gastroinestinales y no-gastrointestinales (más frecuentes: colorrectal, estómago, intestino delgado, páncreas y mama).

Se trata de un síndrome genético, autosómico dominante, secundario a la mutación germinal del gen STK<sup>11</sup>.

Los tumores ginecológicos no son una de las manifestaciones mayores del SPJ1. Sin embargo, las mujeres con SPJ presentan un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de mama (32-54%), ovario (21%) v cérvix (10%) a lo largo de su vida<sup>1</sup>. El carcinoma de cérvix más frecuentemente relacionado con el SPJ es el adenocarcinoma mucinoso endocervical<sup>1,2</sup>. Hay reportados varios casos de un pequeño subgrupo de adenocarcinomas de cérvix que presenta una alta diferenciación gastrointestinal: gastric-type mucinous carcinoma<sup>1,2</sup>. A nivel anatomopatológico se caracterizan por glándulas bien estructuradas con cantidades variables de mucina intracitoplasmática y morfología similar a las glándulas gastrointestinales<sup>2</sup>. Además, presentan inmunofenotipo similar a los cánceres gástricos<sup>2,5</sup>. Estos tumores, a diferencia de los carcinomas de cérvix convencionales, no se relacionan con infección por VPH de alto riesgo, presentan un comportamiento clínico agresivo con frecuente diseminación a nivel peritoneal, se diagnostican en estadios avanzados y tienen un mal pronóstico<sup>1,3</sup>.

La evidencia actual sugiere que en tumores agresivos de distinta extirpe con afectación peritoneal, la utilización de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) podría ser una alternativa más eficiente a la administración tradicional de quimioterapia intravenosa. Esta técnica consiste en administrar el fármaco, previamente calentado, directamente en la cavidad abdominal durante 90 minutos. Su teórico beneficio se basa en el efecto antitumoral directo, ya que alcanza una mayor concentración en las células cancerosas. Además, la hipertermia aumenta su penetración, mejorando la eficacia del quimioterápico a la vez que disminuye la toxicidad<sup>6,7</sup>. El HIPEC consigue su efecto a una profundidad máxima de 5 mm, resultando su combinación con la cirugía citorreductora esencial.

La combinación de cirugía citorreductora e HIPEC ha demostrado eficacia en términos de supervivencia global e intervalo libre de enfermedad en el cáncer de ovario metastásico<sup>9</sup>. La evidencia disponible informa de su posible utilidad en la diseminación peritoneal del cáncer colorrectal, el cáncer gástrico y el adenocarcinoma mucinoso de apéndice8. Estos resultados prometedores han aumentado el interés por dicha técnica. En el año 2014, Sugarbaker et al. publicaron una serie de 3 casos clínicos de mujeres con adenocarcinomas endocervicales con metástasis mucinosas peritoneales, una de las cuales presentaba PJS. En estos casos llevaron a cabo una cirugía citorreductora unida a HIPEC con buenos resultados en todos los casos4. Revisando la literatura, no hemos



encontrado más experiencia en el uso de este tipo de quimioterapia en adenocarcinomas mucinosos de cérvix.

El caso que hemos presentado se trata de un adenocarcinoma mucinoso de cérvix altamente diferenciado relacionado con mutaciones en el gen STK11 y el síndrome de Peutz-Jeghers<sup>5</sup>, que no está ligado al virus del papiloma humano de alto riesgo. La anatomía patológica revela un patrón de células similares al epitelio gastrointestinal que histológicamente recuerda a una metaplasia pilórica. Con este patrón histológico podríamos pensar que combinar la cirugía citorreductora con la HIPEC sería una opción razonable puesto que ha demostrado efectividad en el tratamiento de tumores avanzados de estirpe similar.

Sin embargo, pese a su teórico beneficio, el limitado número de estudios disponibles, el bajo número de casos analizados y la poca experiencia existente hacen que aún no esté clara la eficacia de dicha técnica y sea necesario llevar a cabo más estudios antes de poder ser capaces de implementar esta técnica en la práctica clínica habitual<sup>9,10</sup>.

Además, la utilización de HIPEC aún no está protocolizada, siendo su efectividad y la aparición de eventos adversos muy dependientes de la dosis utilizada, la temperatura empleada y el momento de administración elegido.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Garg K, Karnezis AN, Rabban JT. Uncommon hereditary gynaecological tumors syndromes: pathological features in tumours that may predict risk for a germline mutation. Pathology (February 2018) 50(2), pp. 238–256.
- 2. Wing-Cheuk Wong R, Ralte A, Grondin K, Talia KL, McCluggage WG. Gastric (Gastrointestinal)-type mucinous lesions. Am J Surg Pathol 2020;44:406–419.
- Mikami Y, McCluggage WG. Endocervical Glandular Lesions Exhibiting Gastric Differentiation: An Emerging Spectrum of Bening,

- Premalignant and Malignant Lesions. Adv Anat Pathol 2013;20:227–237.
- Sugarbaker PH, Rangole AK, Carr NJ. Peritoneal metastases from mucinous endocervical adenocarcinoma. Gynecologic Oncology Reports 10 (2014) 5–8.
- Itoa M, Minamiguchi S, Mikami Y, Uedaa Y, Sekiyamaa K, Yamamotoc T, Takakura K. Peutz Jeghers-syndrome associated atypical mucinous proliferation of the uterine cervix: A case of minimal deviation adenocarcinoma ('adenoma malignum') in situ. Pathology – Research and Practice 208 (2012) 623–627.
- 6. Dellinger TH, Han ES. State of the Science: The role of HIPEC in the treatment of ovarian cancer. Gynecologic Oncology 160 (2021) 364–368.
- Tsuyoshi H, Inoue D, Kurokawa D, Yoshida Y. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for gynecological cancer. J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 46, No. 9: 1661–1671, Septiembre 2020.
- Gurusamy K, Vale CL, Pizzo E, et al. Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy (HIPEC) versus standard of care (SoC) in people with peritoneal metastases from colorectal, ovarian or gastric origin: protocol for a systematic review and individual participant data (IPD) metaanalyses of effectiveness and costeffectiveness. BMJ Open 2020;10:e039314.
- Olesiński T. Cytoreductive surgery and HIPEC in the treatment of peritoneal metastases of sarcomas and other rare malignancies. Pol Przegl Chir, 2017: 89 (6), 31-36.
- Simkens GA, Rovers KP, Nienhuijs SW, de Hingh IH. Patient selection for cytoreductive surgery and HIPEC for the treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer. Cancer Management and Research 2017:9 259–266.



#### ¿Somos precisos a la hora de estimar el peso fetal?

Are we accurate when estimating fetal weight?

Aiartzaguena A, Gutiérrez J, Melchor I, Garde I, Burgos J

Hospital Universitario Cruces. Osakidetza. Biocruces Instituto de Investigación de Bizkaia. UPV/EHU.

#### RESUMEN

**Objetivos**: El objetivo principal es comparar la precisión de tres fórmulas de estimación de peso fetal tanto en la población general como en la población de bajo peso y macrosómicos.

**Material y métodos**: Este estudio de cohortes retrospectivo compara el peso fetal calculado con tres fórmulas con su correspondiente peso al nacer a diferentes intervalos de tiempo entre la ecografía-parto:  $\leq 1, \leq 2, \leq 7$  y  $\leq 14$  días; incluyendo datos de 3564 gestaciones. Se han comparado dos fórmulas publicadas por Hadlock (1985) y la fórmula de Intergrowth-21 (2017). El análisis estadístico incluye el porcentaje medio de error absoluto, la distancia Euclídea, la proporción de estimaciones con un error medio absoluto  $\leq 10\%$  y  $\leq 15\%$  y estadísticos de concordancia.

**Resultados**: La fórmula más precisa, con la menor distancia Euclídea, mejor concordancia y mayor proporción de estimaciones con ≤10% de error (80.1%), es la fórmula de Hadlock 2, que incluye diámetro biparietal. Ambas fórmulas de Hadlock son significativamente más precisas que la fórmula de Intergrowth-21, con tasas de

#### CORRESPONDENCIA:

#### Amaia Aiartzaguena Agirrebeitia

Calle/ Lehendakari Agirre, Nº 26, 5ºizda 48014 – Bilbao, Bizkaia amaia.aiartzaguenaagirrebeitia@osakidetza.eus

precisión similares en los macrosómicos y menores en los de bajo peso.

**Conclusiones**: Las dos fórmulas de Hadlock son las fórmulas más precisas en nuestra población tanto en general como por subgrupos, con superioridad de la fórmula que incluye el diámetro biparietal.

**Palabras clave:** Peso fetal estimado. Precisión ecográfica. Peso al nacer.

#### **ABSTRACT**

**Aim**: The primary aim was to evaluate the accuracy of three different sonographic estimation formulae in general population and macrosomic and low birthweight populations.

**Material and methods**: This retrospective study compares estimated fetal weight calculated with three formulae with the corresponding birth weight at different time intervals from the ultrasound to delivery:  $\leq 1, \leq 2, \leq 7$  y  $\leq 14$  days, including data from 3564 pregnancies. The three formulae were two formula published by Hadlock (1985) and the one published by the Intergrowth-21 project (2017). The mean absolute percentage error, Euclidean distance, proportion of pregnancies with an absolute error  $\leq 10\%$  y  $\leq 15\%$  and agreement tests were chosen for statistical analysis.

Results: The most accurate formula, with the lowest Euclidean distance, better agreement and highest proportion of pregnancies with an error ≤10% (80.1%), was Hadlock 2, which incorporates biparietal diameter. Both Hadlock formulae are more accurate than Intergrowth-21 formula, with statistically significant difference. Accuracy



was similar in macrosomic population, but lower in low birthweight population.

**Conclusion**: Both Hadlock formulae are the most accurate formulae in our population, both in general and in subgroups, being the best formula the one including biparietal diameter.

**Key words**: Estimated fetal weight. Ultrasound accuracy. Birth weight.

#### INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la herramienta principal de cribado para las alteraciones de crecimiento fetal es la valoración ecográfica. Sin embargo, la estimación del peso fetal es el resultado de diferentes fórmulas matemáticas basadas en las medidas ecográficas fetales y presenta imprecisiones respecto al peso fetal real. A lo largo de los años, se han propuesto diferentes fórmulas con la finalidad de aumentar la precisión de esta estimación.

El objetivo principal de este trabajo ha sido comparar la precisión de 3 fórmulas de estimación de peso fetal ecográfica en nuestra población: Hadlock con diámetro biparietal (1), Hadlock con circunferencia cefálica (1) e Intergrowth-21 (2).

Se han establecido dos objetivos secundarios. Por un lado, comparar la precisión de las 3 fórmulas ecográficas mencionadas en las poblaciones de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (<2500g) y los recién nacidos macrosómicos (>4000g). Por otro lado, realizar una auditoría interna y conocer la tasa de precisión en la Sección de Ecografía por operador.

#### Material y Métodos

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo llevado a cabo en el S. de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Cruces (HUC), Barakaldo. Se han incluido mujeres con gestaciones simples en el que tanto el control ecográfico como el parto se ha realizado en nuestro centro en el periodo 2012-2017.

#### Grupos de comparación:

La evaluación de la precisión de la estimación del peso fetal se ha realizado comparando el peso fetal estimado con el peso al nacimiento en función de dos variables:

- Días de diferencia entre la ecografía y el parto (DDEP):
- Grupo A, ≤1 DDEP: 914 gestaciones
- Grupo B,  $\leq$  2 DDEP: 1378 gestaciones

- Grupo C,  $\leq$  7 DDEP: 2790 gestaciones
- Grupo D,  $\leq$  14 DDEP: 3564 gestaciones

Fórmulas de estimación de peso fetal:

- Hadlock 2, empleada actualmente en el HUC: Log10(PFE) = 1,335 - (0,0034 x CA × LF) + (0,0316 × DBP) + (0,0457 × CA) + (0,1623 × LF)
- Hadlock 3: Log10(PFE) = 1,326 (0,00326 x CA
   X LF) + (0,0107 × CC) + (0,0438 × CA) + (0,158
   X LF)
- Intergrowth-21: Log(PFE) = 5,084820 54,06633
   × (CA/100)3 95,80076 × (CA/100)3 × log (CA/100) + 3,136370 × (CC/100)

#### Análisis estadístico

Se han calculado las siguientes variables para analizar la precisión en la predicción del peso al nacimiento de cada una de las fórmulas:

- Porcentaje de error medio absoluto (PEMA) y desviación estándar (DS).
- PEMA = ((Peso fetal estimado Peso al nacimiento) / Peso al nacimiento) X 100
- Distancia Euclídea (DE) =
- Proporción de estimaciones de peso fetal con un error medio absoluto ≤10% y ≤15%.
- Estadísticos de Bland-Altman y coeficiente de regresión lineal.

En cada uno de los cuatro grupos se ha realizado el mismo análisis.

Se ha calculado la tasa de estimaciones con un error ≤10% y ≤15% para los casos de recién nacidos <2500g y >4000g con ≤2 DDEP. Igualmente, se han utilizado estos mismos parámetros para realizar una auditoría interna de la precisión de cada operador.

Las comparaciones se han realizado con el t de Student y test de McNemar, considerando estadísticamente significativo un valor p<0.05. El análisis estadístico se ha realizado con SPSS Statistics versión 26.0 (IBM, Armonk, NY, EEUU).

#### RESULTADOS

El error porcentual medio absoluto muestra que las tres fórmulas tienden a infraestimar el peso al nacer, independiente del intervalo de tiempo entre la ecografía y el parto. Este error porcentual medio es significativamente menor cuando la estimación de peso fetal se realiza con la fórmula utilizada en la actualidad en el Hospital Universitario Cruces, Hadlock 2 (-0,272% (-8,382% a 7,836%)).



Cuando el intervalo entre la ecografía y el parto es de 1 día o menor, el 80.1% de las estimaciones de peso realizadas con Hadlock 2 muestran un error ≤ 10% en relación al peso al nacer y aumenta al 94.7% de estimaciones cuando ampliamos el margen de error al 15%. Como era de esperar, cuanto mayor es el intervalo de días entre la ecografía y el parto, menor es el porcentaje de estimaciones para este mismo límite de error.

Si utilizamos cualquiera de las otras dos fórmulas el error aumenta. Con Hadlock 3 el 91.6% de las estimaciones de peso presenta un error  $\leq$ 15%, siendo esta diferencia estadísticamente no significativa respecto a la estimación con Hadlock 2. La estimación de peso fetal con la fórmula de Intergrowth-21 es la que mayor grado de error presenta respecto al peso al nacer, un 78.3% de estimaciones con un error  $\leq$  15%, y no alcanza el 55% para un error  $\leq$  10%. Acorde con los datos comentados, la menor distancia Euclídea la proporciona la fórmula de Hadlock 2. Los datos están resumidos en la tabla 1.

Tabla 1. Precisión del peso fetal estimado respecto al peso al nacer en nuestra población, calculado con cada fórmula y presentada por grupos a diferentes intervalos de tiempo entre la ecografía y el parto.

PEMA: Porcentaje de error medio absoluto, DE: Distancia Euclídea, DDEP: Dias de diferencia entre ecografía-parto

	PEMA (%) (95% IC)	≤ 10% de error	≤ 15% de error	DE
≤ 1 DDEP (n = 452)  - Hadlock 2 (DBP, PA, LF)  - Hadlock 3 (CC, PA, LF)  - Intergrowth-21 (PA, LF)	-0,272 (-8,382 a 7,836) -2,686 (-12,349 a 6,977) -8,000 (-19,512 a 3,512)	80,1% 74,8%, p=0,003 54,9%, p<0,001	94,7% 91,6%, p=0,022 78,3%, p<0,001	8,11 10,01 14,02
≤ 2 DDEP (n = 661)  - Hadlock 2 (DBP, PA, LF)  - Hadlock 3 (CC, PA, LF)  - Intergrowth-21 (PA, LF)	-0,076 (-8,725 a 8,573) -2,354 (-12,887 a 8,177) -7,467 (-20,247 a 5,313)	77,9% 74,0%, p=0,008 54,9%, p<0,001	92,7% 90,2%, p=0,017 78,4%, p<0,001	8,65 10,79 12,78
≤ 7 DDEP (n = 1156)  - Hadlock 2 (DBP, PA, LF)  - Hadlock 3 (CC, PA, LF)  - Intergrowth-21 (PA, LF)	-0,868 (-9,245 a 7,509) -3,183 (-13,275 a 6,908) -7,928 (-20,223 a 4,366)	77,8% 73,7%, p<0,001 54,2%, p<0,001	92,7% 90,2%, p=0,001 78%, p<0,001	8,42 10,58 14,63
≤ 14 DDEP (n = 1464) - Hadlock 2 (DBP, PA, LF) - Hadlock 3 (CC, PA, LF) - Intergrowth-21 (PA, LF)	-2,0390 (8,7372) -4,3873 (10,0865) -8,9033 (11,9036)	74,5% 69,3%, p<0,001 51,3%, p<0,001	90,4% 86,8%, p<0,001 74,1%, p<0,001	8,97 10,99 14,86

En cuanto a los estadísticos de concordancia, las gráficas 1a, 1b y 1c muestran las gráficas de Bland-Altman para las tres fórmulas en el Grupo B. Hadlock 2 y 3 ofrecen una concordancia similar, sin embargo, Intergrowth-21 infraestima significativamente el peso al nacer y presenta unos límites de concordancia muy amplios. Con el objetivo de cuantificar la correlación visualizada en las gráficas, se ha calculado el coeficiente de regresión lineal (Tabla 2). Interesa obtener coeficientes próximos a 0, sin significancia estadística; criterios que no cumple la fórmula de Intergrowth-21.

Tabla 2: Coeficiente de regresión lineal simple para el análisis de concordancia entre cada una de las fórmulas y el peso al nacer en nuestra población, presentada por grupos a diferentes intervalos de tiempo entre la ecografía y el parto.

PFE: Peso fetal estimado, PN: Peso al nacer, DDEP: Días de diferencia entre ecografia-parto

	PN con PFE Hadlock 2	PN con PFE Hadlock 3	PN con PFE Intergrowth-21
≤1 DDEP	0,015, p=0,333	0,007, p=0,722	0,030, p<0,0001
≤ 2 DDEP	0,020, p=0,083	0,03, p=0,069	0,061, p=0,002
≤7 DDEP	0,010, p=0,307	0,022, p=0,078	0,059, p<0,0001
≤ 14 DDEP	-0,00007, p=0,994	0,007, p=0,556	0,041, p=0,004

La precisión de los pesos de valores extremos se resume en la tabla 3. Hadlock 2 mantiene tasas de estimación

Tabla 3. Parámetros de precisión con cada fórmula de peso fetal estimado y el peso al nacer en el caso de recién nacidos con peso en valores extremos.

DDEP: Días de diferencia entre ecografía-parto, PN: Peso al nacer

	PN <2500g n = 187		PN >4000g n = 55	
	≤ 10%	≤ 15%	≤ 10%	≤ 15%
	de error	de error	de error	de error
≤ 2 DDEP - Hadlock 2 (DBP, PA, LF) - Hadlock 3 (CC, PA, LF) - Intergrowth-21 (PA, LF)	70.6%	88,2%	83,6%	96,4%
	69%, p=0,664	87,2%, p=0,774	67,3%, p=0,022	92,7%, p=0,625
	44,9%, p<0,001	70,1%, p<0,001	49,1%, p<0,001	78,2%, p=0,006

similares en el caso de los macrosómicos y menores en el caso de los bajo pesos. Las tasas de precisión con Hadlock 2 y 3 no presentan diferencias estadísticamente significativas, al contrario que con la fórmula de Intergrowth-21 que resulta en tasas mucho menores.

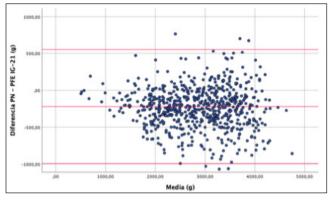
Finalmente, la auditoría interna por operadores muestra que la mayoría de los ecografistas mantienen tasas de estimación >70% con un error ≤ 10% y resalta dos operadores con tasas >80% (tabla 4). Cuando se amplía



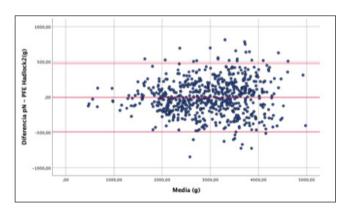
**Tabla 4**. Porcentaje de estimaciones con  $\leq$  10% y  $\leq$  15% de error respecto al peso al nacer por facultativo,  $\leq$ 2 DDEP, fórmula de Hadlock 2.

DDEP: Días de diferencia entre ecografía-parto.

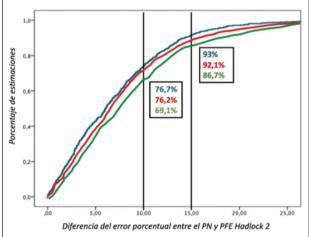
	≤ 10% de error	≤ 15% de error			
A	69,6 %	87 %			
В	70,6 %	100 %			
С	72,2 %	91 %			
D	75 %	97,5 %			
Е	75,8 %	92,3 %			
F	76,1 %	93,1 %			
G	82 %	93,7 %			
Н	82,3 %	93,8 %			
GLOBAL	77,9 %	93 %			



**Gráfica 1c**. Diferencia entre el peso al nacer y peso fetal estimado con Intergrowth-21 vs media de ambas.

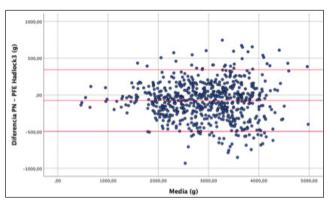


Gráfica 1a. Diferencia entre el peso al nacer y peso fetal estimado con Hadlock 2 vs media de ambas.



**Gráfica 2.** Gráfica representativa que relaciona el porcentaje de estimaciones para los diferentes porcentajes de diferencia entre el peso al nacer y el peso fetal estimado, ≤2 DDEP, fórmula de Hadlock

Azul: todas las gestaciones. Rojo: recién nacidos macrosómicos (>4000g). Verde: recién nacidos de bajo peso (<2500g)
PN: Peso al nacer, PFE: Peso fetal estimado, DDEP: Días de diferencia entre ecografía-parto.



**Gráfica 1b**. Diferencia entre el peso al nacer y peso fetal estimado con Hadlock 3 vs media de ambas.

el error a 15%, las tasas de estimación alcanzan >90%. Se identifica un operador con mayor tasa de imprecisión en comparación al resto. La gráfica 2 resume las tasas

de estimaciones dentro de los diferentes porcentajes de error en nuestra población con la fórmula de Hadlock 2 con ≤2 DDEP.

#### DISCUSIÓN

La estimación del peso fetal es un parámetro fundamental en decisiones como la finalización de la gestación y la elección de vía de parto, sobre todo en los valores extremos (3). Un feto macrosómico no diagnosticado tiene un mayor riesgo de asfixia al nacer y lesiones braquiales en el momento del parto (4), un diagnóstico previo al parto puede conllevar la decisión de



inducción de la gestación y modificar la vía de parto con el fin de disminuir posibles complicaciones. Igualmente, la detección de los fetos pequeños es primordial para identificar los casos de crecimiento intrauterino restringido y realizar un seguimiento adecuado (5).

La búsqueda de la máxima precisión de esta medida deja como resultado más de 70 fórmulas de estimación del peso fetal. En el 2018, la Fetal Medicine Foundation publicó una revisión sistemática donde comparó 48 fórmulas de estimación fetal ecográfica (6), concluyendo que la fórmula más precisa es una de las publicadas por Hadlock en 1985, compuesta por perímetro cefálico, circunferencia abdominal y longitud femoral. Con esta fórmula, el 80% de las estimaciones de peso fetal tienen menos de un 10% de imprecisión respecto al peso al nacimiento. Asimismo, varios estudios han comparado la fórmula de Hadlock con fórmulas más actuales (Intergrowth-21, proyecto NICHD...), tanto en la precisión global como en la detección de los fetos pequeños, concluyendo la superioridad de la fórmula de Hadlock (7-10).

En la actualidad, el Hospital Universitario Cruces utiliza la fórmula publicada por Hadlock en 1985 que combina el diámetro biparietal, la circunferencia abdominal y la longitud femoral, obteniendo un 80% de estimaciones dentro de un 10% de error de precisión respecto al peso al nacimiento, similar a las mejores tasas de precisión publicadas y atribuidas a las fórmulas de Hadlock. La fórmula de Hadlock que incluye el perímetro cefálico en lugar del diámetro biparietal ofrece tasas de precisión similares en nuestra población, al contrario que la fórmula de Intergrowth-21 cuyas tasas se alejan del ideal buscado.

En cuanto a los recién nacidos de pesos con valores más extremos, la imprecisión se acentúa en los casos de recién nacidos con menor peso, coincidiendo con la literatura científica. Sin embargo, en el caso de los recién nacidos macrosómicos, las tasas de precisión de las estimaciones realizadas con la fórmula de Hadlock 2 mantienen tasas similares a las tasas de la población global.

Finalmente, las auditorías internas constituyen un parámetro de control de calidad asistencial y ayudan a identificar puntos de mejora. De esta manera, hemos podido comprobar que en nuestra sección la mayoría de los operadores mantienen tasas de precisión similares a las tasas globales, aunque se identifica un operador con un grado mayor de imprecisión que el resto.

#### **CONCLUSIONES**

En nuestra población, la fórmula de Hadlock que incluye diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud femoral es más precisa que la fórmula de Hadlock que utiliza la circunferencia cefálica y la fórmula de Intergrowth-21, tanto en el estudio global como en las poblaciones con pesos en valores más extremos. A nivel de la práctica clínica, consideramos fundamental la realización de auditorías internas periódicas para identificar áreas de mejora y garantizar una asistencia óptima.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. Am J Obstet Gynecol. 1985;151(3):333-7.
- Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21(st) Project. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(4):478-86.
- 3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(6):715-23.
- 4. Campbell S. Fetal macrosomia: a problem in need of a policy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(1):3-10.
- 5. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;38:48-58.
- Hammami A, Mazer Zumaeta A, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;52(1):35-43.
- Blue NR, Beddow ME, Savabi M, Katukuri VR, Chao CR. Comparing the Hadlock fetal growth standard to the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development racial/ethnic standard for the prediction of neonatal morbidity and small for gestational age. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(5):474 e1- e12.
- 8. Monier I, Ego A, Benachi A, Ancel PY, Goffinet F, Zeitlin J. Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in



- France. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(5):476 e1- e12.
- Blue NR, Savabi M, Beddow ME, Katukuri VR, Fritts CM, Izquierdo LA, et al. The Hadlock Method Is Superior to Newer Methods for the Prediction of the Birth Weight Percentile. J
- Ultrasound Med. 2019;38(3):587-96.
- 10. Zhu C, Ren YY, Wu JN, Zhou QJ. A Comparison of Prediction of Adverse Perinatal Outcomes between Hadlock and INTERGROWTH-21(st) Standards at the Third Trimester. Biomed Res Int. 2019;2019:7698038.



## Factores de riesgo relacionados con anemia puerperal severa

Risk factors related to severe puerperal anemia

Benito-Recio V, Belloc-Boira E, Cortés-Costa M, Andrés-Oros MP, González-Ballano I, Rodríguez-Solanilla B.

Hospital Universitario Miquel Servet

#### RESUMEN

**Introducción**: La anemia puerperal es una complicación que aparece con frecuencia tras el parto y que ocasiona una importante repercusión en la salud de la paciente.

Está estrechamente relacionada tanto con factores antenatales como con factores postnatales, por lo que es fundamental la prevención de la misma en el transcurso de la gestación.

**Objetivo**: Comparar la presencia de los principales factores de riesgo asociados a la anemia puerperal severa en dos grupos de pacientes: aquellas que presentaron niveles de hemoglobina durante el puerperio entre 8 y 9 g/dl; y aquellas que presentaron niveles de hemoglobina entre 6 y 8 g/dl.

**Materialy métodos**: Estudio retrospectivo observacional analítico que incluyó 100 pacientes que habían dado a luz en nuestro servicio entre agosto de 2018 y junio de 2019, que presentaban niveles de hemoglobina menores o iguales a 9 g/dl durante el puerperio independientemente del tipo de parto.

Resultados: Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de

#### CORRESPONDENCIA:

#### Victoria Benito Recio

Hospital Universitario Miguel Servet. Obstetric and Gynecology Department Address: Paseo Isabel La Católica 1-3, 50009. Zaragoza. Spain. v.benito.r93@gmail.com hemorragia postparto y la anemia severa en el puerperio con niveles de hemoglobina por debajo de 8 g/dl (p<0,05) [OR = 31,600; IC95% 7,03-141,97; p<0,05].

Al realizar una curva COR evaluando la relación entre la hemorragia postparto y la anemia severa con cifras de hemoglobina menores o iguales a 9 g/dl, se obtiene un área bajo la curva (AUC) de 0,804.

**Conclusiones**: Los factores de riesgo que se asocian con mayor frecuencia a este cuadro clínico son: las cifras de hemoglobina previas al parto, los partos instrumentales y las cesáreas.

En el caso del parto vaginal, destaca la presencia de episiotomías y los desgarros perineales.

A raíz de los resultados de este estudio, sería interesante ampliar el conocimiento sobre la anemia posparto con el objetivo de plantear si sería mejor realizar un cribado a todas las gestantes durante el tercer trimestre o solo aquellas con factores de riesgo asociados.

Palabras clave: Anemia. Puerperio. Hemorragia postparto.

#### **ABSTRACT**

**Introduction**: Puerperal anemia is a complication that appears frequently after delivery and has a significant impact on the health of the patient.

It is closely related to both antenatal and postnatal factors, so its prevention during pregnancy is essential.

**Objetive**: To compare the presence of the main risk factors associated with severe puerperal anemia in two groups of patients: those who presented hemoglobin levels during the puerperium between 8 and 9 g/dl; and those that presented hemoglobin levels between 6 and 8 g/dl.



**Material and methods**: Retrospective observational analytical study that included 100 patients who had given birth in our service between August 2018 and June 2019, who presented hemoglobin levels less than or equal to 9 g/dl during the puerperium regardless of the type of delivery.

**Results**: There was a statistically significant association between the appearance of postpartum hemorrhage and severe anemia in the puerperium with hemoglobin levels below 8 g/dl (p <0.05) [OR = 31.600; 95% CI 7.03-141.97; p <0.05].

When performing a COR curve evaluating the relationship between postpartum hemorrhage and severe anemia with hemoglobin levels less than or equal to 9 g/dl, an area under the curve (AUC) of 0.804 is obtained.

**Conclusions**: The risk factors most frequently associated with this clinical picture are: hemoglobin levels prior to delivery, instrumental deliveries and cesarean sections.

In the case of vaginal delivery, the presence of episiotomies and perineal tears stand out.

As a result of the results of this study, it would be interesting to expand the knowledge about postpartum anemia with the aim of considering whether it would be better to screen all pregnant women during the third trimester or only those with associated risk factors.

**Key words**: Anemia. Puerperium. Postpartum hemorrhage.

#### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La anemia puerperal es una complicación que aparece con frecuencia tras el parto y que ocasiona una importante repercusión en la salud de la paciente.

La prevalencia de esta patología es mayor en países en vías de desarrollo, en los que constituye una de las principales causas de morbimortalidad materna. No obstante, también constituye un problema de salud significativo en países desarrollados (1,2,3).

Se ha estimado que aproximadamente el 20% de las muertes maternas que ocurren cada año son causadas por la hemorragia postparto y la anemia (4,5).

La anemia puerperal está estrechamente relacionada tanto con factores antenatales como con factores postnatales, por lo que es fundamental la prevención de la misma en el transcurso de la gestación. Además, está intimamente asociada a la perdida hemática excesiva durante el parto, considerándose como tal una hemorragia mayor de 500 ml en un parto vaginal o a 1000 ml tras una cesárea (6).

No existe un consenso sobre cual es el valor de hemoglobina que indica anemia postparto. La OMS define como tal, un valor de hemoglobina por debajo de 10 g/dl, si bien, este nivel ha sido cuestionado por multitud de autores, que recomiendan que sea considerada cuando se presente una hemoglobina por debajo de 11 g/dl.

Se considera que existe una anemia puerperal significativa cuando los niveles de hemoglobina en el postparto son  $\leq$ 10 g/dl y severa si la hemoglobina es  $\leq$ 9 g/dl.

El objetivo del presente estudio es comparar la presencia de los principales factores de riesgo asociados a la anemia puerperal severa en dos grupos de pacientes: aquellas que presentaron niveles de hemoglobina durante el puerperio entre 8 y 9 g/dl; y aquellas que presentaron niveles de hemoglobina entre 6 y 8 g/dl.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo observacional analítico que incluyó 100 pacientes que habían dado a luz en nuestro servicio entre agosto de 2018 y junio de 2019, que presentaban niveles de hemoglobina menores o iguales a 9 g/dl durante el puerperio independientemente del tipo de parto.

Para el análisis estadístico, las pacientes se dividieron en dos grupos y se compararon los parámetros de características demográficas y clínicas entre aquellas que presentaban niveles de hemoglobina por debajo de 8 g/dl y aquellas que presentaban niveles de hemoglobina por encima o iguales a 8 g/dl.

De cada una de estas pacientes se recogieron datos, mediante la revisión de historias clínicas, sobre:

- 1. Edad
- 2. Paridad
- 3. Gestación única o múltiple
- 4. Etnia
- 5. Patologías previas a la gestación
- 6. Tabaco
- 7. Antecedentes de cirugía ginecológica
- 8. Patologías propias de la gestación
- 9. Valores analíticos del tercer trimestre
- Tratamiento con hierro oral durante la gestación o no
- 11. Finalización del embarazo espontanea o mediante inducción



- 12. Parto mediante cesárea o parto vaginal
- 13. Parto vaginal había eutócico o instrumental
- 14. Peso del neonato al nacimiento
- 15. Alumbramiento manual o dirigido
- Profilaxis de la hemorragia postparto con 3 comprimidos rectales de 200 microgramos de misoprostol
- 17. Hemorragia postparto
- 18. En pacientes con parto vaginal, si habían presentado episiotomía o no
- 19. En pacientes con parto vaginal, si habían presentado desgarro perineal o no
- 20. Fiebre intraparto

Los datos se recogieron en una base de datos informatizada, previa anonimización de los datos personales, realizada con el programa SPSS para Windows versión 25, que posteriormente se utilizó para realizar el análisis estadístico.

Las variables cualitativas, se expresaron en forma de porcentajes y se compararon mediante el test de Chicuadrado.

Las variables cuantitativas se expresaron mediante media y desviación estándar, y se compararon mediante el test de T de Student.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05.

La variable de resultado principal fue la presencia de una anemia con niveles de hemoglobina por debajo de 8 g/dl durante el puerperio.

Durante la realización del estudio, se cumplieron los requerimientos éticos exigibles a cualquier investigación científica siguiendo las directrices del convenio de Helsinki y manteniendo la anonimización de los datos personales de aquellas pacientes incluidas en el estudio.

#### RESULTADOS

De las 100 pacientes seleccionadas e incluidas en la base de datos, 3 fueron eliminadas por no estar disponibles en la historia clínica los factores a estudio, de manera que se incluyeron 97 pacientes al estudio.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características de las pacientes, incluyendo edad materna, peso de la gestante, multiparidad, gestación única o múltiple, raza, presencia de patología previa al embarazo, tabaquismo, y antecedentes de cirugía ginecológica. (Tabla I)

Tabla I. Características de la paciente

	Hemoglobi	na < 8 g/dL		
	Si	No	RR/OR (IC95%)	p
Edad**	33,62	32,44	1,175 (-4,99 – 2,64)	0,543
Edad > 35 <sup>a</sup> *	46,2%	38,1%	1,393 (0,43-4,51)	0,396
Peso de la gestante**	70,71	66,72	3,990 (-12,26 – 4,23)	0,340
Multíparidad*	53,8%	41,7%	1,633 (0,50-5,28)	0,298
Raza caucásica*	92,3%	70,2%	0,197 (0,02-1,59)	0,084
Patología materna previa*	23,1%	6%	4,740 (0,98-22,90)	0,072
Tabaco*	15,4%	6%	2,836 (0,49-16,44)	0,240
Antecedentes de cirugía ginecológica*	46,2%	26,2%	2,416 (0,93-1,41)	0,127

<sup>\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentaje y frecuencia absoluta

Tampoco se encontró diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las características estudiadas sobre la gestación actual, incluyendo los niveles de ferritina y la hemoglobina de la analítica del tercer trimestre, la existencia de patología propia de la gestación, y el tratamiento durante el embarazo con ferroterapia oral. (Tabla II)

Tabla II. Características de la gestación actual.

	Hemoglobina < 8 g/dL			
	Si	No	RR/OR (IC95%)	p
Patología gestacional*	53,8%	39,3%	1,803 (0,56-5,84)	0,244
Ferropenia*	33,3%	53,5%	0,434 (0,12-1,57)	0,163
Hemoglobina del tercer trimestre**	11,35	10,72	0,630 (-1,49-0,225)	0,147
Ferritina del tercer trimestre**	26,63	52,56	25,937 (-79,24-131,12)	0,625
Ferroterapia durante la gestación*	22,2%	46,3%	0,332 (0,06-1,71)	0,157

<sup>\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentaje y frecuencia absoluta

<sup>\*\*</sup>Variables cuantitativas expresadas como media y desviación estándar

<sup>\*\*</sup>Variables cuantitativas expresadas como media y desviación estándar



Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas sobre ninguno de los parámetros estudiados relacionados con el parto, incluyendo el modo de inicio del trabajo de parto, el tipo de parto, el peso del recién nacido, el modo de alumbramiento placentario, la profilaxis de la hemorragia postparto, la presencia de episiotomía o desgarros perineales ni la fiebre intraparto. (Tabla III)

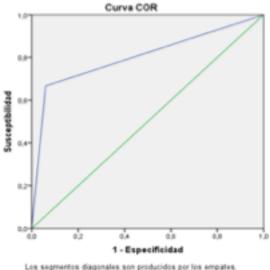
	Hemoglob	ina < 8 g/dL		
	Si	No	RR/OR (IC95%)	р
Inducción del trabajo de parto*	66,7%	46,7%	2,286 (0,63-8,25)	0,165
Parto vaginal*	61,5%	48,2%	1,720 (0,52-5,70)	0,276
Parto Instrumental*	25%	50%	0,333 (0,06-1,85)	0,183
Peso neonatal mayor a 4000g*	15,4%	12%	1,327 (0,26-6,88)	0,509
Peso del recién nacido**	3057,31	3066,63	9,319 (-444,02-462,65)	0,968
Alumbramiento manual de la placenta*	23,1%	14,5%	1,775 (0,43-7,40)	0,329
Profilaxis de la hemorragia postparto*	41,7%	62,2%	0,434 (0,13-1,49)	0,150
Hemorragia postparto*	61,5%	4,8%	31,600 (7,03-141,97)	0,000
Episiotomía*	30,8%	20,2%	1,752 (0,48-6,38)	0,29
Desgarro perineal*	23,1%	25,3%	0,886 (0,22-3,53)	0,584
Fiebre intraparto*	23,1%	12%	2,190 (0,51-9,33)	0,24

Solamente se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la aparición de hemorragia postparto y la anemia severa en el puerperio con niveles de hemoglobina por debajo de 8 g/dl (p<0,05) [OR = 31,600; IC95% 7,03-141,97; p<0,05].

Al realizar una curva COR evaluando la relación entre la hemorragia postparto y la anemia severa con cifras de hemoglobina menores o iguales a 9 g/dl, se obtiene un área bajo la curva (AUC) de 0,804. (Figura I)

#### DISCUSIÓN

Al comparar los resultados del presente estudio, con otros de características similares publicados en la literatura se puede observar que ser portadora de anemia previa al parto es la causa más importante para



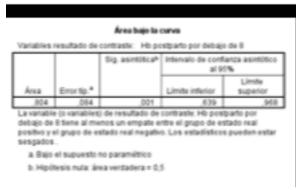


Figura 1. Área bajo la curva (Curva COR): Hemorragia postparto y Hemoglobina por debajo de 9 g/dl.

padecer anemia en el postparto inmediato (7). Aunque se evidencio una mayor frecuencia de anemia previa al parto en el grupo de pacientes con hemoglobina en el postparto inmediato menor a 8 g/dl, ésta no fue estadísticamente significativa.

Por otro lado, al comparar los resultados en función del tipo de parto, la bibliografía pone de manifiesto que las tasas más altas de anemia puerperal severa aparecen en aquellos partos instrumentales o mediante cesárea y que es el parto eutócico sin complicaciones el menos anemizante. Es por ello por lo que diferentes estudios han puesto de manifiesto la importancia de restringir la práctica de episiotomías a aquellos casos en los que fuera estrictamente necesario, intentando no aumentar los desgarros de grado III-IV (8,9).

presente estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos



de parto, tampoco en la realización de episiotomías ni en la aparición de desgarros perineales.

En cuanto a las características de la paciente, los estudios publicados resaltan que la obesidad pregestacional y el incremento del IMC se correlacionan con una mayor tasa de anemia postparto.

La mayor prevalencia de anemia postparto aparece en mujeres sudamericanas y gran parte de los estudios publicados concluyen que la etnia hispana se asocia a mayor riesgo de anemia postparto (10).

Este estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características basales estudiadas de la paciente: edad, peso, etnia, multiparidad, patología previa o antecedentes quirúrgicos ni tabaquismo.

Los resultados del presente estudio pusieron de manifiesto que la hemorragia postparto fue la causa más importante para padecer anemia en el postparto inmediato. Lo publicado en la bibliografía hace referencia a que, en la mayoría de los casos, la anemia durante el puerperio inmediato se relaciona estrechamente con los niveles de hemoglobina de los que partía la paciente y la perdida hemática producida durante el parto, especialmente en aquellos casos en los que la hemorragia es mayor a los 500 cc. Además, las pérdidas de sangre durante el parto están estrechamente relacionadas con el manejo de la segunda fase del parto, y estas son más importantes en los partos instrumentales y las cesáreas.

Este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio descriptivo de carácter retrospectivo. Además, no se dispone de un grupo control para comparar los resultados obtenidos. Finalmente, el tamaño muestral es pequeño, lo que ha podido suponer una falta de potencia estadística así como haber incurrido en numerosos sesgos.

Como fortalezas, cabe destacar que se trata de una muestra muy heterogénea, en las que las pacientes presentan características diversas.

#### **CONCLUSIONES**

La anemia puerperal severa es una complicación que aparece con frecuencia durante el puerperio inmediato.

Los factores de riesgo que se asocian con mayor frecuencia a este cuadro clínico son: las cifras de hemoglobina previas al parto, los partos instrumentales y las cesáreas.

En el caso del parto vaginal, destaca la presencia de episiotomías y los desgarros perineales.

En las pacientes que presentan unos niveles de hemoglobina en el puerperio inmediato por debajo de 8 g/dl, existe más riesgo de haber presentado una hemorragia posparto, alcanzándose la significación estadística.

A raíz de los resultados de este estudio, sería interesante ampliar el conocimiento sobre la anemia posparto con el objetivo de plantear si sería mejor realizar un cribado a todas las gestantes durante el tercer trimestre o solo aquellas con factores de riesgo asociados.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Milman N (2011) Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes and consequences. Ann Hematol 90:1247–1253
- Milman N. Anemia—still a major health problem in many parts of the world! Ann Hematol 2011; 90:369–377. http://dx.doi.org/ 10.1007/s00277-010-1144-5
- Rubio-Álvarez A, Molina-Alarcón M, Hernández-Martínez A. Incidence of postpartum anaemia and risk factors associated with vaginal birth. Women Birth. 2018;31(3):158–165.
- World Health Organization (1999) Reduction of maternal mortality. A joint WHO/UNFPA/ UNICEF/World Bank statement. World Health Organization, Geneva
- 5. Potts M, Campbell M (2004) Three meetings and fewer funerals: misoprostol in postpartum hemorrhage. Lancet 364:1110–1111
- 6. Milman N (2008) Prepartum anaemia: prevention and treatment. Ann Hematol 87:949–959
- Cancelo Hidalgo MJ, editor. Necessidades de hierro en la mujer. 2. ed. Salerno: Momento Médico s.r.l; 2011.

8.

- 9. Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M. Severe maternal morbidity and the mode of delivery. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:662–8.
- Bodnar LM, Siega-Riz A, Miller WC, Cogswell ME, McDonald T. Who should be screened for postpartum anemia? An evaluation of current recommendations.
- 11. Am J Epidemiol. 2002;156:903-12.

12.

 Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum haemoglobin concentrations in lowincome women. Public Health Nutr. 2004;7:701– 11.



# Eficacia y factores pronósticos de éxito del tratamiento conservador de embarazos ectópicos mediante metotrexato sistémico

Efficacy and prognostic factors of success in conservative treatment of ectopic pregnancies with systemic methotrexate

Álvarez-Sarrado L, De Bonrostro-Torralba C, Narváez-Salazar M, Cortés-Costa M, Franco-Serrano C, Campillos-Maza JM

Hospital Universitario Miguel Servet

#### RESUMEN

**Objetivos**: evaluar la eficacia del tratamiento con dosis única de metotrexato sistémico en embarazos ectópicos no complicados y estudiar factores que predigan la necesidad de rescate con una segunda dosis o cirugía.

**Material y Métodos**: estudio analítico observacional retrospectivo sobre embarazos ectópicos tratados mediante dosis única de 50 mg/m2 de metotrexato sistémico.

**Resultados**: la tasa de éxito fue del 72,4% (110 de 152 pacientes). Los niveles de β-HCG previos al tratamiento fueron inferiores en el grupo de éxito con dosis única comparado con el grupo de necesidad de rescate (p 0,011). Esta diferencia fue mayor cuando se comparó con las pacientes en las que fue necesaria la cirugía. Un valor de β-HCG por encima de 2304 mUI/ml predice con una sensibilidad de 72,7% y una especificidad de 72,3% la necesidad de cirugía.

Conclusiones: el tratamiento mediante metotrexato sistémico es eficaz en gestaciones ectópicas no

CORRESPONDENCIA:

Leticia álvarez-Sarrado leticiaalvarezsarrado@gmail.com

complicadas. No se encontró relación entre las tasas de éxito en cuanto a características maternas clínicas, ecográficas o analíticas dentro de los límites establecidos. Los niveles de  $\beta$ -HCG previos parecen tener relación con las tasas de éxito. No se ha definido un valor que prediga con precisión la necesidad de un tratamiento quirúrgico final.

**Palabras clave**: embarazo ectópico. Metotrexato. Tratamiento sistémico. Tratamiento con dosis única. β-HCG. Fracaso.

#### ABSTRACT

**Objectives**: to evaluate the efficacy of the single-dose systemic methotrexate treatment in uncomplicated ectopic pregnancies and to study prognostic factors to predict the need of a second dose of methotrexate or surgery.

**Materials and Methods**: retrospective observational analytical study of ectopic pregnancies treated with a single-dose of 50 mg/m<sup>2</sup> of systemic methotrexate.

**Results**: the global success rate was 72.4% (110 out of 152 patients). Pre-treatment β-HCG levels were lower in the success group compared to the group who needed recue treatment (p 0.011). This difference was even higher when compared with patients who required surgery. β-HCG levels higher than 2304 mUI/ml predict the need of surgery with a 72.7% sensitivity and a 72.3% specificity.

Conclusions: systemic methotrexate is an effective



treatment in uncomplicated ectopic pregnancies. There were no statistically significant differences in the success rates according to maternal clinical, analytical or sonographic characteristics within the stablished limits. Pre-treatment  $\beta\text{-HCG}$  levels seem to be associated with success rates. No  $\beta\text{-HCG}$  cut-off value has been set to accurately predict the need of surgery as the final treatment.

**Key words**: ectopic pregnancy. Methotrexate. Systemic treatment. Single-dose treatment. β-HCG. Failure.

#### INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) es una complicación ginecológica que se caracteriza por la implantación del embrión fuera de la cavidad endometrial y ocurre entre el 1-2% del total de gestaciones, suponiendo una de las principales causas de morbi-mortalidad materna durante el primer trimestre de embarazo (1).

Alrededor del 95% de los EE son de origen tubárico. Otras localizaciones menos frecuentes incluyen el embarazo cervical (0.1%), ovárico (0.5%), abdominal (1.3%) y cornual (3%).

La edad avanzada, los antecedentes de cirugía tubárica, enfermedad inflamatoria pélvica, gestación ectópica previa o las técnicas de reproducción asistida (TRA) se han postulado como factores de riesgo para sufrir un EE.

Clásicamente, el tratamiento de elección ha sido la cirugía. Gracias a las mejoras en los equipos de ultrasonidos y un fácil acceso a la cuantificación de la gonadotropina coriónica humana (β-HCG), se ha logrado un diagnóstico más temprano, y la posibilidad de ofrecer un manejo más conservador preservando la fertilidad de la paciente (2).

En la década de los 80, se comenzó a utilizar el metotrexato (MTX) sistémico como una alternativa conservadora en la resolución de EE no complicados. El MTX, un antagonista del ácido fólico que detiene el crecimiento del trofoblasto inhibiendo la síntesis de ADN, es el tratamiento de primera línea en mujeres con EE no complicados y hemodinámicamente estables (3).

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del tratamiento con dosis única de MTX sistémico en EE no complicados, y estudiar posibles factores predictores del éxito de este tratamiento.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio analítico observacional retrospectivo sobre EE tratados mediante 50 mg/m² de MTX sistémico en la Unidad de Medicina Materno-Fetal del Hospital Universitario Miguel Servet.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico de EE no complicado (definido como ausencia de ruptura, hemoperitoneo o inestabilidad hemodinámica materna) independientemente de su localización, con una masa ≤4cm y nivel de β-HCG ≤5000 mUI/ml al diagnóstico tratadas con dosis única de 50 mg/m2 de MTX sistémico. Se excluyeron aquellas pacientes tratadas mediante cirugía directa, dosis múltiple o punción intrasacular de MTX, resolución espontánea, embarazos heterotópicos, pacientes con signos de inestabilidad hemodinámica o con pérdida de seguimiento previa resolución completa.

Tras el diagnóstico de EE, la paciente ingresaba y se le informaba de los riesgos y beneficios de las distintas formas de tratamiento (tratamiento conservador con MTX y cirugía). En caso de cumplir criterios para tratamiento médico y aceptarlo, las pacientes firmaban un consentimiento informado. Se les administraba una dosis de MTX sistémico (50 mg/m²) intramuscular. La superficie corporal (SC) se calculaba según la formula de Mosteller:

$$SC(m^2) = \sqrt{\frac{peso(kg) \cdot altura(cm)}{3600}}$$

Tras el tratamiento, la paciente permanecía ingresada durante 24 horas. Si durante este periodo aparecía algún signo de inestabilidad hemodinámica, se realizaba una cirugía. Las pacientes con buen estado general eran dadas de alta. Los niveles de  $\beta\text{-HCG}$  se monitorizaban semanalmente hasta su negativización ( $\beta\text{-HCG}$  <10mUI/ mL), dando en ese momento el alta definitiva a la paciente. En caso de aumento de los niveles de  $\beta\text{-HCG}$ , si la paciente estaba estable hemodinámicamente, se ofrecía una segunda dosis con MTX.

Las variables a estudio fueron: edad; talla y peso, índice de masa corporal (peso en kg/(talla en m)<sup>2</sup>) y superficie corporal; gestaciones, partos, cesáreas, abortos y EE previos, antecedentes de cirugía abdominal, enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), uso de TRA para dicha gestación; edad gestacional en días según su fecha de última regla (FUR); síntomas al diagnóstico; localización



del EE; medidas ecográficas de la reacción decidual en milímetros (mm) y masa (media de sus dos diámetros máximos en mm); presencia de saco gestacional, embrión y latido cardiaco (LC) fetal, y columna máxima de líquido libre en Douglas en mm; evolución de los niveles de  $\beta$ -HCG tras el tratamiento; necesidad de reingreso, transfusión sanguínea, necesidad de nueva dosis de MTX intramuscular, intrasacular o cirugía posterior, así como el seguimiento de la paciente en días desde el tratamiento hasta el alta definitiva.

La variable principal estudiada fue la tasa de tratamiento de rescate (definido como necesidad de una segunda dosis de MTX y/o cirugía). Como objetivos secundarios se estudiaron posibles factores clínicos, ecográficos o analíticos que pudieran predecir la necesidad de tratamiento de rescate comparado con el grupo de pacientes tratadas con dosis única de MTX.

Se realizó un análisis bivariante de los niveles de β-HCG previos al tratamiento del grupo de pacientes tratadas con dosis única de MTX comparado con el grupo de pacientes que precisaron rescate globalmente (bien con MTX o cirugía); y por separado de pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente y pacientes que precisaron una segunda dosis de MTX.

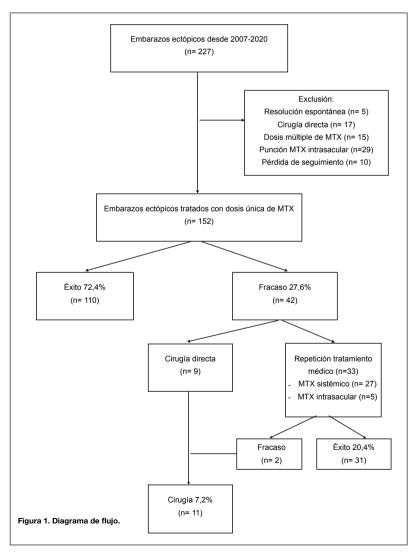
Se realizó una curva COR para estudiar qué valor de β-HCG previo al tratamiento podía predecir mejor la necesidad de un tratamiento quirúrgico final independientemente de haber recibido tratamiento de rescate con una segunda dosis de MTX.

Se diseñó para la recogida de datos una ficha específica a partir de las historias clínicas y la información obtenida fue transcrita a una base de datos informatizada, utilizando la aplicación IBM Statistics Process Social Sciences 25.0 para Mac.

Para el estudio estadístico, se evaluó la normalidad de todas las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis descriptivo, las variables cuantitativas fueron expresadas con la media y desviación estándar (variables de distribución normal) o con la mediana y rango intercuartílico

(variables de distribución no normal) y las cualitativas dicotómicas mediante la frecuencia absoluta y porcentaje. Para el estudio de regresión logística univariante, se utilizó para variables categóricas el test de Chi cuadrado (en las muestras paramétricas) o test exacto de Fisher (en las no paramétricas) y la T de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas normales o no normales respectivamente. Se consideró estadísticamente significativa aquella p inferior a 0.05. Se diseñó una curva COR para estudiar el valor de  $\beta$ -HCG previo al tratamiento médico que predijera con mayor sensibilidad y especificidad la necesidad de cirugía de rescate.

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las leyes y normativas aplicables incluyendo los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki. Cuenta con la autorización del Servicio de Admisión y Documentación Clínica del Hospital Universitario Miguel Servet para





la revisión de historias clínicas. El Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) emitió dictamen favorable para la realización de este proyecto (Acta Nº 10/2020). La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) clasificó este estudio como "Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo" (EPA-OD) con código LAS-MET-2020-01.

#### RESULTADOS

De los 227 EE recogidos, y tras aplicar los criterios de exclusión, 152 pacientes fueron tratadas con dosis única de MTX sistémico (Figura 1). Éste fue efectivo en 110 pacientes (72,4%). De las 42 restantes, la cirugía de rescate directa fue necesaria en 9 pacientes (21,4%) y a 33 (78,6%) se les administró una nueva dosis de MTX sistémico (n=27) o intrasacular (n=5). En 2 casos, tras la segunda dosis de tratamiento médico, se precisó una cirugía para la resolución final del cuadro.

Las características basales de la muestra se recogen en las Tablas 1-3.

En la Tabla 4 se comparan las características sociodemográficas de las pacientes en función de la necesidad de tratamiento de rescate (con MTX y/o

Tabla 1. Características sociodemográficas

Variable	Embarazos ectópicos tratado con dosis única de MTX		
	(N=152)		
Edad (años) <sup>a</sup>	33 ± 4,6		
Talla (m) <sup>a</sup>	1,63 ± 0,06		
Peso (kg) <sup>b</sup>	59,5 [55,0-67,0]		
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	22,3 [20,1-24,8]		
Superficie corporal <sup>b</sup>	1,65 [1,57-1,77]		
ATCD gestaciones previas c	91 (59,9)		
ATCD partos vaginales previos <sup>c</sup>	59 (38,8)		
ATCD cesárea anterior <sup>c</sup>	9 (5,9)		
ATCD abortos previos c	45 (29,6)		
Gestación tras TRA º	24 (15,8)		
Esterilidad ≥1 año	34 (22,4)		
ATCD EIP previa °	4 (2,6)		
ATCD cirugía abdominal abierta <sup>c</sup>	39 (25,7)		
ATCD cirugía laparoscópica <sup>c</sup>	14 (9,2)		
ATCD EE previo °	19 (12,5)		

a Variables cuantitativas de distribución normal expresadas mediante media ± desviación estándar

IMC: índice de masa corporal; ATCD: antecedentes; TRA: técnica de reproducción asistida; EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; EE; embarazo ectópico.

Tabla 2. Características de las gestaciones

	Embarazos ectópicos tratados
Variable	con dosis única de MTX
	(N=152)
Edad gestacional (días) <sup>b</sup>	44 [40-50]
Metrorragia <sup>c</sup>	49 (32,2)
Dolor abdominal <sup>c</sup>	37 (24,3)
Matrorragia y dolor abdominal <sup>c</sup>	49 (32,2)
Asintomática c	18 (11,8)
Tubárica <sup>c</sup>	141 (92,8)
Cornual c	3 (2,0)
Cervical <sup>c</sup>	2 (1,3)
Localización desconocida c	5 (3,3)
Espesor endometrial (mm) b	10 [6-13]
Masa (mm) b	18 [15-22]
Presencia de saco °	39 (25,7)
Presencia de embrión <sup>c</sup>	9 (5,9)
Presencia de LC embrionario c	2 (1,3)
Presencia de líquido libre c	79 (52,0)
Presencia de embrión °	9 (5,9)
Niveles de β-HCG previos al tratamiento b	1577 [644-2682]

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Variables cuantitativas de distribución no normal expresadas mediante mediana y rango intercuartílico [p25 - p75].

LC: latido cardiaco: β-HCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana.

Tabla 3. Características tras el tratamiento

Embarazos ectopicos tratados	
con dosis única de MTX	
(N=152)	
48 (31,6)	
5 (3,3)	
58 (38,2)	
33 (21,7)	
5 (3,3)	
11 (7,2)	
9 (5,9)	
1 (0,7)	
1 (0,7)	
3 (2,0)	
30 [23-45]	
30 [23-43]	

 $<sup>^{\</sup>mathrm{b}}$  Variables cuantitativas de distribución no normal expresadas mediante mediana y rango intercuartílico [p25 - p75].

cirugía). En el grupo de éxito de tratamiento con dosis única se encontró con más frecuencia un antecedente de aborto. No se encontró asociación entre edad gestacional al diagnóstico, sintomatología, localización del EE o características ecográficas respecto a las tasas de éxito de tratamiento con dosis única (Tabla 5).

Los niveles de  $\beta$ -HCG previos al tratamiento fueron inferiores en el grupo de éxito con dosis única de MTX

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Variables cuantitativas de distribución no normal expresadas mediante mediana y rango intercuartílico [p25 - p75].

c Variables cualitativas dicotómicas expresadas mediante frecuencia absoluta y porcentaje

c Variables cualitativas dicotómicas expresadas mediante frecuencia absoluta y porcentaje (%).

<sup>°</sup> Variables cualitativas dicotómicas expresadas mediante frecuencia absoluta y porcentaje

LC: latido cardiaco; β-HCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana; MTX: metotrexato; im: intramuscular; is: intrasacular.



Tabla 4. Comparación de las características sociodemográficas en función de la necesidad de tratamiento de rescate.

Variable	Éxito dosis única MTX (N=110)	Tratamiento de rescate (N=42)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años) a	33,3 ± 4,6	32,1 ± 4,5	-	0,142
Talla (m) <sup>a</sup>	$1,63 \pm 0,07$	$1,64 \pm 0,06$	-	0,479
Peso (kg) b	60,0 [55,0-67,5]	59,0 [53,8-66,0]	-	0,498
IMC (kg/m²) b	22,5 [20,1-24,9]	22,0 [20,2-24,5]	-	0,494
Superficie corporal <sup>b</sup>	1,65 [1,58-1,78]	1,64 [1,54-1,76]	-	0,536
ATCD gestaciones previas <sup>c</sup>	70 (63,6)	21 (50,0)	0,57 (0,28-1,17)	0,125
ATCD partos vaginales previos <sup>c</sup>	46 (41,8)	13 (31,0)	0,62 (0,29-1,33)	0,219
ATCD cesárea anterior c	5 (4,5)	4 (9,5)	2,21 (0,56-8,67)	0,212
ATCD abortos previos c	39 (35,5)	6 (14,3)	0,30 (0,12-0,78)	0,011
Gestación tras TRA °	18 (16,4)	6 (14,3)	0,85 (0,31-2,32)	0,753
Esterilidad ≥1 año º	22 (20,0)	12 (28,6)	1,60 (0,71-3,62)	0,257
ATCD EIP previa c	2 (1,8)	2 (4,8)	2,70 (0,37-19,82)	0,306
ATCD cirugía abdominal abierta c	28 (25,5)	11 (26,2)	1,04 (0,46-2,34)	0,926
ATCD cirugía laparoscópica <sup>c</sup>	8 (7,3)	6 (14,9)	2,13 (0,69-6,54)	0,181
ATCD EE previo c	14 (12,7)	5 (11,9)	0,93 (0,31-2,75)	0,891

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Variables cuantitativas de distribución normal expresadas mediante media ± desviación estándar

IMC: Índice de masa corporal; ATCD: antecedentes; TRA: técnica de reproducción asistida; EIP: enfermedad inflamatoria pélvica; EE; embarazo ectópico; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

Tabla 5. Comparación de las características clínicas y ecográficas de la gestación ectópica al diagnóstico en función de la necesidad de tratamiento de rescate.

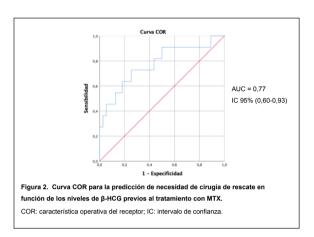
Variable	Éxito dosis única MTX (N=110)	Tratamiento de rescate (N=42)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad gestacional (días) b	44 [41-50]	42 [37-49]	-	0,190
Metrorragia °	32 (29,1)	17 (40,5)	1,66 (0,79-3,48)	0,179
Dolor abdominal <sup>c</sup>	27 (24,5)	10 (23,8)	0,96 (0,42-2,21)	0,925
Matrorragia y dolor abdominal <sup>c</sup>	39 (35,5)	10 (23,8)	0,57 (0,25-1,28)	0,170
Asintomática c	13 (11,8)	5 (11,9)	1,01 (0,34-3,03)	0,988
Tubárica c	101 (91,8)	40 (97,6)	3,56 (0,44-29,05)	0,288
Cornual c	3 (2,7)	0		0,561
Cervical c	1 (0,9)	1 (2,4)	2,66 (0,16-43,50)	0,478
Localización desconocida c	5 (4,5)	0	-	0,323
Espesor endometrial (mm)	10 [6-13]	9 [6-15]	-	0,738
Masa (mm) b	18 [15-23]	17 [14-20]	-	0,218
Presencia de saco c	24 (22,0)	15 (36,6)	2,04 (0,94-4,46)	0,070
Presencia de embrión °	7 (6,4)	2 (4,8)	0,74 (0,15-3,69)	1,000
Presencia de LC embrionario <sup>c</sup>	1 (0,9)	1 (2,4)	2,66 (0,16-43,50)	0,478
Presencia de líquido libre c	62 (56,9)	17 (42,5)	0,56 (0,27-1,17)	0,119

b Variables cuantitativas de distribución no normal expresadas mediante mediana y rango intercuartílico [p25 - p75].

comparado con el grupo de necesidad de rescate (segunda dosis de MTX o cirugía), (1349 mUI/ml [574-2351] vs 2120 mUI/ml [1195-3205] respetivamente; p 0,011). Esta diferencia fue todavía mayor cuando se comparó el grupo

de éxito con dosis única con el grupo de 11 pacientes en las que fue necesaria la cirugía (3142 [1599-6193] mUI/ml; p 0,003). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de  $\beta$ -HCG previos entre las pacientes que recibieron la dosis única de MTX y aquellas 33 pacientes que precisaron una dosis de repetición (1826 [981-3016] mUI/ml; p 0,153).

En la curva COR (Figura 2), el AUC fue de 0,77 (IC 95% 0,60-0,93). Un valor de  $\beta$ -HCG por encima de



2304 mUI/ml predice con una sensibilidad de 72,7% y una especificidad de 72,3% la necesidad de cirugía. La sensibilidad asciende a un 90,1% para valores superiores a 1340 mUI/ml y valores superiores a 3748 mUI/ml presentan una especificidad superior al 90% para predecir la necesidad de cirugía.

Todas las pacientes a las que se les realizó una intervención quirúrgica fueron EE tubáricos. En 1 caso se realizó una laparoscopia exploradora por dolor abdominal en la que no se objetivó ruptura tubárica, por lo que se continuaron los controles seriado de β-HCG hasta su negativización. En los 10 casos restantes el procedimiento de elección fue la salpinguectomía total de la trompa afecta por vía laparoscópica. De ellos, en 1 caso se realizó por deseo de la paciente tras aumento de los niveles de β-HCG tras el primer control y rechazó de una segunda dosis de MTX sistémico. En 2 casos se realizó por ruptura tubárica al día siguiente de una segunda dosis de MTX sistémico e intrasacular respectivamente administradas tras objetivar un aumento de la β-HCG tras el primer control a la semana de la primera dosis. En 2 casos la ruptura se produjo en la primera semana postratamiento, por lo que no se realizó ningún control hormonal posterior. En los 5 casos restantes, la ruptura se produjo entre los 5 y 25 días postratamiento, habiéndose

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Variables cuantitativas de distribución no normal expresadas mediante mediana y rango intercuartílico [p25 - p75].

c Variables cualitativas dicotómicas expresadas mediante frecuencia absoluta y porcentaje (%).

c Variables cualitativas dicotómicas expresadas mediante frecuencia absoluta y porcentaje (%).

LC: latido cardiaco; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza



producido en todos los casos una disminución de los niveles de  $\beta$ -HCG respecto al valor pretratamiento de entre un 17% y un 88%.

El 50% de las mujeres en las que el tratamiento con dosis única fue efectivo, fueron dadas de alta en los primeros 30 días postratamiento, con un rango intercuartílico entre 22 y 39 días. El periodo de seguimiento en estas pacientes fue menor cuando se comparó con el grupo de pacientes a las que se les administró una segunda dosis de MTX (46 días [32-62]; p<0,001), pero mayor cuando se comparó con las pacientes que finalmente precisaron una intervención quirúrgica (16 días [8-30]; p 0,001).

#### DISCUSIÓN

En pacientes con un EE hemodinámicamente estables, el tratamiento conservador con MTX es una opción cada vez más utilizada en la práctica clínica habitual. En Estados Unidos, el tratamiento con MTX se incrementó desde un 14% en 2006 hasta un 27% en 2015, consiguiendo una disminución en las tasas de manejo quirúrgico (pasando del 86% al 73% en dicho periodo) (4).

En nuestra muestra, el tratamiento mediante dosis única de MTX sistémico fue efectivo en el 72,4% de las pacientes con EE no complicados. Si incluimos aquellas pacientes en las que el tratamiento conservador fue efectivo (tras repetir el tratamiento médico) las tasas de éxito ascienden hasta un 92,8%. Tasas muy similares publicaron Lipscomb et al. en uno de los estudios con más tamaño muestral hasta la fecha. En este estudio trataron 350 pacientes con dosis única de MTX (repitiendo la dosis en aquellas mujeres hemodinamicamente estables en las que no se había producido una disminución de los niveles de β-HCG). La cirugía fue necesaria en 30 mujeres, lo que supone una tasa de éxito del 91% (5).

En nuestro trabajo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de éxito en función de la edad, IMC o superficie corporal de la paciente; localización del ectópico; tamaño de la masa, presencia de saco, embrión o liquido libre. Datos similares publicaron Hutchinson et al. en un estudio en el que trataron 137 pacientes con una tasa de éxito global del 80,3%. No hallaron diferencias significativas entre la edad, IMC, paridad, modo de concepción, localización o edad gestacional al diagnóstico (6).

Sí se encontraron diferencias entre los niveles de β-HCG previos al tratamiento cuando se comparaban aquellas pacientes en las que el tratamiento médico conservador había sido efectivo con las que habían precisado cirugía.

En nuestra muestra, un valor de  $\beta$ -HCG por encima de 2304 mUI/ml predice con una sensibilidad de 72,7% y una especificidad de 72,3% la necesidad de cirugía. Palatoglu et al. estudiaron una serie de 101 pacientes con EE tratadas con dosis única de MTX. Concluyeron que un nivel de  $\beta$ -HCG por encima de 1362 mUI/ml predecía con una sensibilidad de 68,8% y una especificidad de 71,8% el fracaso del tratamiento con dosis única de MTX. Estos niveles son inferiores a los propuestos en nuestro estudio ya que incluyeron en el grupo fracaso aquellas pacientes a las que se les administró una segunda dosis de MTX sistémico (7).

Fernandez et al. diseñaron una escala de riesgo para predecir las tasas de éxito del tratamiento conservador del EE teniendo en cuenta la edad gestacional, niveles de  $\beta$ -HCG y progesterona, dolor abdominal, volumen de hemoperitoneo y diámetro de la masa. Concluyó que la mayor tasa de éxito (80%) se encontraba en pacientes con una puntuación en dicha escala de  $\leq$ 12 puntos (8). En un estudio reciente, Essa et al. comprobaron que cuando la puntuación de dicha escala aumentaba a 14 puntos, la sensibilidad y especificidad para predecir el éxito del tratamiento conservador era de 100% y 95% respectivamente (9).

Entre las limitaciones del estudio se encuentra, además del carácter retrospectivo, un tamaño muestral limitado con un subgrupo que precisa tratamiento quirúrgico muy pequeño, que podría no permitir la detección de diferencias entre los parámetros estudiados.

Sin embargo, posee una alta validez interna con una muestra homogénea, con unos criterios de selección estrictos, tanto en el tamaño de la masa como niveles de β-HCG, proporcionando un tratamiento estándar a todas ellas (lo que explica la ausencia de factores predictores de éxito fuera de los ya establecidos). El éxito o fracaso se midió de manera objetiva mediante la negativización de los niveles de β-HCG o la necesidad de intervención quirúrgica o la necesidad de una segunda dosis de MTX.

El manejo conservador mediante MTX sistémico es un tratamiento eficaz y seguro en aquellas gestaciones ectópicas no complicadas.

No se ha encontrado relación entre las tasas de éxito del tratamiento conservador y las características maternas clínicas, ecográficas o analíticas dentro de los límites establecidos en la evidencia científica.

Los niveles de β-HCG previos parecen tener relación



con las tasas de éxito del tratamiento médico. Sin embargo, todavía no se ha definido un valor que prediga con una alta sensibilidad y especificidad la necesidad de un tratamiento quirúrgico final.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. Lancet. 2005 Aug 13-19;366(9485):583-91.
- Monteagudo A, Minior VK, Stehenson C, Monda S, Timor-Tritsch IE. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 282–288
- 3. Sand PK, Stubblefield PA, Ory SJ. Methotrexate inhibition of normal trophoblasts in vitro. Am J Obstet Gynecol 1986 Aug;155(2):324-9.
- Hsu JY, Chen L, Gumer AR, Tergas AI, Hou JY, Burke WM et al. Disparities in the management of ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2017 Jul;217(1):49.e1-49.e10.
- Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. N Engl J Med 1999 Dec 23;341(26):1974-8. doi: 10.1056/ NEJM199912233412604.

- Hutchinson AP, Pereira N, Chung ER, Shah NJ, Zeku M, Chung PH et al. Risk factors and human chorionic gonadotropin trends in patients with ruptured tubal ectopic pregnancies despite methotrexate treatment. Gynecol Endocrinol 2019 Jan;35(1):49-52. doi: 10.1080/09513590.2018.1490406.
- Pulatoglu C, Dogan O, Basbug A, Kaya AE, Yildiz A, Temizkan O. Predictive factors of methotrexate treatment success in ectopic pregnancy: A singlecenter tertiary study. North Clin Istanb 2018 Sep;5(3):227-231. doi: 10.14744/nci.2017.04900.
- 8. Fernandez H, Lelaidier C, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. Hum Reprod. 1991 Aug;6(7):995-8.
- Essa AA, Madny EH, Zayed OM, Elshaboury IM, Mahmoud BM. Evaluation of prognostic value of Fernandez scoring system on the management of ectopic pregnancy in the emergency room at Suez Canal University Hospitals, Egypt. Int Surg J 2017 Apr;4(4):1292-1298.



## Analisis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de endometrio

Sentinel ganglion analysis in patients with endometrial cancer

Álvarez Martínez A (1), Marzo Lorente M (2), Herrero Barrios S (3), Boillos Calvo MJ (4), Roldán Rivas, F (5), Guarga Montori M (6)

- (1) Alicia Álvarez Martínez. Médico Interno Residente 4o año. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.
- (2) Marina Marzo Lorente. Médico Interno Residente 2o año. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.
- (3) Silvia Herrero Barrios. Médico Interno Residente 2o año. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.
- (4) Maria José Boillos Calvo. Médico Adjunto. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.
- (5) Fernando Roldan Rivas. Médico Adjunto. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.
- (6) Maria Guarga Montori. Médico Interno Residente 4o año. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

#### RESUMEN

**Objetivos**: Evaluar la aplicabilidad y efectividad de la biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de endometrio de bajo riesgo.

**Material y métodos**: estudio observacional descriptivo y retrospectivo de 66 cánceres de endometrio intervenidos mediante laparoscopia. En 54 se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela con tecnecio asociado a colorante y en todos, se realizó linfadenectomía.

Resultados: Se halló bilateralidad de migración del ganglio centinela en el 39,1%. El resultado intraoperatorio fue negativo en el 89,1%. Hubo 6 casos de positividad intraoperatoria, con hallazgo de micrometástasis en 4 (3 analizados mediante técnica OSNA). En el análisis definitivo, aparecieron 2 nuevos positivos para micrometástasis, analizados con hematoxilina-eosina. La pieza de linfadenectomía fue negativa para malignidad en el 81,8%. Se hallaron 2 falsos negativos del ganglio centinela en piezas de linfadenectomía.

#### CORRESPONDENCIA:

Alicia Álvarez Martínez C/ Viridiana no16, Bajo B2. 50019. Zaragoza. España alicia\_baam@hotmail.com Discusión y conclusiones: La aplicación de la técnica del ganglio centinela en el cáncer de endometrio de bajo riesgo, presenta una alta tasa de detección. Las diferentes técnicas de ultraestadificación permiten mejorar estos resultados, como la técnica OSNA. La linfadenectomía sistemática es innecesaria y la aplicación del ganglio centinela permite evitar su morbilidad asociada.

**Palabras clave**: Biopsia selectiva de ganglio centinela, neoplasias endometriales, cirugía laparoscópica

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: To evaluate the applicability and effectiveness of selective sentinel node biopsy in low-risk endometrial cancer.

**Material and methods**: descriptive and retrospective observational study of 66 endometrial cancers operated by laparoscopy. In 54, a selective sentinel node biopsy was performed with dye-associated technetium and in all, a lymphadenectomy was performed.

**Results**: Bilateral migration of the sentinel node was found in 39.1%. The intraoperative result was negative in 89.1%. There were 6 cases of intraoperative positivity, with the finding of micrometastases in 4 (3 analyzed using the OSNA technique). In the definitive analysis, 2 new positives for micrometastases appeared, analyzed with hematoxylin-eosin. The lymphadenectomy specimen was negative for malignancy in 81.8%. Two false negatives of the sentinel node were found in lymphadenectomy specimens.



**Discussion and conclusions**: The application of the sentinel node technique in low-risk endometrial cancer has a high detection rate. The different ultrastaging techniques make it possible to improve these results, such as the OSNA technique. Routine lymphadenectomy is unnecessary and the application of the sentinel node can avoid its associated morbidity.

**Key words**: Sentinel lymph node, Endometrial cancer, laparoscopic surgery.

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en España y el segundo en mortalidad, tras el cáncer de ovario (1). Su manejo está cambiando en la actualidad debido a la aparición de múltiples progresos y avances como la clasificación molecular de endometrio y la validación de la biopsia selectiva de ganglio centinela.

La indicación de linfadenectomía en el cáncer de endometrio es un tema controvertido. La linfadenectomía nos informa sobre el estadio de la enfermedad, sobre el pronóstico y la necesidad de tratamiento adyuvante, y su principal indicación es realizarla en pacientes con riesgo de afectación linfática (alto grado, tumor mayor de 2 cms...), con objetivo terapéutico y de prolongar la supervivencia (2) (3) (4). Sin embargo; en pacientes de menor riesgo (estadios iniciales del diagnóstico), la prevalencia de afectación ganglionar es muy baja y la realización de linfadenectomía puede originar consecuencias adversas como complicaciones quirúrgicas (sangrado, lesiones nerviosas, o linfedema posterior), además de estar en entredicho sus beneficios en cuanto a supervivencia. Se estima que el 80% de las linfadenectomías en estas pacientes son negativas. Por ello la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela (primer ganglio de drenaje del tumor primario y por tanto el que mayor probabilidad tiene de albergar tejido neoplásico), ya empleada en otras neoplasias como la de mama, está implantándose en estas pacientes con el objetivo de reducir las complicaciones secundarias a linfadenectomías innecesarias (5). Su realización asociada a las nuevas técnicas de procesamiento del ganglio centinela por ultraestadificación, que incluyen técnicas variadas como inmunohistoquímica citoqueratina, permiten aumentar la detección de células malignas, incluso micrometástasis y células tumorales aisladas, mejorando los resultados y permitiendo afinar en tratamiento y pronóstico (6).

#### **OBJETIVOS**

El objetivo de este estudio es analizar los resultados referentes al diagnóstico y tratamiento de pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en nuestro servicio.

Como objetivo principal se pretende analizar la aplicabilidad y efectividad de la biopsia selectiva de ganglio centinela en nuestras pacientes.

Como objetivo secundario se estudia la concordancia del diagnóstico preoperatorio (biopsia diagnóstica y estudio radiológico) con la anatomía postoperatoria obtenida de pieza quirúrgica.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo de todos los casos clínicos de cáncer de endometrio consecutivos, diagnosticados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza desde 2015 hasta 2019, operados mediante cirugía laparoscópica. En este periodo de tiempo se diagnosticaron 68 casos, sin embargo, la muestra incluye 66 pacientes, por imposibilidad de obtención de datos en 2 casos (fallecimiento). A todas las pacientes se les realizó biopsia diagnóstica con cánula de Cornier y resonancia magnética para estadiaje radiológico. En 54 pacientes se aplicó la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela. En estas se inyectó 99mTc-nanocoloide de albúmina en cérvix a las 3 y 9 horarias el día previo a la cirugía, con realización posterior de SPET-TC para identificar las regiones ganglionares de drenaje del tumor primario. A su vez, se administró colorante con azul de metileno o verde de indocianina en las mismas localizaciones de cérvix en el quirófano, tras la anestesia de la paciente. Cuando se empleó el verde de indocianina se dispuso de una torre específica ICG. La cirugía se realizó mediante laparoscopia en todos los casos, consistiendo en histerectomía y anexectomía bilateral. En todas las pacientes a las que se realizó biopsia selectiva de ganglio la cirugía se completó con linfadenectomía. El análisis anatomopatológico del ganglio y la linfadenectomía se realizó con técnica OSNA o hematoxilina eosina e inmunohistoquímica.

#### RESULTADOS

La muestra incluye 66 pacientes con una edad media al diagnóstico de 65,46 años (rango de 48 a 82 años, moda 72 años). El peso medio de las pacientes diagnosticadas es 75,15 kg (rango 55-98 kg, moda 85 kg) y el IMC medio de 31,24.

La biopsia preoperatoria informa de adenocarcinoma



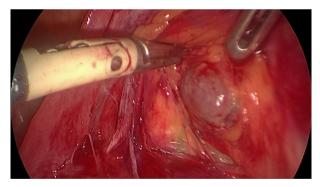
Imagen 1: Técnica de invección de verde indocianina a nivel cervical



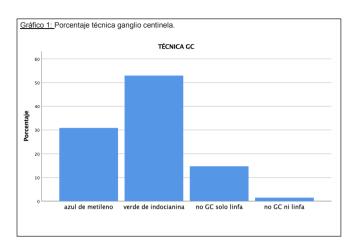
Imagen 2: Migración del verde indocianina a través de los canalículos



Imagen 3: Visualización de ganglio centinela teñido con verde indocianina



endometrioide en 45 casos (69,2%), y de seroso papilar en 12 (18,5%). El resto de las biopsias informan de carcinoma mucinoso, de células claras, carcinoma indiferenciado o neoplasia intraepitelial. La anatomía patológica final de la pieza quirúrgica confirmó el adenocarcinoma endometrioide en 49 casos (74,2%) mientras que el seroso papilar se halló en 9 pacientes (13,6%). La mayoría de las biopsias pre y postoperatorias coinciden en el diagnóstico, salvo tres casos de seroso papilar, dos biopsias de tumor mucinoso y dos de neoplasia intraepitelial que fueron



endometrioides en pieza definitiva. De las biopsias preoperatorias, 18 de ellas informan de estadio de diferenciación G1 (34%), 22 de estadio G2 (41,5%) y 13 de estadio G3 (13,5%). Sin embargo, el grado histológico definitivo en pieza quirúrgica fue de G1 en el 23% de las pacientes, G2 en 47,7% y G3 en 29,2%, hallándose estadios superiores en biopsia definitiva que en biopsia preoperatoria.

En cuanto al estadio prequirúrgico obtenido mediante pruebas de imagen con resonancia nuclear magnética se diagnostican 22 pacientes en estadio IA (36%), 33 pacientes en estadio IB (54,1%) y el resto en estadios superiores (2 pacientes en estadio IC, 3 en IIA, 3 en IIIA, 1 en IIIB y 1 en IIIC). En 25 pacientes (38,5%) se confirmó estadio IA, en 30 pacientes (46,2%), estadio IB y solo en 10 pacientes los estadios fueron superiores. Sin embargo, la concordancia falló en 22 pacientes (32,3%). El 50% de los fallos de concordancia (11 pacientes), tenían diagnósticos de estadio superior en la pieza definitiva en comparación con el informe radiológico.

En todos los casos se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela, salvo en 10 pacientes a las que se realizó linfadenectomía directamente. Además de la utilización del radiofármaco, se empleó colorante cervical siendo azul de metileno en el 38,2% de los casos y verde de indocianina en el 61,8%. Las imágenes 1, 2 y 3 muestran la técnica de inyección, migración y visualización del ganglio teñido con verde indocianina. Los ganglios centinela se identificaron en la intervención mediante sonda quirúrgica y se comprobaron en pieza previo a envío a anatomía patológica. En todas las pacientes a las que se les aplicó la técnica se detectó ganglio centinela, salvo en 3 ocasiones, siendo el hallazgo bilateral en el 39,1% de los casos. Se obtuvieron 1,5 de ganglios centinela de media. Se completó la cirugía con linfadenectomía en todas las pacientes extrayéndose una media de 10 ganglios por paciente. De los ganglios centinela enviados



(55 pacientes), el resultado intraoperatorio fue negativo en el 89,1% de los casos. En 6 ocasiones los resultados fueron de positividad intraoperatoria (11,1%), con hallazgo de micrometástasis en 4 de los mismos (3 de ellos analizados mediante técnica OSNA). La anatomía patológica definitiva del ganglio centinela fue positiva en 8 ganglios, 6 de los cuales ya se había informado en intraoperatoria. Aparecieron 2 nuevos ganglios centinela positivos para micrometástasis, que no habían sido diagnosticados intraoperatoriamente. Cabe remarcar que en estos dos casos la técnica empleada para su detección fue hematoxilina-eosina. La cirugía se completó en todos los casos con linfadenectomía. El 81,8% de las linfadenectomías fueron negativas (incluyendo los ganglios centinela). Sin embargo, en las piezas de linfadenectomía definitivas se hallaron dos ganglios más que no se habían extraído con el ganglio centinela. En un caso se trató de una micrometástasis en un ganglio para-aórtico.

#### DISCUSIÓN

En nuestros resultados, hallamos buena concordancia en cuanto al tipo histológico tumoral en biopsia prequirúrgica con pieza definitiva, encontrándose únicamente 7 biopsias que no coinciden. Sin embargo, en cuanto al grado histológico, encontramos un 13,5% de estadio G3 en biopsia preoperatoria y un 29,2% en definitiva. En estos casos, el empleo en la clasificación molecular de endometrio aplicada desde la primera biopsia podría mejorar estas sutiles diferencias mejorando el enfoque inicial en cuanto a tratamiento y pronóstico de la paciente.

En cuanto a las diferencias en el estadio radiológico preoperatorio y estadio final, en nuestra población la concordancia falló en el 32,3% de los casos. Sin embargo, cabe reseñar que se ha objetivado una tendencia a la mejoría de los resultados con el avance de los años, probablemente debida a la mejora y aprendizaje de los radiólogos.

En cuanto al ganglio centinela, objetivamos una buena detección intraoperatoria. Únicamente hubo dos falsos negativos para micrometástasis que se analizaron mediante técnica hematoxilina-eosina. El resto de micrometástasis diagnosticadas en intraoperatoria fueron detectadas mediante técnica OSNA. Esta técnica permite resultados más precisos, con elevada sensibilidad y especificidad, y disponibles con rapidez mediante la cuantificación de citoqueratina 19 en el RNAm del ganglio (7).

A su vez, en análisis de linfadenectomías se encontraron 2 metástasis que no habían sido incluidas en biopsia de ganglio centinela, una de las cuales corresponde a una micrometástasis en ganglio paraaórtico. Sin embargo, el 81, 8 % de las mismas, tuvieron resultados negativos para malignidad. Por ello, es importante valorar la necesidad de linfadenectomía en las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, debido a la negatividad para invasión en la mayoría de las mismas y la morbilidad quirúrgica que acarrea. De esta manera, si seleccionamos correctamente a las pacientes candidatas a linfadenectomía, evitaremos complicaciones quirúrgicas como sangrados, lesiones nerviosas y aparición linfedema en extremidades.

#### CONCLUSIONES

La aplicación de la técnica del ganglio centinela en pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio parece ser fiable en la estadificación ganglionar, principalmente en estadios iniciales, con una alta tasa de detección. Las diferentes técnicas de ultraestadificación empleadas por anatomía patológica permiten mejorar estos resultados, como la técnica OSNA, que parece ser muy efectiva y eficaz incluso en el diagnóstico de micrometástasis. Así, la aplicación de la biopsia selectiva de ganglio centinela, en estas pacientes donde la diseminación linfática es escasa, permitiría evitar linfadenectomías innecesarias (81,9% de linfadenectomías negativas en nuestro estudio), evitando la morbimortalidad secundaria a esta técnica

Además, la aplicación de la nueva clasificación molecular en biopsia preoperatoria, permitiría mejorar la correlación entre ésta y el resultado definitivo, permitiendo afinar en la información administrada a la paciente y en el enfoque terapéutico inicial.

#### **AGRADECIMIENTOS**

En agradecimiento al Dr.Roldán por recopilar todos los datos de las pacientes desde 2015 hasta 2019 y por su guía en este trabajo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Oncoguía SEGO. 2016;
- Romero Matas M, Pantoja Garrido M, Aguilar Martín V, Polo Velasco A, Jiménez Gallardo J, Rodríguez Jiménez I, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with endometrial cancer. Beginning of using the technique in the Virgen Macarena University Hospital. Clin Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2021;(xxxx). Available from: https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.11.008
- 3. Cáncer de endometrio. Guía clinica. ESGO Guidel. 2016;
- 4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse



- T, González-Martón A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(1):16–41.
- Cordero García JM, López de la Manzanara Cano CA, García Vicente AM, Garrido Esteban RA, Palomar Muñoz A, Talavera Rubio MP, et al. Estudio del ganglio centinela en el cáncer de endometrio en estadios iniciales: Resultados preliminares. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2012;31(5):243–8.
- 6. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, Boggess JF, Gotlieb WH, Jeffrey Lowery W, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in
- endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. Gynecol Oncol [Internet]. 2017;146(2):405–15. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.05.027
- 7. López-Ruiz ME, Diestro MD, Yébenes L, Berjón A, Díaz de la Noval B, Mendiola M, et al. One-step nucleic acid amplification (OSNA) for the detection of sentinel lymph node metastasis in endometrial cancer. Gynecol Oncol [Internet]. 2016;143(1):54–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j. ygyno.2016.07.106



# Comparación de los resultados postoperatorios en conizaciones realizadas con exoscopio

Comparison of postoperative results in conizations performed under direct colposcopic vision

Guarga Montori M, Nassar Melic N, Padín Fabeiro M, González Navarro JV, Abadía Cuchí N, Álvarez Martínez A

Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

#### RESUMEN

**Objetivo**: comparar los resultados entre conizaciones realizadas bajo visión directa y con exoscopio en mujeres con displasia cervical.

Material y método: estudio observacional retrospectivo y comparativo de 103 conizaciones realizadas en Ginecología desde Enero a Diciembre de 2019. La muestra se divide en dos grupos: 32 conizaciones realizadas sin exoscopio y 71 con exoscopio. Se estudia la confirmación de lesión de alto grado en anatomía patológica, bordes afectos, exéresis en pieza única, sangrado y reingreso y se realiza comparación estadística con Chi-cuadrado.

**Resultado**: El 68,9% de conizaciones se realizaron bajo visión exoscópica. No encontramos diferencias significativas para las variables: confirmación de lesión en anatomía patológica, exéresis en pieza única, sangrado y reingreso. Si se objetivan diferencias en la tasa de bordes afectos, siendo de un 18,3% en las conizaciones realizadas con exoscopio y de un 53,3% en las realizadas sin este (p=0,007).

#### CORRESPONDENCIA:

#### María Guarga Montori

Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza C/San Juan Bosco n 15, 50009 mariaguarga@gmail.com

Discusión y conclusiones: la realización de conización con exoscopio permite mejorar la exéresis de pieza sin márgenes afectos. Aunque no se hallan diferencias significativas, si se objetiva una tendencia a la mejoría en sangrado, reingreso y confirmación de lesiones en anatomía patológica en piezas de conos realizados bajo visión exoscópica.

Palabras clave: conización. Colposcopia. visión directa colposcópica

#### **ABSTRACT**

**Objective**: to compare the results between conizations performed under colposcopic guidance and direct conizations in women with cervical dysplasia.

**Material and method**: A retrospective and comparative study of 103 conizations carried out in the Gynecology Service from January to December 2019 was conducted. Two groups were established: direct conizations (n=32), and conizations performed under colposcopic guidance (n=71). Confirmation of high-grade lesions in pathological anatomy, margin status, fragmentation of the surgical specimen, blood loss and readmission were studied and statistical comparison with Chi-square was performed.

**Results**: 71 conizations were performed under colposcopic guidance (68,9%). No statistical differences were found in the variables: confirmation of high-grade lesions in pathological anatomy, fragmentation of the surgical specimen, blood loss and readmission. The analysis of margin status showed significant differences: 18,3% of conizations performed under colposcopic vision



had affected margins and 53,3% of direct conizations (p=0,007).

**Discussion and conclusions**: conization procedure with intraoperative colposcopy leads to cone specimens with less compromising margin status. A tendency of improved results with colposcopic vision is showed in high-grade confirmation, bleeding and readmission, although no significant differences were found in these variables.

**Key words**: conization. Colposcopy. direct colposcopic vision

#### INTRODUCCIÓN

La conización es el procedimiento quirúrgico por el cual se tratan las lesiones premalignas del cuello del útero, cuya evolución espontánea en algunos casos podría suponer un riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Del mismo modo sirve para realizar un diagnóstico definitivo de la lesión cervical. Habitualmente se realiza de forma ambulatoria o con alta precoz.

Puede entrañar una serie de complicaciones inmediatas como son la hemorragia o lesión de paredes vaginales; complicaciones a corto plazo como sangrado que hasta en un 2% de las ocasiones necesita nuevas actuaciones, o infección de la herida quirúrgica; y complicaciones a largo plazo, entre las que son más habituales las relacionadas con la reproducción.

Actualmente, la última guía de calidad de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), publicada en 2018, recomienda una serie de estándares que deben ser cumplidos en la realización de la conización cervical. Todas las lesiones cervicales precisan un estudio colposcópico exhaustivo realizado por personal especializado previo a la realización de tratamiento escisional. Del mismo modo todos los tratamientos de lesiones premalignas de alto grado deben realizarse en centros correctamente equipados y por profesionales especializados. Entre las pacientes tratadas con procedimientos escisionales el porcentaje de casos de escisión con pieza única debe ser superior a 80%. La proporción de complicaciones hemorrágicas graves (que requieren tratamientos adicionales) debe ser inferior al 5%. La proporción de re-ingresos debidas a complicaciones asociadas al tratamiento debe ser inferior al 2%. Se debe confirmar lesión HSIL/CIN 2 en el 70% de las piezas de conización y el porcentaje de conizaciones sin lesión histológica debe ser igual o menor al 15%. El porcentaje de conizaciones con márgenes positivos para lesión debe ser igual o menor al 20%. El porcentaje de conizaciones realizadas bajo control colposcópico debería ser igual al 90%.

La realización de conizaciones bajo control colposcópico con exoscopio permite diagnosticar sin dificultad la extensión y la gravedad de las lesiones. De este modo la escisión con asa de diatermia resulta menos traumática para los tejidos y puede minimizar la aparición de complicaciones. Por lo tanto, la realización de esta técnica quirúrgica apoyada por el uso de exoscopio puede ayudar a mejorar los estándares de calidad recomendados actualmente.

#### **OBJETIVOS**

El objetivo del estudio es determinar nuestros resultados en comparación con los criterios de calidad marcados por la última guía de la AEPCC y a su vez comparar los resultados entre las conizaciones realizadas con exoscopio y sin exoscopio en el Servicio de Ginecología.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se han realizado un total de 103 conizaciones desde Enero de 2019 al 31 de Diciembre de 2019 en el Servicio de Ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Se ha intentado que las conizaciones se programen en días de actividad quirúrgica de los que formen parte los facultativos que componen la Unidad de Patología Cervical y de este modo realizarlas con apoyo de exoscopio en el acto quirúrgico. En caso de no ser posible, se ha intentado fomentar el uso del exoscopio en el acto quirúrgico por el resto de los facultativos intentando mejorar su curva de aprendizaje y minimizando los riesgos y complicaciones. Se ha creado una base para la recogida de datos y tras finalizar el periodo de captación de pacientes, se han revisado los protocolos quirúrgicos, visitas a urgencias de la pacientes y resultados anatomopatológicos de las piezas obtenidas, incluyendo las variables: confirmación de HSIL (CIN2, CIN3 o cáncer de cérvix) en anatomía patológica, bordes afectos, exéresis en pieza única, sangrado y reingreso. Posteriormente se han analizado las frecuencias de los resultados y se ha realizado análisis estadístico con Chi-Cuadrado, comparando los resultados entre conizaciones realizadas con exoscopio y sin exoscopio, con el programa IMB SPSS Statistics 23.

#### RESULTADOS

Debido a la programación del servicio no ha sido posible programar todas las conizaciones en partes quirúrgicos que solo incluyeran facultativos de la Unidad de Patología Cervical por lo que han sido realizadas por todos los facultativos que tienen actividad quirúrgica.



Se muestra el modelo de colposcopio empleado en la Imagen 1 e Imagen 2. Se muestran los resultados obtenidos en la tabla 1. Del total de 103 conos realizados, 71 se realizaron bajo visión colposcópica, lo que supone un porcentaje de 68,9%. A partir del mes de Noviembre no estuvo disponible el exoscopio por una avería en la óptica. En el resto de las ocasiones, el motivo principal para su no utilización estando disponible ha sido la decisión del cirujano, bien debido a sus preferencias o por falta de conocimiento en su uso.

**Tabla 1**: Resultados postoperatorios en conizaciones realizadas con y sin exoscopio.

· ·			
	COLPOSCOPIO n=71 (68,9%)	NO COLPOSCOPIO n=32 (31,1%)	X2 (p<0,05)
CONFIRMACIÓN HSIL EN ANATOMIA PATOLOGICA	58 (81,7%)	25 (78,1%)	0,672
BORDES AFECTOS	13 (18,3%)	16 (53,3%)	0,007
PIEZA ÚNICA	35 (49,3%)	19 (59,4%)	0,343
SANGRADO	7 (9,9%)	4 (12,5%)	0,688
REINGRESO	2 (2,8%)	1 (3,1%)	0,931



Imagen 1. Colposcopio

De estas conizaciones realizadas con exoscopio, se consiguió escisión en pieza única en el 49,3%, y se objetivó complicación hemorrágica grave durante el acto quirúrgico en 9,9% de las mismas. Únicamente un 2,8%



Imagen 2. Colposcopio

de las pacientes a las que se les realizó conización bajo visión colposcópica requirieron reingreso.

Nos encontramos ante un 28,2% del total de conizaciones con bordes afectos de lesión en estudio anatomopatológico: Si analizamos la afectación de bordes en conos realizados con exoscopio se obtiene una tasa de un 18,3% que aumenta hasta un 53,3% en el caso de no emplearlo. Para esta variable encontramos diferencias estadísticamente significativas (p=0,007), demostrándose la menor afectación de bordes en las pacientes a las que se les realizó la técnica bajo visión colposcópica.

Únicamente en 2 piezas de las 103 conizaciones no se halló lesión histológica, lo que corresponde al 1,9%. No se han encontrado diferencias significativas entre realizarlas con o sin exoscopio ya que cada una fue obtenida de una manera.

Nuestros resultados anatomopatológicos confirman lesión HSIL en un 80,6% del total los casos. Si diferenciamos entre la técnica utilizada se consigue confirmar la lesión en el 81,7% de los conos realizados con exoscopio y en un 78,1% de los realizados sin



exoscopio. Aunque existe una tendencia a la mejoría con el uso del exoscopio no se encuentran diferencias significativas para esta variable (p=0,672).

#### DISCUSIÓN

Siguiendo las recomendaciones de la última guía de calidad de la AEPCC el 90% de las conizaciones deben ser realizadas bajo control colposcópico con exoscopio. Esta técnica ayuda a resecar tan solo la zona problema minimizando el riesgo de complicaciones siendo lo más conservador posible. En nuestro servicio se han realizado el 68,9% lo que nos lleva a la conclusión de que el uso del exoscopio debe ser fomentado entre los facultativos no habituados a su uso.

El porcentaje de casos de escisión con pieza única debe ser superior al 80%. En nuestros resultados encontramos tan solo el 52,4% (49,3% en piezas obtenidas bajo visión colposcópica y 59,4% en piezas obtenidas bajo visión directa). La escisión en pieza única facilita su estudio anatomopatológico posterior y al minimizar la técnica quirúrgica también se disminuye la posibilidad de lesiones o complicaciones secundarias como el sangrado. Nuestro bajo porcentaje puede deberse a que cerca del 80% de las conizaciones son realizadas por médicos residentes que precisan mejorar su curva de aprendizaje o bien debido a que la extensión de la lesión no permite ser resecada en tan solo una pieza, pero en este caso habría que valorar si la técnica quirúrgica ha sido la adecuada comenzando con la elección del tamaño del asa de diatermia.

La proporción de complicaciones hemorrágicas graves durante la cirugía debe ser inferior al 5%. En nuestro medio encontramos un total de 10,7%. Del total de 11 casos de sangrado reportados 7 se realizaron con exoscopio y 4 sin él, lo que supone un 9,9 % vs 12,5%, respectivamente. Sin embargo, el análisis estadístico Chi-Cuadrado no determina diferencias significativas en esta variable (p= 0,689). Este resultado puede deberse más a la realización de la técnica quirúrgica en sí más que al hecho de realizarla bajo control colposcópico. Esto nos indica que habría que revisar si la técnica es homogénea entre los cirujanos teniendo en cuenta la curva de aprendizaje de residentes.

El porcentaje de conizaciones realizadas con colposcopio que precisen reingreso por complicaciones asociadas al tratamiento debe ser inferior al 2% encontrándonos en nuestra serie un resultado del 2,8%. Sin embargo, en las conizaciones que se realizaron sin colposcopio el reingreso asciende al 3,1%. Si bien no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos (p=0,931).

Otro de los estándares de calidad es que las piezas de conización deben presentar afectación de bordes en el 20% o menos de los casos. Nuestros resultados son de un 28,2% del total de conizaciones, pero si estudiamos tan sólo las realizadas bajo control exoscópico esa cifra baja a un 18,3% y es de un 53% en el caso de que no se use. Para esta variable encontramos diferencias estadísticamente significativas (p=0,007). Lo que confirma la mejora de la técnica a realizar la cirugía con visión colposcópica previa.

El porcentaje de piezas blancas (sin evidencia de lesión) debe ser igual o inferior al 15%. En nuestro estudio se obtuvieron tan solo 2 piezas blancas correspondiendo al 1,9% de los casos, sin haber diferencia entre ser realizadas con exoscopio o sin él.

Una buena técnica quirúrgica debe confirmar al menos en el 70% de los conos una lesión de alto grado (HSIL). Nuestros resultados amparan ese estándar de calidad con un 80,6% del total de los casos, con escasa diferencia entre los realizados con exoscopio y los que no (81,7% vs 78,1%, sin diferencias estadísticas significativas, pero con una tendencia de mejoría en la utilización de colposcopio).

Las variables confirmación de HSIL en pieza, sangrado y reingreso en los conos realizados bajo visión colposcópica muestran una tendencia a la mejoría, sin encontrar diferencias estadísticas significativas entre los conos realizados con y sin exoscopio. Probablemente, mayor tamaño muestral es requerido para poder demostrar estas diferencias.

#### CONCLUSIONES

La realización de conización con exoscopio permite mejorar la exéresis de pieza sin márgenes afectos. El resto de las variables analizadas no muestran diferencias en el análisis estadístico, pero si se objetiva una tendencia a la mejoría de sangrado, reingreso y confirmación histológica de HSIL en las conizaciones realizadas con exoscopio.

Podemos afirmar que en nuestro servicio se debe fomentar el uso del exoscopio entre todos los facultativos, mejorando su curva de aprendizaje junto con la de los médicos residentes, lo que ayude a obtener piezas de conización que traten y confirmen en un alto porcentaje la lesión de alto grado por la que han sido indicadas. También se debe unificar la técnica quirúrgica para conseguir mayor tasa de escisión en pieza única lo que ayudaría a minimizar las complicaciones intra y postoperatorias facilitando la lectura posterior al servicio de Anatomía Patológica.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. AEPCC Guías. Guía de colposcopia: Estándares de Calidad. 2018.
- 2. AEPCC Guías. Prevención del cáncer de cuello uterino. 2014.
- 3. AEPCC Guías. Guía de cribado del cáncer de
- cuello de útero en España. 2014.
- Torné A, del Pino M, Cusidó M, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2014. 57(1): 1-53



## Conocimiento sobre la terapia hormonal de la menopausia en mujeres aragonesas. Estudio Comam

Knowledge about menopausal hormone therapy in aragonese women. Comam study.

Lamarca M, Espiau A, José Y, Ortega S, Ruiz L, Baquedano L

Hospital Universitario Miguel Servet

#### **RESUMEN**

**Objetivos**: Establecer el grado de conocimiento de las mujeres aragonesas sobre la terapia hormonal de la menopausia (THM) y los factores que lo condicionan.

**Material y métodos**: Estudio observacional transversal administrando 2000 encuestas a mujeres aragonesas entre enero y junio de 2019.

**Resultados**: Se analizaron las respuestas de 1824 mujeres encuestadas cuya edad media fue de 52±10.4 años, siendo el tratamiento hormonal conocido por el 55.5% de ellas. La menor edad, el mayor nivel estudios y el estado menopáusico influyeron en el mayor conocimiento de las mujeres entorno a la THM. Un 23.3% de las mujeres no utilizarían la THM tras el consejo del ginecólogo, la mayoría por desconfianza o falta de información (79,6%). Los efectos indeseables más frecuentemente identificados con la THM fueron el incremento de peso (42%) y el riesgo de cáncer de mama (34,3%).

**Conclusiones**: Existe todavía un porcentaje importante de pacientes que desconocen la existencia de la THM y tiene falsas creencias acerca de sus posibles riesgos. El

#### CORRESPONDENCIA:

#### Marta Lamarca Ballestero

Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica 1. 50009 Zaragoza. España. m.lamarca@yahoo.es bajo nivel cultural, estado premenopáusico, la menor edad y el medio rural condicionan un mayor desconocimiento acerca de la THM.

**Palabras clave**: Terapia hormonal de la menopausia. Conocimiento. Menopausia.

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: Establish the degree of knowledge of Aragonese women about menopausal hormone therapy (MHT) and the factors that condition it.

**Methods**: A cross-sectional study was conducted usint a survey of 2000 Aragonese women between January and June 2019.

**Results**: The responses of 1824 surveyed women whose mean age was  $52 \pm 10.4$  years were analyzed, with the hormonal treatment known by 55.5% of them. The younger age, the higher educational level and the menopausal status influenced the greater knowledge of the women about the MHT. 23.3% of the women would not use the MHT after the advice of the gynecologist, the majority due to mistrust or lack of information (79.6%). The most frequently identified undesirable effects with MHT were weight gain (42%) and risk of breast cancer (34.3%).

**Conclusions**: There is still a significant percentage of patients who are unaware of the existence of MHT and have false beliefs about its possible risks. The low cultural level, the premenopausal state, the younger age and the rural environment condition a greater ignorance about the MHT.



**Key words**: Menopausal hormone treatment. Knowledge. Menopause.

#### INTRODUCCIÓN

La menopausia es un fenómeno complejo que implica cambios físicos, psicológicos y sociales en la mujer. Encuestas acerca de la menopausia realizadas en mujeres europeas revelaron que hasta el 90% presentaba síntomas durante la transición menopáusica y aproximadamente la mitad de las mujeres los encontraba incómodos. El 50–57% de las mujeres sintomáticas acudieron al médico o compraron remedios naturales, vitaminas u otros suplementos para intentar tratar los síntomas (1).

Muchas mujeres no disponen de una información adecuada sobre las terapias actuales para aliviar los síntomas que aparecen durante la menopausia y muchas de estas mujeres tampoco creen tener suficiente conocimiento para tomar decisiones sobre la terapia hormonal de la menopausia (THM) (2). El miedo a los eventos adversos hace que muchas mujeres se sientan confusas o inseguras a pesar de reconocer que la THM puede aliviar los síntomas menopáusicos que alteran la calidad de vida. Junto con la confusión o la indecisión sobre los riesgos/beneficios de la THM, existen otros obstáculos que pueden impedir que las mujeres busquen ayuda para los síntomas de la menopausia, y a veces buscan esa ayuda o conocimiento en fuentes poco fiables como amigos, internet... etc.

En este contexto, se planteó un estudio cuyo objetivo era establecer el grado de conocimiento de las mujeres aragonesas sobre la terapia hormonal de la menopausia (THM) y determinar cuáles son los factores que influyen en conocer su existencia y sus posibles efectos terapéuticos así como su opinión acerca de su eficacia y sus posibles riesgos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Para alcanzar los objetivos planteados, se diseñó un estudio transversal. Se entregaron encuestas anónimas a 2000 mujeres que quisieron participar voluntariamente en el estudio una vez explicado el objetivo del mismo, desde enero hasta junio de 2019. Se incluyeron definitivamente 1824 encuestas descartando el resto que fueron entregadas en blanco. Aunque la mayoría de las mujeres encuestadas estaba en la edad habitual para la época del climaterio, no hubo exclusión por el criterio edad, ya que se consideró importante analizar el conocimiento de las mujeres independientemente de su edad.

Los criterios de inclusión comprendieron mujeres mayores de edad (mayores de 18 años) con capacidad para comprender las preguntas formuladas. Se excluyeron las mujeres que no desearon participar, que

no comprendían adecuadamente los ítems investigados y las mujeres cuyas encuestas no estaban completamente cumplimentadas.

El estudio fue incluido en la Red Nacional de Investigación de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (REIM). El cuestionario fue administrado en las consultas de Ginecología de los Centros Médicos de Especialidades y en varias Asociaciones de mujeres de índole socio-cultural no médica. La encuesta era cumplimentada por la paciente, dada la imposibilidad económica para contratar encuestadores profesionales. Las preguntas eran cerradas para favorecer la sencillez en la cumplimentación.

Como posibles factores de confusión, se recopilaron datos sociodemográficos, como edad, nivel educativo, ciudad de residencia, estado y tipo de menopausia y nivel de estudios.

Las preguntas incluidas en la encuesta se eligieron por consenso por un panel de 10 expertos en menopausia. El cuestionario (3) se estructuró en las siguientes dimensiones: aspectos clínico-biológicos del climaterio, riesgos de salud en general asociados, terapias en el climaterio, sexualidad en la menopausia y fuentes de información utilizadas. El formulario constaba de 16 preguntas en las que se utilizaba un lenguaje sencillo y claro, de las cuales 5 versaban acerca de los conocimientos sobre la THM.

#### Análisis estadístico:

Las variables categóricas fueron expresadas en números absolutos y porcentajes y las cuantitativas en media y desviación estándar. Para cada respuesta, se realizó test estadístico de contraste del tipo Chi-cuadrado o Test de Fisher teniendo en cuenta diferentes aspectos como estado menopáusico, tipo de menopausia y otros datos de índole epidemiológico y sociocultural. Se utilizó el test de Student para comparar variables continuas. Se consideró significación estadística el valor de p < 0.05.

Las respuestas fueron recogidas y codificadas utilizando la aplicación IBM Statistics Process Social Sciences 22.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 2013) para su posterior análisis estadístico.

No hubo ninguna compensación económica y de ningún otro tipo para las participantes ni financiación al equipo investigador. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de Aragón (CEICA).

#### RESULTADOS

Finalmente 1824 mujeres fueron incluidas, con una edad media de  $52\pm10.4$  años. El 54.9% de las mujeres encuestadas eran menopáusicas, siendo la edad media de la menopausia los  $49.04 \pm 4.5$  años. En la mayoría



Tabla 1. Facto	ores que influye	n en conocer	en qué cons	iste la TH	IM.
Característica		Conoce	No conoce	_	OD (1005%)
Caracteristica	15	THM (n, %)	THM (n, %)	р	OR (IC95%)
	< 45 años	155	369		
Edad	< 45 anos	(29.6%)	(70.4%)		
	46 – 55 años	245	334		
	46 – 55 anos	(42.3%)	(57.7%)	< 0.001	
	56 – 65 años	238	209		
	56 – 65 anos	(53.2%)	(46.8%)		
	≥ 65 años	86 (48.3%)	92 (51.7%)		
Estudios	D4-i	00 (00 00()	168		
Estudios	Básicos	60 (26.3%)	(73.7%)	< 0.001	
	Medios	326	555		
	iviedios	(37.0%)	(63.0%)		
	Universitarios	339	285		
	Universitatios	(54.3%)	(47.7%)		
	≤100.000 hab	153	237		
Lugar de	≤100.000 Hab	(39.2%)	(60.8%)	0.029	0.770
residencia	>100.000 hab	517	617	0.029	(0.609 - 0.974
	>100.000 flab	(45.6%)	(54.4%)		
Estado	Premenopausi	240	550		
Estado menopáusic	а	(30.4%)	(69.6%)	- 0 004	2.475
nieriopausic 0	Menopausia	486	450	< 0.001	(2.029 - 3.019
U	ivieriopausia	(51.9%)	(48.1%)		
	Natural	389	369		0.694
	Ivaturar	(51.3%)	(48.7%)	0.061	(0.472 – 1.019
	Quirúrgica	76 (60.3%)	50 (39.7%)		(0.472 - 1.019

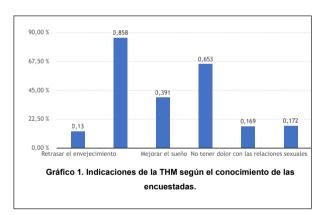
	Sí No				
	(media,DS		р	DM	IC 95%
	)	,,	•		
Indicaciones					
Retrasar el envejecimiento	55.89±10.9	51.57±10.0	<0.001	4.317	2.709-5.926
Mejorar los sofocos	52.13±10.0	52.17±11.4	0.967	-0.033	-1.603-1.536
Mejorar el sueño	51.58±9.4	52.49±10.7	0.110	-0.915	-2.037-0.208
Mejorar huesos y articulaciones	52.30±10.3	51.84±10.1	0.435	0.458	-0.692-1.609
No dispareunia	53.43±9.6	51.87±10.3	0.036	1.559	0.101-3.017
Tratar la depresión	51.22±10.2	52.33±10.2	0.136	-1.106	-2.560-0.348
¿Utilizaría THM aconsejada por ginecólogo?	51.10±10.4	54.70±9.6	<0.001	-3.603	-4.759-(-2.446)
Motivos de no					
utilización					
M i e d o / desconfianza	56.25±10.2	54.21±9.3	0.058	2.049	-0.068-4.165
No es necesario tratar	56.08±9.4	54.58±9.5	0.249	1.499	-1.053-4.050
Necesito más información	53.65±10.1	57.22±9.3	0.001	-3.567	-5.642-(-1.493)
Recursos económicos	56.67±12.2	54.74±9.4	0.446	1.931	-3.043-6.904
Riesgos					
No tiene	50.35±10.8	52.97±10.5	0.001	-2.619	-4.116-(-1.122)
Cáncer de mama	53.77±10.2	51.60±10.8	0.002	2.168	0.823-3.514
Trombosis	52.05±10.5	52.48±10.7	0.543	-0.428	-1.809-0.952
Osteoporosis	55.67±11.4	51.92±10.4	<0.001	3.746	1.730-5.762
Aumento ponderal	52.73±10.7	52.06±10.6	0.315	0.666	-0.634-1.966
Cáncer de útero	52.16±10.4	52.38±10.7	0.788	-0.228	-1.897-1.440

	Básicos (n,	Medios	Universitarios	_
	%)	(n, %)	(n, %)	р
Indicaciones				
Retrasar el envejecimiento	27 (15.7%)	80 (12.2%)	68 (13%)	0.476
Mejorar los sofocos	138 (80.2%)	556 (84.8%)	467 (89.1%)	0.008
Mejorar el sueño	60 (34.9%)	251 (38.3%)	216 (1.2%)	0.292
Mejorar huesos y articulaciones	110 (64.0%)	438 (66.8%)	337 (64.3%)	0.614
No dispareunia	31 (18.0%)	114 (17.4%)	84 (16.0%)	0.763
Tratar la depresión	35 (20.3%)	120 (18.3%)	77 (14.7%)	0.131
¿Utilizaría THM				
aconsejada por	177 (78.3%)	673 (77.7%)	470 (74.6%)	0.299
ginecólogo?				
Motivos de no utilización				
Miedo/desconfianza	21 (41.2%)	45 (23.3%)	45 (29.6%)	0.035
No es necesario tratar	8 (17.0%)	31 (16.1%)	26 (16.8%)	0.978
Necesito más información	63 (79.1%)	208 (80.3%)	131 (73.2%)	0.190
R e c u r s o s económicos	7 (13.7%)	8 (4.2%)	1 (0.7%)	<0.001
Riesgos				
No tiene	40 (29.2%)	139 (26.6%)	76 (18.8%)	0.006
Cáncer de mama	24 (17.5%)	164 (31.4%)	179 (44.2%)	<0.001
Trombosis	30 (21.9%)	125 (23.9%)	182 (44.9%)	<0.001
Osteoporosis	27 (19.7%)	65 (12.5%)	29 (7.2%)	<0.001
Aumento ponderal	65 (47.4%)	227 (43.5%)	155 (38.3%)	0.108
Cáncer de útero	20 (14.6%)	95 (18.2%)	77 (19.0%)	0.505

Tabla 4. Influencia del lugar de residencia en el conocimiento de la THM					
	≤100.000hab (n, %)	>100.000hab (n, %)	р	OR	IC 95%
Indicaciones					
Retrasar el envejecimiento	34 (11.6%)	116 (12.9%)	0.577	0.891	0.593-1.338
Mejorar los sofocos	244 (83.6%)	782 (86.9%)	0.154	0.767	0.532-1.105
Mejorar el sueño	111 (38.0%)	368 (40.9%)	0.384	0.887	0.676-1.163
Mejorar huesos y articulaciones	190 (65.1%)	604 (67.1%)	0.520	0.913	0.691-1.205
No dispareunia	55 (18.8%)	145 (16.1%)	0.279	1.208	0.858-1.703
Tratar la depresión	60 (20.5%)	149 (16.6%)	0.119	1.304	0.933-1.820
¿Utilizaría THM					
aconsejada por	315 (82.5%)	837 (74.5%)	0.002	1.606	1.195-2.160
ginecólogo?					
Motivos de no					
utilización					
M i e d o / desconfianza	16 (25.4%)	77 (27.0%)	0.792	0.920	0.492-1.717
No necesario tratar	12 (19.4%)	45 (15.7%)	0.485	1.285	0.635-2.604
Necesito más información	77 (81.9%)	268 (76.8%)	0.288	1.369	0.766-2.448
R e c u r s o s económicos	3 (4.8%)	8 (2.8%)	0.426*	1.731	0446-6.718
Riesgos					
No tiene	78 (31.6%)	150 (21.6%)	0.002	1.674	1.211-2.313
Cáncer de mama	54 (21.9%)	279 (40.2%)	<0.001	0.416	0.297-0.583
Trombosis	69 (27.9%)	242 (34.9%)	0.047	0.724	0.526-0.996
Osteoporosis	32 (13.0%)	61 (8.8%)	0.060	1.544	0.980-2.434
Aumento ponderal	99 (40.1%)	292 (42.1%)	0.585	0.921	0.685-1.238
Cáncer de útero	40 (16.2%)	122 (17.6%)	0.621	0.906	0.613-1.339
*Estadístico exacto d	le Fisher.				



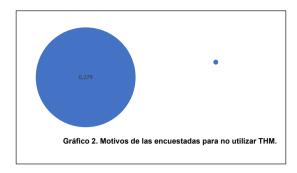
	Premenopausia	Menopausi		OR	10.050/
	(n, %)	a (n, %)	р	UK	IC 95%
Indicaciones					
Retrasar el envejecimiento	44 (7.3%)	132 (17.6%)	<0.001	0.371	0.259-0.53
Mejorar los sofocos	513 (85.6%)	644 (86%)	0.859	0.973	0.715-1.32
Mejorar el sueño	223 (37.2%)	304 (40.6%)	0.209	0.868	0.696-1.08
Mejorar huesos y articulaciones	376 (62.8%)	506 (67.6%)	0.066	0.810	0.646-1-01
No dispareunia	83 (13.9%)	146 (19.5%)	0.006	0.664	0.495-0.89
Tratar la depresión	113 (18.9%)	120 (16.0%)	0.170	1.219	0.918-1.61
¿Utilizaría THM aconsejada por	646 (83.7%)	656 (70.6%)	<0.001	2.134	1.683-2.70
ginecólogo?					
Motivos de no utilización					
Miedo/desconfianza	28 (22.4%)	81 (30.1%)	0.111	0.670	0.409-1.099
No necesario tratar	10 (8.1%)	54 (19.9%)	0.003	0.356	0.174-0.72
Necesito más información	159 (90.3%)	241 (71.1%)	<0.001	3.803	2.189-6.60
Recursos económicos	5 (4.1%)	11 (4.1%)	0.998*	1.002	0.340-2.94
Riesgos					
No tiene	147 (31.6%)	107 (18.0%)	<0.001	2.100	1.577-2.76
Cáncer de mama	118 (25.4%)	248 (41.8%)	<0.001	0.473	0.363-0.61
Trombosis	136 (29.2%)	197 (33.2%)	0.167	0.831	0.639-1.08
Osteoporosis	45 (9.7%)	76 (12.8%)	0.111	0.729	0.493-1.07
Aumento ponderal	190 (40.9%)	254 (42.8%)	0.519	0.922	0.721-1.18
Cáncer de útero	71 (15.3%)	120 (20.2%)	0.037	0.710	0.515-0.98

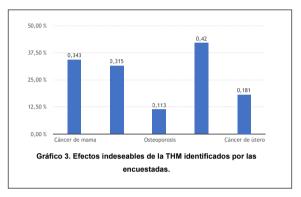


de los casos (86%) la menopausia se había producido de manera natural y en un 3.4% se trataba de una menopausia precoz. El 89.07% de las mujeres premenopáusicas estaban interesadas en el tema de la menopausia frente al 83.7% de las mujeres postmenopáusicas (p = 0.001).

El 88.2% de las encuestadas conocían la existencia de algún tipo de tratamiento para los síntomas asociados a la menopausia, siendo el tratamiento hormonal conocido por el 55.5% de ellas.

El 41.8% de las mujeres sabía en qué consiste la THM. La edad media de estas mujeres fue superior a las que no conocían en qué consistía este tratamiento (53.9±0.36 vs 50.3±0.33 años, p<0.001). En la tabla 1





se muestra que el nivel de estudios superior y el lugar de residencia con mayor número de habitantes se asociaron con mejor conocimiento de la THM. En cuanto al estado menopáusico, las pacientes que eran menopáusicas conocían mejor la THM, sin que influyera en este hecho el que la menopausia se hubiera desarrollado de modo natural o tras intervención quirúrgica.

Cuando se preguntó acerca de las principales indicaciones de la THM (gráfico 1), la más frecuentemente identificada fue el tratamiento de los sofocos (85.8%) seguido de la mejora en los huesos y articulaciones (65.3%) y la mejoría del sueño (39.1%).

En las tablas 2, 3, 4 y 5 se muestra cómo influyen la edad, el nivel de estudios, el lugar de residencia y el estado menopáusico en los conocimientos sobre la THM, con los resultados del estudio estadístico.

La menor edad, el mayor nivel estudios y el estado menopaúsico influyeron en el conocimiento de las mujeres entorno a las indicaciones de la THM (tabla 2.3.4.5).

El 76.7% de las mujeres encuestadas utilizarían la THM si su ginecólogo se la aconsejara. Los factores que influyeron positivamente (tabla 2,3,4 y 5) fueron la edad superior (p<0.001), el lugar de residencia (p=0.002) y el estado premenopaúsico (p<0.001). De las pacientes que no utilizarían la THM tras el consejo del ginecólogo (23.3%), sus motivaciones se presentan en el gráfico 2. La mayor parte de las mujeres demandó más información acerca de la THM, y muchas de ellas ya en estado postmenopáusico consideraron que la menopausia no



precisa tratamiento (p=0.003). El miedo, la desconfianza y los motivos económicos fueron las razones para no utilizar THM más frecuentes en pacientes con menor nivel de estudios (p=0.035 y p<0.001).

El incremento de peso fue el efecto indeseable más comúnmente identificado con la THM (42.0%), seguido de cáncer de mama (34.3%), los eventos tromboembólicos (31.5%) y el cáncer de útero (18.1%). Por otro lado, el 11.3% de las mujeres asoció la THM a mayor riesgo de osteoporosis (gráfico 3).

Un porcentaje de mujeres consideró que la THM no tenía riesgos, influyendo en esta creencia la edad, el nivel de estudios y el lugar de residencia (tablas 2,3,4 y 5). La influencia de los factores de confusión analizados se muestra en que las mujeres asociaban más frecuentemente la THM con un incremento en el riesgo de cáncer ginecológico según su edad, nivel de estudios y estado menopáusico.

#### DISCUSIÓN

El conocimiento que tienen las mujeres aragonesas acerca de la THM es en algunos aspectos deficiente. El miedo, la desconfianza y sobre todo la falta de información son los factores más relacionados con la sobreestimación de los riesgos de la THM entre las mujeres de nuestro estudio. La edad, el nivel de estudios, el lugar de residencia y el estado menopaúsico pueden influir en dicha percepción.

Las publicaciones acerca del grado de conocimiento de las mujeres sobre la terapia hormonal y sus efectos y riesgos han variado tanto en número como en resultados desde la publicación del ensayo clínico WHI (Women's Health Initiative) (4). En España, en trabajos anteriores a la publicación del estudio WHI, aproximadamente la mitad de las mujeres menopáusicas conocían este tipo de tratamiento, mientras que las publicaciones realizadas coincidiendo con este ensayo mostraron que la mayoría de las mujeres menopáusicas (77%) conocían esta terapia (5). En nuestro trabajo, la mitad de las encuestadas (51.9%) en estado menopáusico conocía la existencia de la THM, una cifra baja e inferior a la de otros estudios publicados en la actualidad (6), pero superior a la de las mujeres en premenopausia (30.4%). Otros factores que se han identificado para un mejor conocimiento de la menopausia y la THM son el nivel de estudios superior y el lugar de residencia con mayor número de habitantes, siendo estos resultados concordantes con otros trabajos disponibles (7).

El 76% de las pacientes asociaron la THM con riesgos para su salud. Se trata de un porcentaje elevado y muy superior al de otras publicaciones, donde es aproximadamente del 35% (5,8). En concreto, el 50.8% presentaron miedo a padecer un cáncer ginecológico (de mama y/o de útero) asociado al uso de THM. El porcentaje

de mujeres que asociaron la THM con un riesgo mayor de desarrollar un cáncer ginecológico ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo, desde un trabajo del 2004 con un porcentaje del 57% (similar al del presente trabajo) hasta un trabajo en el 2018 donde el porcentaje era de un 26% (8). Sería conveniente informar adecuadamente a las pacientes acerca de los beneficios de la THM, que parecen conocer bien en un porcentaje adecuado, y ofrecer la información real acerca de los riesgos, desmitificando falsas creencias y evitando la sobreestimación de los mismos.

El 23.3% de las encuestadas no utilizarían THM aun con indicación o consejo de su ginecólogo. Las razones más frecuentemente expresadas para no utilizar THM fueron la necesidad de una mayor información sobre el tratamiento y el miedo o desconfianza. En un estudio publicado en 2019 que valoró los factores predictivos para el inicio de THM (9), se objetivó que el uso de THM se incrementaba hasta 5 veces si la paciente era informada adecuadamente. Un estudio español (10) confirmó que la información recibida acerca de la menopausia era una de las variables más importantes que influía en la utilización de THM y fitoterapia. Una correcta comunicación con las pacientes y el proceso de decisiones compartidas permitirían a las mujeres un mejor conocimiento del tratamiento, que se considerasen sus preferencias y valores y por lo tanto una mayor probabilidad de iniciar la THM.

Nuestro estudio pone de manifiesto el elevado porcentaje de mujeres aragonesas que todavía desconocen la existencia de la THM para tratar los síntomas de la menopausia, y nos permite identificar el tipo de mujer que con más probabilidad necesita información para iniciar el tratamiento y para combatir los arraigados mitos y falsas creencias acerca de esta terapia, aún presentes en nuestra sociedad.

Una limitación de nuestro estudio fue el posible sesgo de selección. Para tratar de minimizar este sesgo, se incluyeron en la muestra tanto a las mujeres que acudían a la consulta por un problema propio, relacionado o no con la menopausia, como a las acompañantes que cumplían los criterios de inclusión y se extendió la encuesta a asociaciones de mujeres de índole no médica. También se incrementó el tamaño muestral para intentar minimizar este sesgo. Aún así, se asume que las conclusiones obtenidas no pueden extrapolarse a la población general, sino a la muestra incluida en el estudio, aunque podría resultar útil como estudio exploratorio de la población general.

Aunque muchas mujeres conocen la existencia de tratamientos para paliar los síntomas de la menopausia, existe todavía un porcentaje importante de pacientes que desconocen la existencia de la THM y tiene falsas creencias acerca de sus posibles riesgos. El bajo nivel cultural, estado premenopáusico, la menor edad y el medio rural parecen condicionar mayor probabilidad



de desconocimiento y coexistencia de percepciones erróneas acerca de la THM.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Investigadores colaboradores del Estudio COMAM (COnocimiento de las Mujeres Aragonesas en Menopausia): Laura Baquedano, Amparo Borque, Marta Chóliz, Laura Cotaina, Peña Dieste, Andrea Espiau, Lourdes Gabasa, Mónica Hernández, Yasmina José, Marta Lamarca, Isabel Negredo, Silvia Ortega, María j Puente, Virginia Roy, Patricia Rubio, Leyre Ruiz, Pilar D Tajada, Pilar del Tiempo, Francisco Villalobos, Hortensia Yagüe.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Hunter MS, Gentry-Maharaj A, Ryan A, et al. Prevalence, frequency and problem rating of hot flushes persist in older postmenopausal women: Impact of age, body mass index, hysterectomy, hormone therapy use, lifestyle and mood in a cross-sectional cohort study of 10,418 British women aged 54-65. BJOG 2012;119(1):40–50.
- 2. Parish SJ, Nappi RE, Kingsberg S. Perspectives on counseling patients about menopausal hormone therapy: strategies in a complex data environment. Menopause 2018;25(8):937–949.
- Baquedano L, Espiau A, Fasero M, Ortega S, Ramirez I, Mendoza N; COMEM Study Spanish investigators. Beliefs, knowledge and the impact of COVID19 on menopause therapies in Spanish women: COMEM-treatment study. BMC Womens Health 2020 Dec 28;20(1):277.

- Martínez FJ, Varela E, Suárez S. Menopausia y terapia hormonal sustitutiva: prevalencia en el municipio de Lugo. Aten Primaria 1994;14:1052-6
- Ruiz I, Bermejo MJ. Conocimientos de las mujeres menopáusicas respecto a la terapia hormonal sustitutiva. Gac Sanit 2004;18(1):32-7.
- 6. Kim MK, Seo SK, Chae HD et al. Perceptions of postmenopausal symptoms and treatment options among middle-aged Korean women. Yonsei Med J 2017;58(3):533-539.
- De Arruda Amaral IC, Baccaro LF, Lui-Filho JF, Osis MJD, Pedro A, Costa-Paiva L. Factors associated with knowledge about menopause and Hormone Therapy in middle-aged Brazilian Women: A Population-Based household survey. Menopause 2018;25(7):803-810.
- 8. Utian WH, Schiff I. NAMS-gallup survey on women's knowledge, information sources, and attitudes to menopause and hormone replacement therapy. Menopause 2018;25(11):1172-9.
- Çilgin H. Predictors of Initiating Hormone Replacement Therapy in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. Scientific World Journal 2019(9);2019:1814804.
- 10. Mendoza N, Hernández C, Cornellana MJ, Carballo A, Llaneza P, Harvey X, Palacios S & on behalf of the MUMENESP Group. Factors determining the use of hormonal therapy and phytotherapy in Spanish postmenopausal women. Climacteric 2016;19(4):375-80.



# Factores predictores de éxito del dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona

Predicting factors of success of the prolonged release device of dinoprostona

Benito-Recio V, Belloc-Boira E, Cortés-Costa M, Navarro-Sierra J, Bonrostro-Torralba C, Campillos-Maza JM

Hospital Universitario Miguel Servet

#### RESUMEN

**Introducción**: La inducción consiste en la iniciación del trabajo de parto mediante del inicio espontaneo del mismo.

La dinosprostona constituye uno de los métodos más utilizados para la maduración cervical.

**Objetivo**: Determinar cuáles son los factores maternos, fetales y obstétricos, que pueden predecir el éxito de dinoprostona en dispositivos de liberación prolongada, como método de inducción del trabajo de parto en la semana 41+5 de gestación.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional analítico que incluyó a pacientes que se habían sometido a una inducción del trabajo de parto por gestación cronológicamente prolongada, empleando 10 mg de dinoprostona en dispositivos de liberación prolongada para administración vaginal, en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario Miguel Servet, desde agosto de 2016 hasta enero de 2021.

**Resultados**: Se objetivo que el 24% de las pacientes

#### CORRESPONDENCIA:

#### Victoria Benito Recio

Hospital Universitario Miguel Servet. Obstetric and Gynecology Department Address: Paseo Isabel La Católica 1-3, 50009. Zaragoza. Spain. v.benito.r93@gmail.com no entraron en trabajo de parto en las siguientes 24 horas, mientras que 76% si lo hicieron.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al comparar ambos grupos, en cuanto a la edad materna, siendo mayor en el grupo de pacientes que entraban en trabajo de parto en las 24 horas posteriores a la colocación del dispositivo; la multiparidad, mas frecuente en el grupo de pacientes que en trabajo de parto; y la incidencia de parto vaginal, mayor en el grupo de pacientes que iniciaban trabajo de parto en las 24 horas posteriores.

**Conclusiones**: La mayoría de las pacientes que se someten a una inducción del trabajo de parto con dinoprostona inician trabajo de parto en las 24 horas posteriores a su administración.

La presencia de algunos parámetros clínicos de fácil obtención podrían permitir identificar a aquellas pacientes con mayores posibilidades de éxito en la inducción.

Palabras clave: Dinoprostona. Inducción. Parto vaginal.

#### **ABSTRACT**

**Introduction**: Induction consists of the initiation of labor through its spontaneous onset.

Dinosprostone is one of the most widely used methods for cervical ripening.

**Objetive**: To determine which are the maternal, fetal and obstetric factors that can predict the success of dinoprostone in prolonged-release devices as a method of induction of labor at week 41 + 5 of gestation.



Material and methods: Retrospective observational analytical study that included patients who had undergone labor induction for chronologically prolonged gestation, using 10 mg of dinoprostone in prolonged-release devices for vaginal administration, in the Maternal Fetal Medicine Unit of the Miguel Servet University Hospital, from August 2016 to January 2021.

**Results**: It was objective that 24% of the patients did not go into labor in the next 24 hours, while 76% did.

Statistically significant differences were found, when comparing both groups, in terms of maternal age, being higher in the group of patients who went into labor in the 24 hours after the placement of the device; multiparity, more frequent in the group of patients than in labor; and the incidence of vaginal delivery, higher in the group of patients who began labor within 24 hours.

**Conclusions**: Most patients who undergo dinoprostone induction of labor go into labor within 24 hours of administration.

The presence of some easily obtainable clinical parameters could make it possible to identify those patients with the greatest chances of induction success.

**Key words**: Dinoprostona. Induction. Vaginal delivery.

#### INTRODUCCIÓN

La inducción del trabajo de parto es uno de los procedimientos más frecuentes en obstetricia. Consiste en la iniciación del trabajo de parto mediante procedimientos mecánicos o médicos antes del inicio espontaneo del mismo, y su principal objetivo es conseguir un parto vaginal en las siguientes 24-48 horas (1).

No existe consenso sobre cuál es el método de elección para la inducción del trabajo de parto. Los agentes farmacológicos aumentan las probabilidades de conseguir un parto vaginal en las siguientes 24 horas en comparación con los métodos mecánicos, a expensas de incrementar el riesgo de hiperestimulación uterina con la consiguiente aparición de eventos adversos sobre la frecuencia cardiaca fetal (2).

La dinosprostona es un análogo de la prostaglandina E2 que se administra en una única dosis de 10 mg, que va liberandose de forma progresiva (3).

Constituye uno de los métodos más utilizados para la maduración cervical y su principal ventaja es que puede eliminarse de forma precoz si es clínicamente necesario (4).

#### **OBJETIVO**

El objetivo del presente estudio es determinar cuáles son los factores maternos, fetales y obstétricos, que pueden predecir el éxito de dinoprostona en dispositivos de liberación prolongada, como método de inducción del trabajo de parto en la semana 41+5 de gestación.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional analítico que incluyó a pacientes que se habían sometido a una inducción del trabajo de parto por gestación cronológicamente prolongada, empleando 10 mg de dinoprostona en dispositivos de liberación prolongada para administración vaginal, en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario Miguel Servet, desde agosto de 2016 hasta enero de 2021.

Las pacientes seleccionadas debían cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Inducción del trabajo de parto en semana 41+5, según protocolo de nuestro centro hospitalario, en ausencia de otros factores de riesgo materno-fetales
- Uso de dinoprostona como agente de inducción
- Bishop menor o igual a 6
- Gestación única
- Feto vivo en presentación cefálica
- Bolsa amniótica integra en el momento de administración de la prostaglandina
- Ausencia de cicatrices uterinas
- Ausencia de contraindicación para parto vaginal o inducción de parto

Como criterios de exclusión se establecieron:

- Inducción del trabajo de parto por otras causas diferentes a la gestación cronológicamente prolongada
- Uso de otros métodos mecánicos o farmacológicos de inducción diferentes a la dinoprostona
- Gestación múltiple
- Muerte intrauterina
- Presentación fetal no cefalica
- Ruptura prematura de membranas antes del proceso de inducción
- Presencia de cicatrices uterinas
- Contraindicación formal para la inducción de parto o parto vaginal
- Imposibilidad de recuperar datos clínicos de la paciente

En nuestro área sanitaria, las gestantes que no hayan iniciado trabajo de parto hasta ese momento, son evaluadas sistemáticamente en la consulta de Medicina



Materno Fetal en la semana 41+0 (+/- 1 día), en la cual se confirma la normoevolución de la gestación y se revisa la historia clínica para descartar otros factores de riesgo a considerar. En ese mismo momento, se realiza una monitorización fetal no estresante, una ecografía en la que se determina presentación, cantidad de líquido amniótico y peso fetal estimado, y una exploración, estableciéndose una puntuación en el test de Bishop.

Si no se objetiva trabajo activo de parto o alteraciones que requieran la finalización inmediata de la gestación, se programa ingreso en la planta de Medicina Materno Fetal en la semana 41+5 informando previamente del procedimiento, resolviendo dudas y obteniendo consentimiento verbal por parte de la paciente.

Durante su estancia en planta, se realiza un registro cardiotocográfico (RCTG) y una exploración, de manera que si el test de Bishop es inferior a 6 y el RCTG no muestra alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, se coloca el dispositivo vaginal de dinoprostona, en el fondo de saco vaginal posterior, para la inducción del trabajo de parto.

Si pasadas 24 horas no se desencadena el trabajo de parto, se reevalúa a la paciente, y si la puntuación en el test de Bishop no ha mejorado más de 3 puntos, se coloca una sonda de doble balón, si por el contrario el Bishop mejora más de 3 puntos pero sigue siendo inferior a 6, se repetirá la administración del método farmacológico.

#### Análisis estadístico

La variable resultado principal fue el inicio de trabajo de parto en las 24 horas posteriores a la colocación del dispositivo vaginal de dinoprostona.

Como variables secundarias, se evaluaron:

- La necesidad de utilizar un método mecánico posterior a la dinoprostona.
- La consecución de un parto vía vaginal.
- Los resultados maternofetales.

Previo al análisis estadístico, se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov Smirnov.

En el estudio descriptivo, las variables cualitativas se expresaron como porcentajes, mientras que las cuantitativas mediante media y desviación estándar (distribución normal), o mediana y rango intercuartilico (distribución no normal).

En el análisis bivariante, las variables cualitativas

se compararon mediante el test de Chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher. Para comparar las variables cuantitativas, se empleó el test de T de Student (en caso de distribución normal) o U de Mann Whitney para distribución no normal.

La homogeneidad de varianzas se comprobó con la prueba de Levene.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05.

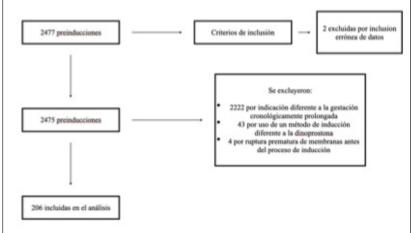
Los datos clínicos y demográficos de las pacientes se recogieron, mediante la revisión de historias clínicas, en una base de datos informatizada con el programa SPSS para Windows versión 25, para el análisis estadístico posterior.

#### Aspectos éticos

Durante la realización del estudio, se cumplieron los requerimientos éticos exigibles a cualquier investigación científica siguiendo las directrices del Convenio de Helsinki y manteniendo la anonimización de los datos personales de aquellas pacientes incluidas en el estudio.

#### RESULTADOS

Entre agosto de 2016 y enero de 2021, un total de 2477 pacientes fueron sometidas a una inducción del trabajo de parto en nuestro centro. Tras aplicar los criterios de selección, 206 pacientes fueron incluidas en el análisis estadístico.



#### 4.1 Análisis descriptivo de la muestra (Tabla I)

Tras el análisis estadístico, se objetivo que la edad media de las pacientes fue de 32,81 años (±4,967). Un



Tabla I. Análisis descriptivo de la n	nuestra
Edad	32,81 (4,967)
Alteración del metabolismo de la glucosa	3,4%
Multiparidad	22,8%
IMC	29,28 (4,291)
Bishop mayor o igua a 3	23,3%
Inicio trabajo de parto en las 24 horas posteriores	76,2%
Necesidad método mecánico	5,8%
Parto vaginal	82,5%
RCTG patológico	12,6%
Fiebre materna intraparto	17%
Líquido amniótico teñido	15%
pH menor a 7,14	12,1%
Apgar menor a 7 en los primeros 5 minutos	1%
Ingreso en UCI	1,5%
IMC: Índice de masa cornoral	·

IMC: Índice de masa corporal RCTG: Registro cardiotocográfico UCI: Unidad de Ciudados Intensivos

Tabla II. Características clínicas y demográficas de la paciente.				
	Inicio trabajo de			
	Si	р		
Edad materna*	33,22 (5,204)	31,49 (3,879)	0,014	
IMC*	29,08 (4,390)	29,91 (3,932)	0,236	
Alteración de la glucemia**	2,5%	6,1%	0,361	
Enfermedad hipertensiva del embarazo**	0,6%	0%	1,000	
Patología médica materna previa**	15,3%	16,3%	0,861	

IMC: Índice de masa corporal

\*Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (distribución no normal).

total de 159 eran nulíparas (77,2%) mientras que 47 eran multíparas (22,8%).

Además, se objetivo que el 24% de las pacientes no entraron en trabajo de parto en las siguientes 24 horas, mientras que 76% si lo hicieron.

Por otro lado, el estudio evaluó la necesidad de rescatar a las pacientes que no habían iniciado trabajo de parto en las 24 horas posteriores a la colocación del dispositivo de dinoprostona con un método mecánico, encontrándose una frecuencia del 5,8%.

En el total de la muestra, se encontró una frecuencia de parto vaginal de 82,5%.

#### Análisis de variables predictoras

Características clínicas y demográficas. (Tabla II).

La edad media de las pacientes que entraron en trabajo de parto en las 24 horas posteriores fue de 33,22 (±5,204) años, mientras que de las pacientes que no iniciaron trabajo de parto de 31,49 (±3,879) años, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (p 0,014).

El presente estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas, al comparar ambos grupos de pacientes, en cuanto a otras características basales y del embarazo como el índice de masa corporal (IMC) en el momento de colocación de la dinoprostona, la presencia de alteraciones maternas del metabolismo de la glucosa, de trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo y de patología medica previa.

Características obstétricas en el momento de colocación de la dinoprostona. (Tabla II)

El 26,8% de las pacientes que iniciaron trabajo de parto en las 24 horas posteriores eran multíparas, mientras que de las que no iniciaron trabajo de parto, un 10,2% eran multíparas, encontrándose, al comparar ambos grupos, diferencias estadísticamente significativas (p 0,016).

Otro de los parámetros evaluados, fue la puntuación en el test de Bishop. El 58% de las pacientes que iniciaron trabajo de parto presentaban un Bishop previo mayor o

Tabla III. Características obstétricas en el momento de colocación de la dinoprostona..

	Inicio trabajo de		
	Si	No	р
Bishop previo mayor o igual a 3**	58%	34,7%	0,004
Multiparidad**	26,8%	10,2%	0,016

<sup>\*</sup>Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (distribución no normal).

<sup>\*\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentajes.

<sup>\*\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentajes.



igual a 3, mientras que este parámetro únicamente se objetivo en el 34,7% de las pacientes que no iniciaron trabajo de parto (p 0,004).

Características obstétricas relacionadas con el parto. (Tabla III)

El 87,3% de las pacientes que iniciaron trabajo de parto en las 24 horas posteriores, lograron un parto vaginal, mientras que de las que no iniciaron trabajo de parto, lograron un parto vaginal el 67,3%. Al comparar ambos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p 0,001).

Un 12,1% de las pacientes que iniciaron trabajo de parto en las 24 horas posteriores y un 32,7% de las que no iniciaron, presentaron fiebre intraparto, comparando ambos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p 0,001).

E estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la presencia de líquido amniótico teñido, las alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal durante el trabajo de parto y la prevalencia de parto vaginal instrumentado.

#### Resultados neonatales. (Tabla IV)

Durante el periodo que duro el estudio, un 4,1% de los recién nacidos presentó una puntuación en el test de Apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida, todos ellos pertenecían al grupo de pacientes que no habían iniciado trabajo de parto en las 24 horas posteriores, sin alcanzar la significación estadística (p 0,05).

Tabla IV. Características obstétricas relacionadas con el parto				
	Inicio trabajo de			
	Si	No	р	
Parto vaginal**	87,3%	67,3%	0,001	
Parto instrumentado**	26,8%	24,5%	0,527	
Alteraciones de la FCF intraparto**	11,5%	16,3%	0,371	
Fiebre intraparto**	12,1%	32,7%	0,001	
Líquido amniótico teñido**	12,7%	22,4%	0,097	

FCF: Frecuencia cardiaca fetal

El estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas, en cuanto al pH en sangre de cordón, el peso del recién nacido y la necesidad de ingresar al recién nacido en una unidad de cuidados intensivos.

Tabla V. Resultados neonatales.					
	Inicio trabajo de				
	Si	No	р		
Ingreso del RN en UCI**	0,6%	4,1%	0,141		
Apgar menor a 7 a los 5 minutos**	0%	4,1%	0,05		
Peso Recién nacido*	3577 (365,722)	3522 (381)	0,364		
pH en sangre de cordón*	7,254 (0,089)	7,241 (0,106)	0,427		

RN: Recién nacido

UCI: Unidad de Cuidados intensivos

\*Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (distribución no normal).

#### DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue caracterizar la respuesta a la inducción del trabajo de parto con dinoprostona e identificar los factores de predictores de éxito de la misma.

El estudio tiene varios hallazgos clave: en general, aproximadamente el 76% de las gestantes que se someten a una inducción del parto con dinoprostona inician trabajo de parto en las primeras 24 horas tras la administración del dispositivo de dinoprostona; la multiparidad, la edad materna y la puntuación en el test de Bishop son predictores de éxito de la inducción.

En concordancia con estudios previos, se encontró que la multiparidad se asociaba, de manera independiente, con un mayor éxito de la inducción. Además, Crane encontró que la multiparidad es el predictor más importante de parto vaginal dentro de las 24 horas siguientes a la inducción del trabajo de parto (5).

Al igual que lo publicado en la literatura, el estudio determinó que una puntuación más alta en el test de Bishop se relaciona con una probabilidad mayor de entrar en trabajo de parto en las 24 horas posteriores a la colocación de la dinoprostona(6).

<sup>\*</sup>Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (distribución no normal).

<sup>\*\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentajes.

<sup>\*\*</sup>Variables cualitativas expresadas en porcentajes.



En cuanto a la edad materna, el estudio objetivo un aumento de las probabilidades de entrar en trabajo de parto a mayor edad materna. Sobre este resultado, no hay estudios publicados en la literatura, si bien podría estar relacionado con las mayores tasas de multiparidad a medida que aumenta la edad materna.

A diferencia de lo publicado en la literatura, el estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al IMC previo a la colocación de la dinoprostona (6). No está claro si la dificultad técnica en la inserción de la dinoprostona u otros factores como las diferencias farmacocinéticas son responsables de las mayores tasas de fracaso de inducción en mujeres obesas. Peregrine et al. informaron de que el IMC era uno de los parámetros más precisos para predecir el riesgo de cesárea después de la inducción del trabajo de parto con dinosprostona (7).

En el presente estudio, el 82,5% de las pacientes sometidas a una inducción del trabajo de parto con dinoprostona lograron un parto vaginal, siendo significativamente mayor la tasa de parto si la paciente respondía durante las primeras 24 horas a la dinoprostona. Los resultados coinciden con lo publicado en la literatura, si bien la mayoría de artículos coinciden en que es importante tener en cuenta la influencia de otros factores, como la edad materna, la paridad o la puntuación en el test de Bishop (8,9).

En cuanto a los resultados maternofetales, el presente estudio encontró unas mayores tasas de fiebre intraparto así como de Apgar por debajo de 7 a los 5 minutos en el grupo de pacientes que no habían iniciado trabajo de parto en las 24 horas posteriores a la colocación de la dinoprostona.

Con respecto a estos resultados, no hay estudios publicados en la literatura, si bien, estos eventos podrían estar relacionados con la mayor duración del trabajo de parto.

Las principales fortalezas de nuestra investigación son el tamaño muestral y la homogeneidad de la muestra con criterios de inclusión estrictos, que se explica por la existencia de un protocolo asistencial bien definido y homogéneo entre pacientes. Además se excluyeron factores de riesgo materno-fetales que pudieran actuar como confusores.

Como debilidades, principalmente que se trata de un estudio de carácter retrospectivo que trato de minimizarse mediante la revisión minuciosa de las historias clínicas. El estudio, se llevó a cabo en único centro hospitalario lo

cual reduce la posibilidad de extrapolar los datos a otros centros con manejo obstétrico diferente.

Los hallazgos de nuestro estudio, podrían emplearse para predecir el éxito en la inducción con datos clínicos de fácil obtención, lo que a su vez permitiría una mejor identificación de las pacientes con mayor posibilidad de respuesta al método farmacológico con dinoprostona.

#### **CONCLUSIONES**

La mayoría de las pacientes que se someten a una inducción del trabajo de parto con dinoprostona inician trabajo de parto en las 24 horas posteriores a su administración.

En nuestra investigación, diferentes factores como son la edad materna, la puntuación en el test de Bishop y la paridad, mostraron una asociación estadísticamente significativa con la consecución de inicio de trabajo de parto en las primeras 24 horas.

La presencia de algunos parámetros clínicos de fácil obtención podrían permitir identificar a aquellas pacientes con mayores posibilidades de éxito en la inducción.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Managing complication in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors. Geneva, World Health Organization, 2000
- Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2010 Nov;203(5):418-29
- 3. Levine LD. Cervical ripening: Why we do what we do. Semin Perinatol. 2020 Mar;44(2):151216.
- Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD006971.
- 5. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. Clin Obstet Gynecol 2006;49:573–584.
- Melamed N, Yariv O, Hiersch L, Wiznitzer A, Meizner I, Yogev Y. Labor induction with prostaglandin E2: characteristics of response and prediction of failure. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Jan;26(2):132-6
- 7. Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. Obstet Gynecol 2006;107:227–233.
- 8. Zhao L, Lin Y, Jiang TT, Wang L, Li M, Wang Y,



Sun GQ, Xiao M. Vaginal delivery among women who underwent labor induction with vaginal dinoprostone (PGE2) insert: a retrospective study of 1656 women in China. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 May;32(10):1721-1727.

9. Levast, F., Legendre, G., Hachem, H.E. et al. A mathematical model to predict mean time to delivery following cervical ripening with dinoprostone vaginal insert. Sci Rep 9, 9910 (2019)



# Análisis de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio entre el 2017 al 2020 del Sector Sanitario Barbastro

Analysis of patients diagnosed with endometrial cancer between 2017 and 2020 of the Barbastro Health Sector.

Hernández Jessica V, Aragón MA, Guardia L, Berdala R, Castella M, Pallarés V

Hospital de Barbastro

#### RESUMEN

**Objetivos**: Análisis de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, características, factores de riesgo, tipos histológicos y tratamientos.

**Material y Métodos**: Estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de endometrio confirmadas por anatomía patológica en el sector Sanitario de Barbastro del 1 de enero 2017 al 31 diciembre 2020. Tipo de cirugía y tratamientos según tipo de tumor y estatificación.

Resultados: Se diagnosticaron a 54 pacientes de cáncer de endometrio, con edad avanzada (>60años) el 74,07%, hipertensión arterial el 64,81% y obesidad en la mitad de los casos. El 77,78% consultaron por sangrado genital anómalo postmenopáusico. El tipo más frecuente fue el endometriode o Tipo I en un 77,78%. El tratamiento quirúrgico se realizó en la mayoría de los casos (92,59%). Y la quimioterapia adyuvante utilizada en un 27,78%, principalmente en tipo II.

**Conclusiones**: Los factores de riesgo más frecuentemente presentados fueron: edad avanzada, hipertensión arterial y obesidad. La mayoría de las pacientes consultaron por

#### CORRESPONDENCIA:

# Jessica Valeria Hernández Pimenta

Calle Argentina 27 B, Villanueva de Gállego, Zaragoza, España. CP 50830 jesspimenta@hotmail.com sangrado genital postmenopáusico. El tipo histológico I fue el más frecuente, se presentaron más en estadios iniciales y con tratamientos menos agresivos comparados con los tipos 2.

**Palabras clave**: Cáncer de endometrio. Factores de riesgo. Tipo I. Tipo II. Tratamiento.

#### ABSTRACT

**Objectives**: Analysis of patients diagnosed with endometrial cancer, characteristics, risk factors, histological types and treatments.

**Materials and Methods**: Retrospective study of patients with endometrial cancer confirmed by pathology in the Barbastro Health sector from January 1, 2017 to December 31, 2020. Type of surgery and treatments according to tumor type and staging.

**Results**: 54 patients were diagnosed with endometrial cancer, with advanced age (> 60 years) in 74.07%, arterial hypertension in 64.81% and obesity in half of the cases. The 77.78% consulted for abnormal postmenopausal genital bleeding. The most frequent type was the endometrioid or Type I in 77.78%. Surgical treatment was performed in most cases (92.59%). And adjuvant chemotherapy used in 27.78%, mainly in type II.

**Conclusions**: The most frequently presented risk factors were: advanced age, hypertension and obesity. Most of the patients consulted for postmenopausal genital bleeding. Histological type I was the most frequent, they presented more in the initial stages and with less aggressive treatments compared to types 2.



**Key words**: Endometrial cancer. Risk factors. Type I. Type II. Treatment.

# INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en España y el segundo en mortalidad, tras el cáncer de ovario. Con una incidencia de 5,9 por cada 100.000 mujeres y una tasa de mortalidad de 3,1 por 100.000, con una prevalencia a 5 años de 7,6 por 100.000 (1). Presenta una tasa de curaciones en estadios iniciales y supervivencias a los 5 años de alrededor del 80-85%.

Los factores de riesgo están relacionados con la exposición estrogénica: terapia con estrógenos, menarquia temprana, menopausia tardía, uso de tamoxifeno, nuliparidad, infertilidad o la falta de ovulación. Así como edad avanzada, obesidad (2,3), hipertensión arterial, diabetes mellitus y el cáncer colorrectal hereditario no polipoideo (4).

Se ha clasificado en dos tipos clínico-patológicos (5):

- Tipo I es el adenocarcinoma endometrioide, el más común (80-90%), generalmente hormonodependiente, relacionados con la exposición a estrógenos, con buen pronóstico y lenta evolución.
- Tipo II que comprende los carcinomas serosos, células claras e indiferenciados, así como carcinosarcoma/tumor mülleriano mixto maligno (10-20%). De evolución más agresiva y con peor pronóstico que el tipo I.

Por lo que el objetivo de nuestro estudio el análisis de las características de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio de nuestra población, los factores de riesgo principales, tipos histológicos y tratamientos.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se analizaron retrospectivamente a las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en el sector Sanitario de Barbastro de los últimos cuatro años, en el periodo comprendido entre el 1 de enero 2017 al 31 diciembre 2020.

Solo se incluyeron pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio confirmadas por estudio de anatomía patológica, obtenido mediante: biopsia de endometrio, histeroscopia (polipectomía/biopsia dirigida) o histerectomía. La información se recopiló mediante la historia clínica electrónica, en caso de datos faltantes, se obtuvieron de la historia clínica física. Se recogieron los datos de las variables y factores de

riesgos más importantes (población, edad, peso, talla, paridad, menarquia, menopausia, hipertensión arterial, cáncer de mama, diabetes mellitus, motivo de consulta, grosor endometrial, tipo y grado histológico, invasión del espacio linfovascular, tipo de cirugía, estatificación FIGO y tratamientos adyuvantes).

Cabe mencionar que el grosor endometrial nos referimos al obtenido por ecografía transvaginal y en algunos casos por vía rectal, la medición se realizó en un corte longitudinal. El tipo de cirugía se decidió según Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2016 (1), en base al tipo histológico y a la pieza de histerectomía, valorando la infiltración miometrial intraoperatoriamente. Y solo en algunos casos con anatomía patológica en diferido, por hallazgo patológico tras histerectomía realizada por otro motivo o sospecha por imagen de estadificación FIGO IA, se realizó cirugía básica con histerectomía total más doble anexectomía.

#### RESULTADOS

En total se diagnosticaron a 54 pacientes con cáncer de endometrio en el sector Sanitario de Barbastro, que abarca varias poblaciones, que corresponde a la parte oriental de la provincia de Huesca. Los casos de cáncer de endometrio se distribuyeron mayoritariamente en zonas de mayor densidad de población. Con la siguiente distribución poblacional: Monzón 24,07%, Barbastro 18,57%, Fraga 9,26%, Binefar 7,41%, Gráus 3,7%, Albalate de Cinca 3,7% y otros en 33.33% que representan el total de pacientes, una por cada población (Abiego, Alcampell, Alcolea de Cinca, Alquézar, Azanuy, Barbaruens, Benabarre, Benasque, Binaced, Castejón de SOS, Colungo, El Grado, Laguares, Mionesma de San Juan, Miralsot, Ontiñena, Osso de Cinca y Sahum).

La edad media de las pacientes fue de 64 años y el índice de masa corporal (IMC) medio fue de 32.82, que corresponde a obesidad. La paridad media fue de 1,5 hijos y la media de edad de la menopausia fue a los 50años (Tabla 1).

En cuanto a las características presentes de nuestra población más relacionado a factores de riesgo para desarrollar un cáncer de endometrio son: la edad avanzada (>60años) el 74,07%, la hipertensión arterial (HTA) en el 64,81% y la obesidad que ocurre en la mitad de los casos (Tabla 2).

#### Motivo de consulta de ginecología:

La causa más frecuente de consultar al ginecólogo fueron pacientes sintomáticas con sangrado genital



Características	Media [Intervalo]
Edad	64,70 años [50-88]
IMC	32,82 [21-51]
Paridad	1,5 hijos [0-5]
Menarquia	11,29 años [10-16]
Menopausia	50,06 años [42-58]

TABLA 1. La media de las características de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio.

Factores de riesgo	Número	Porcentaje
Edad avanzada (>60años)	40	74,07%
Hipertensión arterial	35	64,81%
Obesidad	27	50%
Diabetes Mellitus	15	27,78%
Nuliparidad	7	12,96%
Cáncer de mama	6	11,11%
Menopausia tardía (>55años)	3	5,56%
Uso de Tamoxifeno	2	3,70%

 TABLA 2.
 Factores de riesgo para cáncer de endometrio presentes en las pacientes (número y porcentaje).

anómalo postmenopáusico (79,63%), en segundo lugar, en asintomáticas por hallazgo ecográfico de endometrio engrosado (7,41%) y pacientes perimenopaúsicas con alteraciones menstruales o perdidas intermenstruales (7,41%) (Tabla 3).

Motivos de consulta	Número	Porcentaje
Sangrado genital anómalo postmenopáusico.	43	79,63%
Asintomáticas (Endometrio engrosado).	4	7,41%
Pérdidas intermenstruales/sangrado menstrual abundante de la perimenopausia.	4	7,41%
Pérdida de peso y bulto genital.	2	3,70%
Control en consulta de patología cervical donde se realizó biopsia de endometrio.	1	1,85%

# Tipos histológicos

El más frecuente en nuestra población es el tipo endometriode o Tipo I en un 77,78%. Y en menor proporción el Tipo II en un 22,22% (que incluye al carcinoma seroso, células claras y carcinosarcoma) (Tabla 4).

#### Estadificación FIGO

El 83,33% de las pacientes se diagnosticaron en estadios

Clasificación Bokham	Tipo Histológico	Número	Porcentaj e
Tipo I	Adenocarcinoma tipo endometrioide	42	77,78%
	Carcinoma seroso	8	14,81%
Tipo II	Carcinoma de células claras	2	3,70%
	Carcinoma indiferenciado/ sarcoma	2	3,70%

TABLA 4. Clasificación de Bokham y los tipos histológicos de cancer de endometrio (número y porcentaje).

iniciales (FIGO I-II) y del tipo I el 90,48%. En estadios avanzados (FIGO III-VI) el 16,67%, sobre todo los cánceres de endometrio tipo II el 41,67% (Tabla 5).

ESTADIFICACIÓ N FIGO	TIPO I	TIPO II	TOTAL (TIPO I- II)
Inicial (I-II)	90,48% (38)	58,33% (7)	83,33% (45)
IA	73,81% (31)	25% (3)	62,96% (34)
IB	16,67%(7)	25% (3)	18,52% (10)
II	0	8,33% (1)	1,85% (1)
Avanzado (III-IV)	9,52% (4)	41,67% (5)	16,67% (9)
III	2,38% (1)	25% (3)	7,41% (4)
IV	7,14% (3)	16,67% (2)	9,26% (5)
TOTAL (I-IV)	100% (42)	100% (12)	100% (54)

TABLA 5. Pacientes clasificadas según estadificación FIGO (porcentaje y número), separadas por Tipo I, II y total.

	TRATAMIENTOS	Tipo I	Tipo II	Total
	NO Quirúrgico.	7,14% (3)	8,33% (1)	7,41% (4
	CIRUGIA:	92,86% (39)	91,67% (11)	92,59% (50)
	• HT + DA.	82,05% (32)	36,36% (4)	72% (36
Inicial	HT + DA +     Linfadenectomía pélvica     +/-paraaórtica.	17,95%(7)	36,36% (4)	22% (11
	HT + DA +     Linfadenectomía pélvica     +/-paraaórtica +     Omentectomía.	0	27,27% (3)	6% (3)
	NO	47,62% (20)	16,67% (2)	40,74% (22)
Adyuvan	Braquiterapia	40,48% (17)	58,33% (7)	44,44% (24)
te	Radioterapia	11,90% (5)	58,33% (7)	22,22% (12)
	Quimioterapia	11,90% (5)	83,33%	27,78% (15)

[ABLA 5]. Tratamientos del cáncer de endometrio: inicial y adyuvante, según tipo I, II y total. Abreviaturas (HT: Histerectomía Total y DA: Doble anexectomía).

# **Tratamientos**

La base del tratamiento del cáncer de endometrio es el tratamiento quirúrgico que se realizó en la mayoría de los casos (92,59%), la cirugía más realizada (72%) fue la histerectomía total + doble anexectomia (HT+DA), en casos de infiltración miometral >50% (según



protocolo) se realizaba también linfadenectomía pélvica +/-paraaórtica (22%). Y en los casos de tipo II además de la linfadenectomía se incluía la omentectomía, realizados en el 27,27% de estas pacientes. La braquiterapia fue el tratamiento adyuvante más utilizado (44,44%). Y la quimioterapia adyuvante utilizada en un 27,78% y del 83,33% de las pacientes con cáncer de endometrio tipo II (Tabla 6).

# DISCUSIÓN

La mayor edad de la población, obesidad, diabetes e hipertensión son factores de riesgo para cáncer de endometrio que se han incrementado en estos últimos años. A medida que las tasas de obesidad continúan aumentando, se espera que aumente la incidencia de cáncer de endometrio (2). Así como el aumento de pacientes con edad avanzada, el 40% de los casos se diagnostican partir de los 65 años, en nuestra población el 62,96% tenía ≥65años.

Según la clasificación de Bokhman existen dos tipos de tumores distintos no solo histológicamente, sino en su biología, pronóstico y tratamiento (1).

Tipo I: Adenocarcinoma tipo endometrioide. El tipo histológico más frecuente en nuestra población es el tipo endometriode o Tipo I en un 77,78%. Se diagnosticaron en estados iniciales en un 90,48%.

Tipo II: Tumores de alto grado (carcinomas de tipo seroso, células claras y carcinosarcomas) presente en un 22,22%. Suele diagnosticarse en estadios más avanzados, el cuál coincide en nuestra estadística, ya que el 41,67% de estos se encontraban en estadio III-IV.

Por lo que podemos concluir que los factores de riesgo para desarrollar un cáncer de endometrio más frecuentemente presentados en nuestra población fueron: la edad avanzada (>60años) el 74,07%, la hipertensión

arterial en el 64,81% y la obesidad que se presentó en la mitad de las pacientes.

La causa más frecuente de consultar al ginecólogo fue por sangrado genital anómalo postmenopáusico (79,63%). El 83,33% de las pacientes se diagnosticaron en estadios iniciales (FIGO I-II). En estadios avanzados (FIGO III-VI) el 16,67%.

El tratamiento quirúrgico se realizó en la mayoría de los casos (92,59%), la cirugía más realizada (72%) fue la histerectomía total + doble anexectomía. La braquiterapia fue el tratamiento adyuvante más utilizado (44,44%). Y la quimioterapia adyuvante utilizada en un 27,78% y del 83,33% de las Tipo II.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. Prog Obstet Ginecol 2017;60(3):274-302.
- Onstad M, Schmandt R, Lu KH. Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. J Clin Oncol. 2016 Dec 10;34(35):4225-4230.
- 3. Moore K, Brewer M. Endometrial Cancer: Is This a New Disease? Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2017:37:435-442.
- Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):468-74.
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016; 27: 16-41.



# Impacto de la pandemia COVID-19 en el Cribado de cáncer de cuello uterino en el Sector Barbastro e implementación de la Autotoma

Impact of the COVID-19 pandemic on cervical cancer screening in the Barbastro Sector and implementation of the Self-Sampling screening test.

Hernández JV, Oncins R, Pallarés V, Fernández I, Aragón MA, Castella M

Hospital de Barbastro

#### RESUMEN

**Objetivos**: Analizar las variaciones del cribado de cáncer de cuello uterino por la pandemia del COVID-19. Implementar la Autotoma como método seguro.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo comparativo del cribado de cáncer de cérvix en los años 2019 y 2020. Se incluye las pruebas realizadas (test de Virus de Papiloma Humano, citologías y biopsias) en el sector Sanitario de Barbastro obtenidas de la base de datos de Anatomía Patológica del 1 de enero 2019 al 31 diciembre 2020.

**Resultados**: En 2019 se realizaron 4,363 pruebas (Virus de Papiloma Humano/citologías) y durante 2020 se realizaron 2,785. La mayor caída se observa en el mes de abril, con un 93% menos pruebas, comparado con ese mes en 2019. En el 2019 se diagnosticaron 63 casos de neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado y en 2020: 31. Se realizaron 12 Autotomas en 2019 y 25 en 2020.

Conclusiones: La pandemia COVID-19 ha supuesto una disminución de un 36,16% de pruebas de cribado de cáncer de cérvix en el sector Barbastro. Se ha disminuido un

#### CORRESPONDENCIA:

Jessica Valeria Hernández Pimenta Calle Argentina 27 B, Villanueva de Gállego, Zaragoza, España. CP 50830 jesspimenta@hotmail.com 50% la tasa de diagnósticos de neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado. La Autotoma puede ser una herramienta de cribado útil en tiempos de pandemia.

Palabras Clave: Cribado de cáncer de cérvix. COVID-19. Autotoma.

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: To analyze the variations in cervical cancer screening due to the COVID-19 pandemic. Implement of Self-Sampling test as a safe method.

**Materials and Methods**: Retrospective comparative study of the cervical cancer screening in the years 2019 and 2020. The tests carried out (Human papillomavirus, cytologies and biopsies) in the Health sector of Barbastro obtained from the database of Pathological Anatomy from January 1, 2019 to December 31, 2020 are included.

**Results**: In 2019, 4,363 tests (Human papillomavirus / cytologies) were performed and in 2020, 2,785 were performed. The greatest drop is observed in the month of April, with 93% fewer tests, compared to that month in 2019. In 2019, 63 cases of high-grade cervical intraepithelial neoplasia were diagnosed and in 2020: 31. In total 12 Self-Sampling tests were taken in 2019 and 25 in 2020.

**Conclusions**: The COVID-19 pandemic has led to a 36.16% decrease in cervical cancer screening tests in the Barbastro sector. The rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia diagnoses has been reduced by 50%. The Self-Sampling could be a useful screening tool in pandemic times.



**Key Words**: Cervical cancer screening. COVID-19. Self-Sampling.

# INTRODUCCIÓN

En Aragón no disponemos de llamada activa para realizar cribado poblacional y el Sector Barbastro tiene organizado el CCCU (Cribado de Cáncer de Cuello Úterino) en colaboración con Atención Primaria (AP) desde 2006. Se atienden unas 50,000 mujeres, una población rural y dispersa. Con una población diana para CCCU de 27,490 mujeres, de ellas 24,490 entre 30 y 65 años. La tasa de CCU invasor es de 6,5/100.000.

En 2006 iniciamos el control de calidad del cribado conjuntamente con AP y detectamos la presencia de cánceres cervico-uterinos (CCU) invasores en mujeres no cribadas y extranjeras. La baja tasa de detecciones de lesiones CIN2-3, excesivo número de citologías a mujeres sanas realizadas por ginecología y elevado coste por lesión diagnosticada. Tras 19 años de potenciar el cribado, en 2019 se consiguió una cobertura poblacional del 74,9% y se multiplicó por 6 el número de diagnósticos CIN2+ respecto al año de inicio del Proyecto, realizando menos pruebas de cribado.

A partir de marzo del 2020 debido a la pandemia por COVID-19, han disminuido las consultas presenciales, tanto AP como en AE (Atención Especializada) y por tanto la realización de pruebas de cribado, lo que puede suponer una pérdida de oportunidad y diagnósticos tardíos. Por lo que en noviembre 2020 se pactó un Protocolo con AP para incluir la Autotoma, que ya utilizábamos desde 2017 de forma esporádica.

En este trabajo tiene como objetivo realizar un análisis comparativo del cribado entre 2019 y 2020, además proponemos la Autotoma para potenciar la captación activa.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro Protocolo desde 2015 realiza cribado a mujeres de 25 a 30 años con citología y de los 30 a 65años con test VPH. Desde 2011 se inicia cribado con cobas 4.800 DNA- VPH- AR, PCR que nos informa del genotipo 16 y 18 por separado y otros 12 genotipos de alto riesgo en otro grupo (31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68).

Para el triaje de los casos positivos se utiliza la citología liquida que se realiza en la misma muestra y el genotipado viral que nos lo facilita de forma automática el sistema. Todo el cribado lo realiza Anatomía Patológica y se emite un informe único. Si la paciente es positiva se cita en consulta de patología cervical.

El test de VPH mediante Autotoma se realiza con el dispositivo IUNETES®, fabricado en España. Las

mujeres pueden realizarse la toma, en su domicilio o en el centro de Salud, el mismo día que contactan con el Sistema por cualquier motivo. La muestra se recoge en seco, el transporte es seguro y pueden enviarla hasta en una semana. Se procesa con la plataforma ya existente en el centro para el test del HPV que es PCR DNA\_VPH- AR (COVAS 4800) que tiene un control de la celularidad de la muestra para evitar falsos negativos, detecta simultáneamente el virus y betaglobina. Si no hay suficientes células la plataforma no emite diagnóstico. No se realiza en el embarazo, postparto ni durante la menstruación.

El médico y/o enfermería de AP, les facilita el dispositivo, folleto del método y cuestionario adjunto, donde se recoge el nombre y datos de la paciente y un sobre, que se hará llegar a cada matrona de su Zona Básica de Salud.

El método utilizado es un análisis retrospectivo comparativo del CCCU en los años 2019 y 2020 para ver el impacto de la pandemia del COVID-19 en el CCCU. Se incluye todas las pruebas realizadas en el sector Sanitario de Barbastro: test HPV, citologías, alteraciones citológicas y diagnósticos de CIN2+. El periodo analizado fue del 1 de enero 2019 al 31 diciembre 2020, se categorizan los datos por mes y año (2019 y 2020). La información se obtiene de la base de datos de Anatomía Patológica del Hospital de Barbastro.

#### RESULTADOS

#### Pruebas de cribado totales (citologías más VPH)

En 2019 se realizaron un total de 4,363 pruebas, de ellas 3,391 en AP ( 77,7%).

En Atención Especializada se realizan 972 pruebas. (Tabla 1).

Durante 2020 se realizaron 2,785 en total, 2,167 en AP y 618 en especializada, lo que implica una disminución de 1,578 pruebas totales respecto al 2019 un (36,16%). AP ha realizado 1,224 pruebas de cribado menos y Especializada 354 menos. La mayor caída se observa en abril con un 93% y en mayo un 80,2%, pero durante todo el año 2020 se cribaron menos mujeres a pesar de iniciar la actividad presencial. (Tablas 1 y 2).

#### **Test VPH**

En 2019 se realizaron 3,579 test de VPH y 2,502 test de VPH en 2020.

En el año 2020 se realizaron 1.077 test de VPH menos (un 30% menos).

En 2019 el 15,23% de los test de VPH fueron positivos y en 2020 el 17,15%, en ellos están incluidos pacientes



PRUEBAS (CIT/HPV) 2019	en e	feb	ma r	abr	ma y	jun	jul	ag o	se p	oct	no v	dic	Total
Primaria	26	31	31	26	36	32	24	13	17	34	36	26	339
	6	9	7	8	4	9	1	9	9	0	7	2	1
Especializa da	75	12 4	87	10 8	10 7	83	93	61	87	74	43	30	972
Total	34	44	40	37	47	41	33	20	26	41	41	29	436
	1	3	4	6	1	2	4	0	6	4	0	2	3

TABLA 1. Pruebas de Citología/ Virus del Papiloma Humano (HPV) realizadas durante 2019, separado por mes y total.

PRUEBAS (CIT/HPV) 2020	en e	feb	ma r	abr	ma y	jun	jul	ag o	se p	oct	no v	dic	Total
Primaria	22 9	37 7	23 1	17	62	16 9	16 4	11 9	14 2	24 7	22 1	18 9	216 7
Especializ ada	52	67	41	9	31	59	46	48	40	63	99	63	618
Total	28 1	44 4	27 2	26	93	22 8	21 0	16 7	18 2	31 0	32 0	25 2	278 5

TABLA 2. Pruebas de Citología/ Virus del Papiloma Humano (HPV) realizadas durante 2020, separado por mes y total.

positivas que se hacen (HPV+Citologia) en AP, ya que la tasa de positividad en cribado en AP en nuestro Sector es del 9%. (Tabla 3).

PRUBAS HPV	en e	feb	ma r	abr	ma y	jun	jul	ag o	se p	oct	no v	dic	Tot al	Porcent aje positivid ad (%)
	30	39	36	33	41	36	28	17	22	11	35	25	357	
Total 2019	3	8	2	5	2	8	4	3	1	1	7	5	9	
Positivos 2019	45	49	37	50	55	49	58	35	50	26	55	36	545	15,23%
	25	40	24			20	18	13	15	28	29	22	250	
Total 2020	6	6	2	24	86	8	4	7	8	9	0	2	2	
Positivos 2020	39	60	36	7	25	36	37	27	27	55	44	36	429	17,15%

TABLA 3. Pruebas de Virus del Papiloma Humano (HPV) realizadas durante 2019 y 2020, separado por mes, total y porcentaje de positividad.

# Resultados citológicos

En el año 2019 se diagnosticaron por citología: 193 LSIL (31,85%); 35 HSIL/AIS (5,78%): y un caso de carcinoma (0,06%). En el año 2020, se encontraron 167 LSIL (10,95%); 15 HSIL/AIS (3,48%) y ningún caso citológico de carcinoma (Tabla 4).

Citología	en	fe	m	ab	m	ju	iul	ag	se	ос	no	di	Tot	Porcen
cérvico-vaginal	е	b	ar	r	ay	n	,	0	р	t	v	С	al	taje
	Año 2019													
ASC-US	21	20	18	24	28	29	39	17	28	10	31	21	28 6	17,33%
ASC-H	4	5	3	6	4	1	1	6	1	2	3	21	57	3,45%
LSIL	19	22	9	13	22	15	17	17	17	10	22	10	19 3	31,85%
HSIL/AIS	3	2	1	2	5	5	6	3	5	0	1	2	35	5,78%
Carcinoma	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0,06%
Atipia cel. escamosas/ glandulares	47	50	31	45	59	50	65	43	52	22	57	54	57 5	34,85%
Atipia en células glandulares	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	3	0,47%
					Αí	io 20	20							
ASC-US	19	25	25	4	8	22	17	16	14	21	24	24	21 9	14,36%
ASC-H	2	2	0	1	1	0	5	3	0	0	6	4	24	1,57%
LSIL	19	30	8	1	12	19	8	5	12	30	16	7	16 7	10,95%
HSIL/AIS	1	3	2	0	1	1	3	0	0	3	0	1	15	3,48%
Carcinoma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Atipia cel. escamosas/ glandulares	42	60	35	6	22	42	33	24	26	54	47	36	42 7	28,00%
Atipia en células glandulares	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0,35%

TABLA 4. Resultados citológicos del 2019 y 2020, separado por mes, total y su porcentaje según las citologías por año. ASC-US (atipia de células escamosas de significado indeterminado), ASC-H (células escamosas atípicas en las no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado), LSIL (Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado), HSIL/AIS (Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado/adenocarcinoma in situ).

#### Diagnóstico de CIN 2+

En el 2019 se diagnosticaron 63 CIN 2+ y 31 CIN2+ en 2020, un 50% menos de diagnóstico de lesiones.

En los dos años se detectaron 2 carcinomas invasores (por cada año).

En el 2019 se realizaron más del doble de conizaciones cervicales con asa diatermia comparado con 2020, 65 versus 28 intervenciones respectivamente (Tabla 5).

Casos diagnosticados	2019	2020	Total
CIN 2-3	63	31	94
Carcinoma invasor	2	2	4
Conización cervical	65	28	93

TABLA 5. Casos diagnosticados de CIN 2-3 (Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado), Carcinoma invasor y conizaciones realizadas durante el 2019, 2020 y total.



# Autotoma para el cribado de cáncer de cérvix.

Durante el año 2019 se realizaron 12 autotomas de las cuales el 25% salieron positivas HPV-AR y en año 2020 se efectuaron 25 autotomas con una positividad del 13.51%. (Tabla 6).

PRUEBAS	2019	2020	Total		
AUTOTOMAS	12	25	37		
HPV-AR POSITIVAS	3	2	5		
PORCENTAJE DE	25%	8%	13.51%		
POSITIVIDAD	23%	0%	13,31%		

TABLA 6. Autotomas realizadas, número de positivas para HPV-AR (*Virus de Papiloma Humano de alto riesgo*), porcentaje de positividad, distribuidas por año 2019, 2020 y total.

# DISCUSIÓN

La crisis asistencial debido a la pandemia del COVID 19, en la que estamos inmersos es un escenario nuevo que debemos afrontar, utilizando todos los recursos disponibles y evitando riesgos tanto en las mujeres, como en los profesionales (1).

En nuestra Comunidad no disponemos de cribado poblacional con llamada activa y necesitamos seguir con la actividad de Cribado organizado en colaboración con AP para evitar retrasos diagnósticos que favorezcan enfermedad más evolucionada y grave.

En nuestro trabajo observamos la importancia de la captación activa por parte de AP y vemos como la disminución de un 36% en pruebas de cribado supone una disminución en los diagnósticos de CIN 2+ de un 50%, que puede explicarse por la falta de captación de población no cribada. Seguimos diagnosticando canceres invasores en mujeres no cribadas.

Existe evidencia que la Autotoma es tan segura como la toma realizada por los profesionales y es una técnica de cribado muy fiable y segura en la prevención secundaria del CCU (2-6). La OMS en junio del 2020 publica "Mantenimiento de los Servicios de Salud esenciales en el contexto COVID 19" (1) contemplado el promover la toma de muestras para la prueba del VPH por las propias pacientes (Autotoma) y facilitar la recogida de las muestras para continuar la cobertura del cribado de cáncer de cérvix a pesar de la pandemia.

La Autotoma, puede ayudarnos a potenciar y mantener el cribado en mujeres que por lejanía, miedo o imposibilidad de acudir a las consultas de matronas lo han interrumpido (7). La técnica para coger la muestra es sencilla y no precisamos ningún coste adicional, se asume con el utillaje de laboratorio que disponemos.

#### **CONCLUSIONES**

La pandemia COVID-19 ha supuesto una disminución de un 36,16% de pruebas de cribado en el sector Barbastro. Los dos meses del 2020 con más impacto en el cribado por el COVID, fueron abril y mayo, que se suspendió el cribado y en ningún otro mes se llegó a alcanzar al número de cribados del año anterior.

Se ha disminuido un 50% la tasa de diagnósticos CIN 2-3. La disminución de pruebas de cribado en AP de un 36,16% implica la disminución de un 50% menos de diagnósticos CIN 2-3, por perdida de captación activa.

El escaso número de muestras de Autotomas realizados impide inferir conclusiones. Sin embargo la implementación de la Autotoma es una herramienta que permite facilitar un cribado de calidad, disminuir los desplazamientos, racionalizar costes, disminuir sobrecarga asistencial, aumentar la captación y cobertura.

# **BIBLIOGRAFIA**

- OMS. Mantenimiento de los Servicio de Salud Esenciales: Orientaciones operativas en el contexto de la COVID-19: orientaciones provisionales. Organización Mundial de la Salud 2020:29-30,34.
- Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, et al Selfsampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis BMJ Global Health 2019;4:e001351.
- Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmeron J, Uribe P, Velasco-Mondragon E, Nevarez PH, Acosta RD, Hernandez-Avila M. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (march): A community based randomised controlled trial. Lancet 2011;378:1868-1873.
- Petignat P, Vassilakos P. Is it time to introduce HPV self-sampling for primary cervical cancer screening? J Natl Cancer Inst 2012;104:166-167.
- Ajenifuja KO, Belinson J, Goldstein A, Desai KT, de Sanjose S, Schiffman M. Designing low-cost, accurate cervical screening strategies that take into account COVID-19: a role for self-sampled HPV typing2. Infect Agent Cancer. 2020;15:61.
- Ejegod DM, Pedersen H, Alzua GP, Pedersen C, Bonde J. Time and temperature dependent analytical stability of dry-collected Evalyn HPV self-sampling brush for cervical cancer screening. Papillomavirus Res. 2018 Jun;5:192-200.
- Lim AWW. Will COVID-19 Be the Tipping Point for Primary HPV Self-sampling? Cancer epidemiol Biomarkers Prev. 2021 Feb;30(2):245-247.



# Diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas

Prenatal diagnosis of congenital heart diseases.

Rodrigo Rodríguez M, Narváez Salazar M, Artal López N, Castellote Colas B, Jiménez Montañes L, Garrido Fernández P

Hospital Universitario Miguel Servet

#### RESUMEN

**Objetivos**: Evaluar el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas diagnosticadas en nuestra Sección de Diagnóstico Prenatal.

Material y Métodos: Se incluyeron en el estudio aquellas gestaciones en las que se realizaron controles ecográficos en nuestro Servicio de Obstetricia durante el año 2020. Evaluamos las cardiopatías congénitas diagnosticadas de manera postnatal por el Servicio de Cardiología Pediátrica de nuestro Centro.

Resultados: En el periodo de estudio, hubo un total de 3458 recién nacidos en nuestro Centro. Se diagnosticaron 50 cardiopatías congénitas (prevalencia 1,44%). La edad materna media fue de 33 años y la edad gestacional media en el momento del diagnóstico fue de 18.1 semanas (rango 12 – 35.2). En 19 casos se asociaron anomalías genéticas (38%) y otras anomalías extracardíacas en 13 ocasiones (26%). De todas las gestaciones con diagnóstico de cardiopatía congénita, 22 (44%) optaron por la interrupción legal del embarazo, la mayoría de las cuales se asociaban a anomalías extracardíacas y/o alteraciones genéticas (77,27%).

Conclusiones: El diagnóstico prenatal de las cardiopatías

#### CORRESPONDENCIA:

María Rodrigo Rodríguez Paseo Isabel la Católica 1-3. CP 50009. Zaragoza. marodrigo.r@gmail.com congénitas y el asesoramiento multidisciplinar tienen un impacto beneficioso en el seguimiento y manejo de la gestación, en la planificación del parto y la terapia neonatal.

**Palabras Clave**: Cardiopatía congénita. Diagnóstico prenatal. Ecocardiografía prenatal.

#### **ABSTRACT**

**Aim**: Evaluate the prenatal diagnosis of congenital heart diseases diagnosed in our Prenatal Diagnosis Section.

**Method**: Those pregnancies in which ultrasound controls were performed in our Obstetrics Service during the year 2020 were included in the study. We evaluated congenital heart diseases diagnosed postnatally by the Pediatric Cardiology Service of our Center.

**Results**: In the study period, there were a total of 3458 newborns in our Center. 50 congenital heart diseases were diagnosed (prevalence 1.44%). The mean maternal age was 33 years and the mean gestational age at diagnosis was 18.1 weeks (range 12 - 35.2). Genetic abnormalities were associated in 19 cases (38%) as well as other extracardiac abnormalities in 13 cases (26%).

Of all the pregnancies diagnosed with congenital heart disease, 22 (44%) opted for the legal termination of pregnancy, most of which were associated with extracardiac abnormalities and / or genetic abnormalities (77.27%).

**Conclusion**: Prenatal diagnosis of congenital heart disease and multidisciplinary counseling have a beneficial impact on the monitoring and management of the pregnancy, in the planning of delivery and neonatal therapy.



**Key words**: Congenital heart disease. Prenatal diagnosis. Prenatal echocardiography.

# INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas (AC) se denominan también defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas. Se calcula que cada año nacen unos 7,9 millones de niños con anomalías congénitas, estimando la prevalencia de anomalías estructurales fetales mayores en alrededor del 1,6-3,5% de todas las gestaciones1. Las cardiopatías congénitas (CC) se definen como aquellas alteraciones estructurales cardiacas que están presentes en el momento del nacimiento.

Las cardiopatías congénitas son las anomalías congénitas más frecuentes con una prevalencia en Europa de 8-10 casos por cada 1000 recién nacidos vivos según la EUROCAT (European surveillance of congenital anomalies), la red europea de registros poblacionales2. Además, son una de las principales causas de mortalidad perinatal e infantil, sobre todo si se asocian a cromosomopatías o alteraciones genéticas.

La etiología de las cardiopatías congénitas es en su mayoría desconocida y tan solo logramos identificar una causa subyacente en el 15% de los casos. Multitud de factores maternos, fetales y familiares se han asociado con un amento de riesgo de malformaciones congénitas cardiacas en el feto.

El diagnóstico prenatal de las CC tiene un impacto beneficioso ya que permite a los progenitores conocer el pronóstico de la patología detectada y poder tomar una decisión informada sobre continuar o no con el embarazo, según los términos de la ley de interrupción legal de la gestación y planificar el parto en un centro hospitalario con las mejores condiciones para la supervivencia del recién nacido.

Los factores que más influyen en la capacidad diagnóstica de las cardiopatías congénitas de la ecografía fetal son: población de gestantes a las que se les realiza la ecografía, tipo de exploración, momento en la gestación en que se realiza y experiencia del explorador3. Otro aspecto que influye en la capacidad diagnóstica de las cardiopatías congénitas es el tipo de cardiopatía.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio descriptivo de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en la Sección de Diagnóstico Prenatal de nuestro centro y sus características.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio aquellas gestaciones en las que se diagnosticó una cardiopatía congénita en la Sección de Diagnóstico Prenatal del Hospital Miguel Servet de Zaragoza durante el año 2020.

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Para la realización de la base de datos y el estudio estadístico se utilizó el programa Stadistical Package for the Social Sciencers (SPSS) versión 22.0. para Mac.

#### RESULTADOS

Durante el año 2020 hubo un total de 3361 partos que corresponden a 3458 recién nacidos en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Los defectos congénitos diagnosticados prenatalmente en este periodo fueron 163, incluyendo 49 fetos con anomalías genéticas y 114 con malformaciones no asociadas a causa genética, lo que supuso una tasa de 4,7% (1,4% y 3,3% respectivamente).

Las 50 cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en nuestra unidad están descritas en la tabla 1.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS	N.º	%
Comunicación interventricular (CIV)	14	28
Canal aurículo ventricular (Canal AV)	8	16
Cardiopatía compleja	5	10
Tetralogía de Fallot (T.F.)	4	8
Atresia / estenosis pulmonar	4	8
Arco Aórtico Derecho	3	6
Síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo (SHVI)	2	4
Comunicación Interauricular tipo ostium secundum (CIA)	2	4
Arritmias	2	4
Atresia tricuspídea	1	2
Trasposición de grandes arterias (TGA)	1	2
Estenosis Aórtica (EA)	1	2
Hipoplasia Aórtica	1	2
Agenesia del ductus venoso	1	2
Insuficiencia tricuspídea y derrame pericárdico	1	2

La edad media de las pacientes de fetos diagnosticados de cardiopatía congénita fue de 33 años (rango 29-



42). La edad media al diagnóstico fue de 18.1 semanas (rango 12-35.3 semanas). El 34% de los casos (17/50) se diagnosticó antes de la semana 14 de gestación, 26 casos (52%) entre las semanas 15 y 22. Solamente 7 casos (14%) se diagnosticaron a partir de la semana 23 de gestación.

La patología diagnosticada se distribuyó según la siguiente clasificación: 11 casos de patología de tractos de salida, 2 casos de patología de corazón izquierdo, 2 casos de patología de corazón derecho, 24 casos de patología septal, 5 cardiopatías complejas y 6 clasificadas como "otras" (Tabla 2).

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS	N.º	%
TRACTOS DE SALIDA		
T.F., atresia pulmonar, TGA EA, hipoplasia aórtica	11	22
PATOLOGÍA CORAZÓN IZQUIERDO	2	4
SHVI		
PATOLOGÍA CORAZÓN DERECHO	2	4
Atresia tricuspídea, IT		
PATOLOGÍA SEPTAL	24	48
Canal AV, CIV, CIA	24	48
CARDIOPATIA COMPLEJA	5	10
OTRAS		
Arritmias Agenesia del ductus venoso Arco aórtico derecho	6	12
TOTAL	50	100

La asociación de cardiopatía congénita y anomalía genética se produjo en 19 ocasiones lo que supone un 38%. La tabla 3 muestra la relación de estas patologías.

En la tabla 4 se describen los 6 arrays patológicos diagnosticados, teniendo todos los fetos como malformación común la comunicación interventricular. En dos de los casos la CIV era el único hallazgo ecográfico diagnosticado.

En la tabla 5 se describe la asociación de cardiopatías congénitas y anomalías extracardiacas que se diagnosticaron en 13 ocasiones, lo que supone un 26% de los casos.

De todas las gestaciones con diagnóstico de cardiopatía congénita, 22 (44%) optaron por la interrupción legal del embarazo (ILE), la mayoría de las cuales se asociaban a anomalías extracardíacas y/o alteraciones genéticas (77,27%). 3 casos han presentado una muerte intrauterina.

abla 3. Anomalías genéticas y	y cardiopatía.	
ANOMALÍAS GENÉTICAS	N.º	TIPO CARDIOPATÍA
Síndrome de DOWN	4	CANAL AV
Síndrome de PATAU	3	CARDIOPATÍA COMPLEJA ATRESIA PULMONAR SHVI
Síndrome de EDWARDS	1	CANAL AV
Síndrome de TURNER	2	CANAL AV IT + DERRAME PERICÁRDICO
ARRAY PATOLÓGICO	6	2 T. FALLOT 3 CIV ATRESIA PULMONAR + CIV
TRIPLOIDÍA	2	CARDIOPATIA COMPLEJA ESTENOSIS PULMONAR
TRASLOCACIONES	1	CIV
TOTAL	19	

ARRAYS PATOLÓGICOS	CARDIOPATÍ A	OTROS HALLAZGOS
Deleción terminal en el brazo corto del cromosoma 4. Síndrome de Wolf-Hirschhorn	T. Fallot	Linfedema generalizado
Deleción 14q32.2→q32.31. Síndrome Kagami-Ogata	CIV de entrada	
Microdeleción 22q11.21. Síndrome de DiGeorge	Atresia pulmonar con CIV	
Síndrome de microdeleción 16p11.2	CIV perimembranosa	
Deleción en 5p15.33. Síndrome de Cri du Chat y duplicación en Xq28.	CIV muscular	ARSA
Deleción c.4delA en el exón 1 del gen TSEN34	T. Fallot	Hipoplasia ponto cerebelosa y del cuerpo calloso, displasia renal, cataratas.

#### (Tabla 6)

La tasa de detección prenatal del total de cardiopatías diagnosticadas antes del mes de vida incluyendo las CIV musculares fue del 65,7% (50/76) y sin incluirlas del 94,3%, quedando fuera del diagnóstico prenatal solamente un caso de estenosis pulmonar y dos CIV membranosas como se refleja en la tabla 7.

#### DISCUSIÓN

La prevalencia de defectos congénitos en nuestra población (4,7%) es similar a la descrita previamente<sup>2</sup>. Las malformaciones más prevalentes fueron las cardíacas (27% del total de malformaciones diagnosticadas y con una tasa de prevalencia de 1,44%), comparable con el de otras series publicadas<sup>4</sup>.



Tabla 5. Anomalías extracardíacas y cardiopatías.

MALFORMACIÓN EXTRACARDIACA	CARIOTIPO	ARRAY
Onfalocele	46 XX	
VACTERL	46, XY	
CIR	46, XY	
Doble sistema pielocalicial bilateral		
Linfedema generalizado	46, XX	Síndrome de Wolf- Hirschhorn
Fisura labiopalatina, onfalocele, hidrops.	47, XY + 13 PATAU	
Megavejiga. Labio leporino unilateral. Polidactilia bilateral. AUU.	46, XY t(13;14) (q10;q10) +13 PATAU	
Hidrops fetal	45, X0 TURNER	
Anomalía fosa posterior, displasia renal unilateral	69, XXX TRIPLOIDIA	
Linfedema generalizado	47, XX +21 DOWN	
Hidrops fetal	45, X0 TURNER	
	EXTRACARDIACA  Onfalocele  VACTERL  CIR  Doble sistema pielocalicial bilateral  Linfedema generalizado  Fisura labiopalatina, onfalocele, hidrops.  Megavejiga. Labio leporino unilateral. Polidactilia bilateral. AUU.  Hidrops fetal  Anomalía fosa posterior, displasia renal unilateral  Linfedema generalizado	CARIOTIPO  Onfalocele 46 XX  VACTERL 46, XY  CIR 46, XY  Doble sistema pielocalicial bilateral  Linfedema generalizado 46, XX  Fisura labiopalatina, onfalocele, hidrops.  Megavejiga. Labio leporino unilateral. Polidactilia bilateral. AUU.  Hidrops fetal 45, X0 TURNER  Anomalía fosa posterior, displasia renal unilateral  Linfedema generalizado 47, XX +21 DOWN

CIV	Sd Arnold Chiari, higroma quístico, retrognatia	46,XY,der(5)t(3;5) (q12.3;p15.31) Monosomía 5P15.31 y trisomia 3Q12.3. Traslocación balanceada 3;5.	
T. Fallot	Hipoplasia ponto- cerebelosa y del cuerpo calloso, displasia renal unilateral, catarata bilateral.	46, XY	Deleción c. 4delA en el exon 1 del gen TSEN34

Canal AV (Canal auriculo ventricular), CIR (Crecimiento intrauterino restringido), CIV (Comunicación interventricular), T. Fallot (Tetralogía de Fallot), AUU (Arteria umbilical única), IT (insuficiencia tricuspídea),

Tabla 6. Finalización de la gestación

	ILE	ABORTO ESPONTÁNEO	GESTACIÓN EVOLUTIVA	TOTAL
GENÉTICA NORMAL	5	2	24	31
GENÉTICA PATOLÓGICA	17	1	1	19
TOTAL	22	3	25	50

ILE (Interrupción legal del embarazo).

La mayoría de los casos fueron diagnosticados antes de las 22 semanas (86%). La detección de malformaciones antes de las 22 semanas completas de gestación en nuestro país tiene una alta relevancia, debido a la limitación de la práctica de interrupciones por causa fetal hasta las 22 semanas según la Ley del Aborto vigente en España.

Tabla 7. Cardiopatías congénitas postnatales sin diagnóstico prenatal.

CARDIOPATÍA	N.º
CIV CIV musculares CIV perimbranosas	25 23 2
ESTENOSIS PULMONAR	1
TOTAL	26

CIV (Comunicación interventricular).

Un aspecto destacable de las cardiopatías congénitas en la vida prenatal es su alta asociación a cromosomopatías y otras malformaciones congénitas. En nuestra serie, la asociación a alteraciones genéticas ha sido del 38% y a malformaciones extracardíacas del 26%. Por ello, ante la identificación de una cardiopatía congénita es necesario realizar una adecuada exploración ecográfica del resto de la anatomía fetal y un estudio genético del feto. Esta información es importante ya que modificará el pronóstico de la patología cardiaca.

Como se ha descrito previamente, la comunicación interventricular es la cardiopatía congénita más frecuentemente diagnosticada de manera prenatal. Es también la cardiopatía congénita más frecuente al nacimiento y son difíciles de diagnosticar. Su importancia reside en que es un marcador de anomalía cromosómica o si ésta se asocia a otras malformaciones. En nuestra serie, se ve reflejada la importancia del diagnóstico de las CIV, ya que en los 6 resultados genéticos de arrays patológicos éstas se habían diagnosticado ecográficamente. De ellas, dos se diagnosticaron en el contexto de una Tetralogía de Fallot, un caso de atresia pulmonar con CIV, en otro caso junto con el hallazgo de arteria subclavia derecha aberrante (ARSA) y en los dos restantes, como únicos hallazgos patológicos ecográficos.

Parece, por tanto, que el array debe ser una prueba fundamental en el estudio complementario del diagnóstico prenatal de una CIV. Hasta en el 8% de los fetos con CIV se puede detectar una variante patogénica en el array, siendo el resultado más frecuentemente encontrado la deleción 22q11.2.<sup>5</sup>.

De la misma manera que la CIV es la cardiopatía más frecuentemente diagnosticada de manera prenatal, también es la que más queda sin diagnosticar durante la



gestación. En nuestro centro, y revisando las ecografías postnatales de la Sección de Cardiología Pediátrica de nuestro centro durante el año 2020, hubo un total de 25 casos de CIV que no fueron diagnosticadas de manera prenatal, el 92% de ellas fueron CIV musculares.

La identificación de cardiopatías congénitas de manera prenatal consigue planificar el parto y el tratamiento del recién nacido, evitando realizar traslados de manera neonatal, mejorando así la morbimortalidad de algunas de las cardiopatías congénitas.

Por otro lado, el diagnóstico prenatal de este tipo de malformaciones congénitas supone para los padres una información vital para la toma de decisión sobre la evolución de la gestación. Es recomendable el asesoramiento por parte de un equipo multidisciplinar formado por profesionales del diagnóstico prenatal y cardiología infantil.

Destacamos que el 44% de las gestantes decide una interrupción del embarazo. Este porcentaje es debido a la detección precoz de las cardiopatías congénitas, al mal pronóstico de las mismas y a la alta asociación con anomalías genéticas.

Consideramos una limitación del estudio el periodo de recogida de muestra de un año, ya que si este plazo se ampliara sería un mejor reflejo de patologías con una prevalencia muy baja, como algún tipo de cardiopatía congénita. Son necesarios estudios con un periodo de estudio mayor y un seguimiento postnatal para conocer el pronóstico de las cardiopatías congénitas.

# **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Tajada Duaso, a la Dra. Pascual Mancho y al Servicio de Genética del Hospital Miguel Servet, quienes han colaborado en la realización de este trabajo.

# BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. [sede web]. Ginebra: OMS [Acceso 1 Marzo 2021]. Datos y estadísticas. Disponible en: https://www.who. int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenitalanomalies
- 2. The status of health in the European Union: Congenital malformations. EUROCAT Central Registry, University of Ulster [consultado 3 Marzo 2021]. Disponible en: www.eurocat.ulster.ac.uk
- GAP Guía de la Exploración Ecográfica del Corazón Fetal. Guía de Asistencia Práctica de la sección de Ecografía Obstétrico-ginecológica de la SEGO. 2020
- van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 15;58(21):2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025. PMID: 22078432.)
- 5. Fu, F., Deng, Q., Lei, Ty. et al. Clinical application of SNP array analysis in fetuses with ventricular septal defects and normal karyotypes. Arch Gynecol Obstet 296, 929–940 (2017). https://doi.org/10.1007/s00404-017-4518-2



# Prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) y distribución de genotipos en mujeres entre 35 y 65 años con cribado inadecuado de cáncer de cuello de útero en La Rioja

A cross-sectional study to estimate human papillomavirus prevalence and type distribution in women aged 35–65 years with inappropriate screening of cervical cancer in La Rioja.

# Elizalde Martinez-Peñuela, C.R., Puente Martinez M.J, Oteo Revuelta J.A., Martí Andrés G, Zabaleta Jurio J

Elizalde Martinez-Peñuela, C.R.. Servicio obstetricia y ginecología. Complejo hospitalario de Navarra. Renata.elizalde. martinezpenuela@navarra.es.

Dieste Pérez Peña. Servicio obstetricia y ginecología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Sáenz Pascual Pilar. Servicio obstetricia y ginecología. Hospital San Pedro, Logroño.

Oteo Revuelta Jose Antonio. Hospital San Pedro, Logroño. Jefe servicio de Infecciosas.

Zabaleta Jurio Jesús. Servicio obstetricia y ginecología. Complejo hospitalario de Navarra.

#### RESUMEN

**Introducción**. Conocer la prevalencia de los diferentes genotipos de VPH en mujeres que no han realizado un cribado citológico adecuado en La Rioja.

**Material y métodos**. Evaluar el VPH en 1000 muestras de frotis de cérvix, entre noviembre 2014 y noviembre de 2015 en las consultas de ginecología del Hospital San Pedro.

**Resultados**. Encontramos una prevalencia de VPH del 13%. De las 130 muestras con detección positiva:100VPH-AR, 49VPH-BR y 11VPH-RI. Los genotipos 16, 33, 45 y 18 resultaron ser los más frecuentes. Las mujeres de nacionalidad no Europea (ORadj=2,22, IC 95%:0,94-5,27), fumadoras (ORadj= 2,02, IC95%: 1,37 -3,83),con inmunosupresión (ORadj=2,06, IC95%:

#### CORRESPONDENCIA:

Logroño La Rioja.

# Catalina Renata Elizalde Martínez Peñuela Calle pigueras 98, 26006 Hospital San Pedro

renata.elizalde.martinezpenuela@navarra.es

1,01-4,17) y edad de la menarquia comprendida entre 12-13 años (ORadj 10,3 IC 95%:4,89-21,8) y 14-15 años (ORadj 34,1 IC 95%:12,3-94,4) tienen mayor riesgo de infección por VPH mientras que las mujeres menopáusicas(ORadj=0,123 IC95%: 0,43-0,35), entre 45-55años (ORadj=0,385, IC95%:0,17 -0,88) y 56-65 años ORadj=0,193 IC95%: 0,05-0,71) con uno o más hijos (ORadj=0,406, IC95%:0,23-0,72) y aquellas que emplean preservativo (ORadj=0,010, IC95%:0,03-0,39) tienen menor riesgo de infección.

**Conclusiones**. La distribución de genotipos de VPH encontrada puede servir de referencia. La alta prevalencia de tipos virales distintos a los incluidos en la vacuna respalda la necesidad de garantizar los programas de cribado en mujeres vacunadas.

**Palabras Clave**: Virus del Papiloma Humano (VPH). Neoplasia cervical intraepitelial. Factores de riesgo.

#### **ABSTRACT**

**Introduction**. The aim of the study was to estimate the prevalence of cervical HPV infection and HPV type-specific distribution among women who have not performed an adequate cytological screening in La Rioja.

Material and methods. The study includes a total of 1000 samples of cervical smears, collected in the period



between November 2014 and November 2015 in the gynecological consultations of the San Pedro Hospital.

Results. Out of 1000 valid samples, 130 were HPV positive: 100 were positive for HPV-AR, 49 for HPV-BR and 11 for HPV-IR. The most frecuente genotypes were 16, 33, 45 and 18. Smoker women (ORadj=2,02, 95%CI: 1,37-3,83), with non European nationality (ORadj=2,22, 95% CI:0.94-5.27), with immunosuppression (ORadj=2.06, 95%CI: 1.01-4.17) and with the year of menarche between 12-13 years (ORadj 10,3 CI 95%:4,89-21,8) and 14-15 años (ORadj 34,1 CI 95%:12,3-94,4) had a higher risk to be infected while Menopausal women (ORadj= 0.123, 95% CI: 0.43-0.35), aged 45-55year old (ORadj=0.385, 95%CI:0.17-0.88) and 56-65 years (ORadj=0,193 95%CI: 0.05-0.71) with more than one child (ORadj= 0.406, 95CI:0.23-0.72) and those who used condoms (ORadj= 0.010, 95% CI: 0.03-0.39) had lower risk to be infected.

**Conclusions**. The HPV type distribution found may represent a baseline picture. The high prevalence of viral types other than vaccine-HPV types supports the necessity to guarantee the progression screening programmes in vaccinated women.

**Key words**: Human papillomavirus (HPV). Cervical intraepithelial neoplasia. Risk factors.

# INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix o cuello uterino (CCU) es la tercera neoplasia más frecuente entre las mujeres a nivel mundial. En los últimos años se ha logrado definir en gran medida la etiología del CCU, identificándose al virus del papiloma humano (VPH) como el agente etiológico necesario para su desarrollo (CDC,2004, Ferlay 2005).

El genotipo del VPH es conocido como un factor crítico para la progresión de la infección al CCU (Schiffman, 2007). De los 150 genotipos de VPH conocidos en la actualidad, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) concluve que existe evidencia científica suficiente para confirmar la carcinogenicidad en el cuello del útero de 12 de ellos, concretamente de los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Sólo dos de estos genotipos de alto riesgo oncogénico, el 16 y 18, provocan aproximadamente el 70% de los casos de cáncer asociado a VPH en el mundo. Actualmente se han incorporado nuevos genotipos a los diferentes grupos de riesgo. Los cinco tipos de VPH más prevalentes en todo el mundo son VPH 16, 18, 52, 31, 58. En Europa, el VPH 16 supone el 66% de los casos de CCU, seguidos del VPH 18 y VPH 33, con el 7% y el 6% respectivamente.

En general, en nuestro país se diagnostican anualmente

a 2.103 mujeres de cáncer de cérvix, siendo el séptimo cáncer más frecuente en mujeres de cualquier edad, y el segundo si nos circunscribimos al rango de edad entre los 15 y los 44 años. Se producen por esta causa 739 muertes al año (Ferlay, 2005). El 55,8% de los casos de cáncer de cérvix en mujeres españolas se atribuyen a los genotipos 16 v 18 de VPH (Ferlay, 2005). Los resultados del estudio Cleopatra mostraron que la prevalencia de la infección por el VPH en una población de 3.261 mujeres en España es del 14,3% (IC 95%: 13,1-15,5). La prevalencia de los genotipos de alto riesgo entre el total de la muestra fue de 12,2% (IC 95%: 11,1-13,4), representando el 84,0% de las muestras HPV-positivas. Se advirtieron ciertas diferencias en la prevalencia por grupos de edad, ya que el valor fue superior en mujeres de entre 18 y 25 años (28,8%; IC 95%: 26,6-31,1), que en mujeres de edades más avanzadas (entre 56 y 65 años, la prevalencia fue del 7%).

La progresiva convergencia de mujeres vacunadas frente al VPH (prevención primaria) que deberá seguir realizándose cribado del cáncer de cérvix (prevención secundaria) en los años siguientes, obliga a incorporar pruebas más sensibles y eficaces.

Por todo lo aquí expuesto, el objetivo de este estudio preliminar fue estimar la prevalencia de la infección de VPH en mujeres de entre 35 y 65 años con cribado inadecuado de CCU. La gran mayoría de las Comunidades Autónomas españolas no han implementado totalmente el cribado poblacional por lo que los resultados preliminares del programa de la Rioja en mujeres con cribado inadecuado adquieren gran relevancia para futuros programas de prevención y para el impacto que las nuevas vacunas de VPH pueden ofrecer.

# **MÉTODOS**

El presente trabajo es un estudio descriptivo transversal sobre 1000 mujeres asintomáticas, entre 35 y 65 años, sin citología previa durante 3 o más años (cribado inadecuado de CCU) atendidas en el ámbito del Servicio Riojano de Salud (SERIS) de forma oportunista.

Se tomaron muestras endocervicales y exocervicales mediante torunda según técnicas habituales que se enviaron al laboratorio de Anatomía Patológica para estudio citológico y al laboratorio externo de microbiología GENÓMICA SAU para el estudio de la presencia de VPH y genotipado mediante la técnica CLART® HPV2 de GENÓMICA SAU que detecta e identifica 35 genotipos de VPH.

En el presente estudio no se recogieron datos del comportamiento sexual de las participantes debido a que no era el objetivo principal del estudio, dejando abierta la posibilidad de realizar un estudio en el futuro. Los factores de riesgo más comúnmente asociados a la adquisición



del VPH según la evidencia científica se pueden resumir en: inicio precoz de las RRSS, adquisición de un nuevo compañero sexual, intervalo corto entre compañeros sexuales, número de compañeros sexuales (a mayor número, mayor riesgo), compañero sexual masculino de riesgo (antecedentes de sexo con hombres, frecuentación de prostitutas, no estar circuncidado), el uso sistemático de preservativos, la presencia de otras ETS (comorbilidad ginecológica) y el genotipo viral. Los tres últimos serán analizados en este trabajo junto con la edad de la menarquia, el estatus menopáusico, la paridad, el antecedente de abortos, el método anticonceptivo, el hábito tabáquico y la inmunosupresión.

Las estimaciones de la prevalencia se llevaron a cabo presentando un valor puntual y su intervalo de confianza al 95%. La descripción de variables cualitativas se realizó expresando el número absoluto y su frecuencia relativa y las variables cuantitativas fueron descritas con su media y su desviación estándar. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideraron como significativos valores de p menores a 0,05. Los cálculos se llevaron a cabo con ayuda del programa SPSS versión 21.0.

#### RESULTADOS

# 3.1. Características de la población a estudio.

Durante el periodo de desarrollo de este trabajo se estudiaron 1000 mujeres de las que se obtuvieron 1000 muestras. En cuanto a las características demográficas de la población encontramos que la edad media del total de mujeres incluidas en el estudio fue de 47,36 años (DE: 0,26). El 86,9% de las pacientes son del centro, norte o sur de Europa, el 6,5% Europa del Este, el 3,2% de América del Sur, el 2,5% de África, un 0,1% de América del norte y un 0,8% de Asia. El 17,7 % son nulíparas, mientras que un 82,3 % de ellas ha tenido uno o más hijos. Entre las que han tenido algún hijo la paridad media es de 1,89 hijos(DE:0,96). El 33,5 % de las pacientes eran menopáusicas y la edad media de la menarquia fue de 11,7 años(DE:1,07). El 29,9% empleaban preservativo, el 24,5 % no empleaban ningún método anticonceptivo, el 12,9% utilizaban anticonceptivos hormonales orales, el 7,1 % empleaban doble método, el 4,1% DIU, el 4 % vasectomía, 3,6 % ligadura tubárica, 4% el parche anticonceptivo y 1,1% el implante subcutáneo. De todas las pacientes del estudio, un 17.6% refirieron un hábito tabáquico activo en el momento de la visita, un 3,9% refirieron un hábito tabáquico antiguo, y un 45,3% no referían antecedente de tabaquismo. El 12,7% de las pacientes presentan algún tipo de inmunosupresión y un porcentaje muy similar tiene alguna comorbilidad ginecológica (12%).

En cuanto a la localidad riojana donde habitan, el 61,3% vivía en medio urbano (96,9% en Logroño y 3,1% en Calahorra) mientras que el 38,7% procedía del medio rural, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

# 3.2. Prevalencia de infección por los diferentes genotipos de VPH.

De las 1000 muestras estudiadas, 130 (13%) resultaron positivas para ADN del VPH. De ellas, 100, lo eran para VPH-AR, 49 para VPH-BR y 11 para VPH-RI. En la tabla 1 se resumen los datos encontrados indicándose los porcentajes de infección por VPH con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

En cuanto al estudio por genotipos del VPH, el más frecuente independientemente del tipo de lesión es el VPH 16 seguido del 33, 6, 45, 18, 35, 39, 52, 58, 11, 53, 68, 31, 66, 56, 83, 51, 84, 42, 61, 70, 72, 59, 44, 64, 89, 40, 62, 71, 81, 85, 82 (figura 1). Estratificando la muestra por genotipos de riesgo, el 16, 33, 45 y 18 resultaron ser

			SIN			%
VPH	VPH+	VPH-	ADN	% +	IC 95%	TOTAL
RIESGO ALTO	100			79,1	71,5-85,3	10,3
RR INTERMEDIO	11			8,5	4,8-14,7	1,1
RIESGO BAJO	49			38,5	30,5.47	5,0
TOTAL	130	867	3			13 %

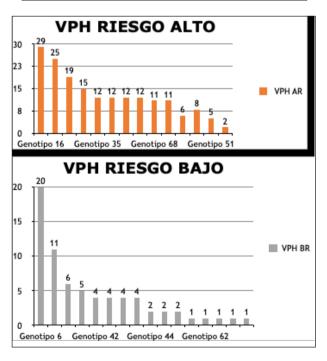


Figura 1. Prevalencia de infección por el VPH según genotipo



MÚLTIPLE	MÚLTIPLE®		TOTAL*	ÚNICA
ALTO RIESGO	156/179	100	25	75
Genotipo 16	60	29	3	26
Genotipo 33	53	25	1	24
Genotipo 45	44	19	1	18
Genotipo 18	38	15	1	14
Genotipo 35	23	12	1	11
Genotipo 39	14	12	7	5
Genotipo 52	25	12	3	9
Genotipo 58	23	12	1	Π
Genotipo 68	27	11	0	11
Genotipo 31	22	11	0	11
Genotipo 66	19	8	1	7
Genotipo 56	10	6	1	5
Genotipo 51	8	5	2	3
Genotipo 59	3	2	1	1
BAJO RIESGO	45/69	49	20	29
Genotipo 6	14	20	6	14
Genotipo 11	8	11	3	8
Genotipo 83	4	6	2	4
Genotipo 84	2	5	3	2
Genotipo 42	2	4	2	2
Genotipo 61	4	4	0	4
Genotipo 70	4	4	0	4
Genotipo 72	3	4	1	3
Genotipo 44	2	2	0	2
Genotipo 54	0	2	2	0
Genotipo 89	0	2	2	0
Genotipo 40	0	1	1	0
Genotipo 62	1	1	0	1
Genotipo 71	0	1	1	0
Genotipo 81	0	1	1	0
Genotipo 85	1	1	0	1
	10/12	11	2	9
Genotipo 53	9	11	2	9
Genotipo 82	1	1	0	1

**Tabla 2**. Clasificación de las pacientes VPH positivas según genotipo y tipo de infección (única o múltiple).

los genotipos que con más frecuencia se amplificaron. Se detectaron un total de 32 genotipos diferentes (14 de AR, 16 de BR y 2 de RI).

El 62,3% de las pacientes presentan infección por múltiples genotipos de VPH(81/130) mientras que el 37,7% restante tenían infecciones por un solo genotipo(49/130). De las pacientes con infección por múltiples genotipos, el 66,7% de las mujeres tenían infección por dos genotipos, el 13,6% tenían infección por tres, el 16% por cuatro, el 1,2% por cinco seis y siete genotipos de VPH. De las 81 pacientes con infección por múltiples genotipos de VPH, el 95,06% de ellas son infecciones con predominancia

del genotipo VPH-AR. En este sentido, cuando existe infección múltiple, se asignará el valor con mayor riesgo, encontrando un total de VPH- AR de 100 (76,9%), 27 VPH-BR (20,8%) y 3 VPH-RI (2,3%) (Tabla 2).

La prevalencia de alteraciones citológicas en cualquiera de sus grados fue del 4,2% en las muestras estudiadas. Todas ellas estaban infectadas por el VPH excepto 3 pacientes con ASCUS citológico. Así, nuestros datos muestran 16,7% ASCUS (células escamosas atípicas de significado incierto), 56,8% LSIL (lesión escamosas intraepiteliales de bajo grado), 21,4% HSIL (lesión escamosas intraepiteliales de alto grado); y 7,1% CCI (Cáncer de Cuello Invasor).

# 3.3. Prevalencia de VPH según grupos de edad.

Si relacionamos estos resultados en función de la edad se observa que en mujeres jóvenes existe mayor prevalencia del VPH respecto a mujeres edad avanzada (17% vs 11,4% vs 6,1%) (figura 2).

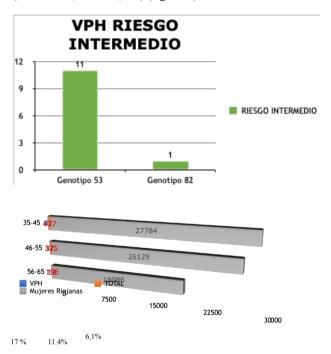


Figura 2. Prevalencia del VPH del estudio sobre la población de mujeres riojanas.

# 3.4. Regresión logística multivariable.

En la tabla 3 se presentan las variables que forman parte del modelo de regresión logística final, son variables que se relacionan con el riesgo de infección VPH de manera independiente.

Tabla 3. Determinantes de la prevalencia de HPV: análisis de regresión logística univariable (OR cruda) y multivariable (OR ajustada)

		HPV+	Análisis Univariable			Anális	is Multiv	ariable
		n/N (%)	OR	95%CI	p- valor	OR <sub>a</sub> dj	95%C I	p-valor
Grupos de edad*	35-44 años	81/477 (16,9)	1	-		1	-	
	45-55 años	37/325 (11,4)	0,62 8	0,41-0, 95	0,029	0,385	0,17-0, 88	0,024
	56-65 años	12/198 (6,06)	0,31 5	0,17-0, 59	<0,00 1	0,193	0,05-0, 71	0,014
Edad (años)		44,82 (6,9)&	0,95 4	0,93-0, 98	<0,00 1			
Área geográfica de residencia	Urbano	98/613 (15,9)	1	-				
	Rural	32/387 (8,3)	0,47 4	0,31-0, 72	0,001			
Nacionalidad	Española	110/860 (12,8)	1	-				
	Resto	20/129 (15,5)	1,13 6	0,68-1, 9	0,626			
Nacionalidad*	Europa	116/934 (12,4)	1	-		1	-	
	Resto	14/66 (21,2)	1,90	1,02-3, 53	0,043	2,22	0,94-5, 27	0,070
Paridad*	0	43/177 (24,3)	1	-		1	-	
	≥1hijo	87/823 (10,6)	0,36 8	0,24-0, 55	<0,00 1	0,406	0,23-0, 72	0,002
Paridad (n° hijos)		2(1)\$	0,77 6	0,65-0, 93	0,006			
Abortos	0	96/817 (11,8)	1	-				
	≥1	34/183 (18,6)	1,71	1,11-2, 63	0,014			
Edad		11,69	2,70	2,24-3,	<0,00			

Edad menarquia*	10-11 años	12/479 (2,5)	1	-		1	-	
	12-13 años	92/456 (20,2)	9,84	5,31 -18,2	<0,00 1	10,3	4,89 -21,8	<0,001
	14-15 años	26/65 (40,0)	25,9	12,1-55 ,4	<0,00 1	34,1	12,3-9 4,4	<0,001
Estatus menopáusico*	No	25/335 (7,46)	1	-		1	-	
	Si	105/665 (15,79)	0,43 0	0,27-0, 68	<0,00 1	0,123	0,43-0, 35	<0,001
Método anticonceptivo	No	40/245 (16,33)	1	-		1	-	
*	Preservati vo	4/299 (1,33)	0,07	0,02-0, 20	<0,00 1	0,010	0,03-0, 39	<0,001
	Doble método	35/71 (49,29)	4,98	2,80- 8,86	<0,00 1	0,533	0,18-1, 56	0,250
	Otros	36/298 (12,1)	0,70	0,43-1, 14	0,157	0,065	0,02-0, 18	<0,001
Tabaco*	No fumadora	75/678 (11,06)	1	-		1	-	
	Fumadora	53/264 (20,08)	2,02	1,37-2, 97	<0,00 1	2,02	1,37-3, 83	0,005
Comorbilidad ginecológica	No	93/880 (10,57)	1	-				
	Si	37/120 (30,83)	3,77 2	2,42- 5,88	<0,00 1			
Inmunosupres ión*	No	102/874(11 ,67)	1	-		1	-	
	Si	28/127 (20,05)	2,13 8	1,34-23 ,41	0,001	2,06	1,01-4, 17	0, 045

<sup>&</sup>amp; Las siguientes variables han sido descritas con media (SD).

# 3.5. Beneficio vacunal.

De todas las mujeres del estudio con infección por VPH (130 /1000), 60 (46,15%) de ellas tienen infección por

Tabla 4. Prevalencia de infección por VPH según rangos de edad.

Grupos edad	Cleopatra	Elizalde, CR	p valor
35-45 años	9,5%	17%	0,006
46-55 años	8,6%	11,4%	0,004
56-65 años	7,0%	6,1%	0,64

genotipos incluidos en la vacuna tetravalente (6, 11, 16, 18) mientras que 95 (73,08%) mujeres tienen infección por genotipos de VPH incluidos en la vacuna nonavalente (VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

# DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de prevalencia de VPH en España en población con cribado inadecuado y dentro del ámbito de implantación de un cribado poblacional estructurado. La prevalencia global del 13% obtenida en nuestra Comunidad se sitúa en el rango alto de prevalencias comunicadas por otros estudios similares, tal y como se describirá a continuación. A este respecto, se debe señalar que la mayoría de estudios españoles publicados proceden de cribados oportunistas (no poblacionales ni estructurados) y realizados en la población general lo que puede influir en los resultados obtenidos. En este sentido, el presente estudio sobreestima en cierta manera la prevalencia de VPH. Tanto en un metaanálisis realizado con 78 trabajos de todo el mundo (De San José, 2007) como en el informe emitido por "HPV information centre" en 2014 (Bruni, 2015) se estima que la prevalencia de VPH de las mujeres españolas es del 10,4% (IC 95% 10,2-10,7), y del 10,7% (IC 95% 10-11,5), cifras inferiores que la encontrada en este trabajo.

Centrándonos ya en los estudios llevados a cabo en nuestro país, en un estudio oportunista ocasional y puntual realizado en Galicia, en 1.703 mujeres con edades comprendidas entre los 16 y 64 años encontraron una prevalencia de VPH del 10,1% (IC 95% 8,6-11,6) (Trigo-Daporta M, 2014). Otros estudios llevados a cabo en Zaragoza (Bernal M et al. 2008), Madrid (Martín P et al. 2011) o en el País Vasco (Delgado D et al. 2013), se han realizado en mujeres pertenecientes a grupos de riesgo (Tozue, 2001 en Oviedo, Del Amo 2005 en Madrid y Losane 2005 en Alicante), por lo que los resultados obtenidos en dichos estudios no se podrían comparar con los del presente trabajo dado que las prevalencias son mucho mayores. Martin P et al. (2011) describe una prevalencia del 43,2% y concluyen que el VPH 16 fue el más frecuente en la región de Madrid, seguidos del VPH 53 y 31, con una menor prevalencia del VPH 18. Finalmente, el estudio de Delgado et al. (2013) concluye

<sup>\*</sup> Las siguientes variables han sido incluidas en el modelo multivariable: edad categorizada, método anticonceptivo, nacionalidad menarquia categorizada, menopausia, paridad, tabaquismo e inmunmosupresión.



que existe una elevada prevalencia de infección por genotipos de alto riesgo en pacientes con anomalías en la citología siendo la prevalencia global del 69,8%. En un estudio realizado en Valladolid (García, S et al. 2017) se observa que la prevalencia de VPH se correlaciona inversamente con la edad. Esta pasa desde el 42,7% en el grupo de mujeres de 35 a 39 años al 8,9% en el de 60-64 años. Nuestro estudio confirma dicha relación. Así, la prevalencia oscila del 16,98% en el grupo de mujeres de 35 a 39 años al 6.06 % en el de 60-65 años. Este descenso es lineal a partir del grupo de 45-49 años con un descenso aproximado de cinco puntos porcentuales de prevalencia para cada bloque poblacional. La diferencia entre los grupos de edad del estudio (16% vs 11% vs 6%) no es tan importante como la encontrada en la población con cribado de CCU adecuado del Estudio Cleopatra. En este último trabajo se advirtieron diferencias en la prevalencia por grupos de edad, siendo superior en mujeres entre 18 y 25 años (28,8%; IC 95%: 26,6-31,1), que en mujeres de edades más avanzadas (9% en el grupo de 36 a 55 años y 7% en el de 56 a 65 años). Las diferencias encontradas entre los grupos de edad respecto al estudio Cleopatra, se reflejan en la tabla 4. Es decir, en los grupos de edad más jóvenes (36-45 v 46-55) la prevalencia es mayor en el presente estudio que en el de Cleopatra (p<0,001), mientras que no hay diferencias significativas en la prevalencia en el grupo de edad de 56 a 65 años (p = 0.64). En este estudio no se ha observado un segundo pico en la década de los cincuenta ni en la de los sesenta como ha sido referido en otros estudios (Myers ER, 2000).

Entre los datos virológicos cabe señalar la baja proporción de VPH de bajo riesgo encontrada. A pesar de ello, en el 38 % de las mujeres portadoras de VPH se encontró VPH de bajo riesgo oncogénico lo que supone un tercio de las muestras positivas. En los dos tercios restantes se detectaron VPH de alto riesgo (79,2%) y de riesgo intermedio (11%). El 62,30% de las pacientes presentan infección por múltiples genotipos de VPH (81/130) mientras que el 37,7% restante tenían infecciones por un solo genotipo (49/130). La cifra obtenida en nuestro trabajo es el doble con respecto a la cifra obtenida en el estudio Cleopatra (32,8%) que incluyó un total de 3.155 mujeres analizadas (Castellsagué X, 2010, Roura E, 2012).

Otros estudios fuera de España refieren cifras mayores de infecciones múltiples, hasta un 42,8%, aunque estos estudios se centran en mujeres jóvenes menores de 25 años (Ammatuna P, 2008) en las que la prevalencia es mayor. Por ello, estas diferencias podrían deberse tanto a la edad y a la conducta sexual de la población estudiada así como a la situación geográfica.

La evidencia científica pone de manifiesto que existen fuertes divergencias en el tipo de virus más frecuente en diferentes zonas del planeta. Se aprecian diferencias por área geográfica siendo más elevadas en los países estudiados de Latinoamérica - Colombia (15%), Chile (14%), Argentina (17%) y Costa Rica (16%) - y África -Nigeria (28%) - que en Asia - Vietnam (11% y 2%) y Tailandia (6%), mostrando los países europeos estudiados las prevalencias más bajas - Suecia (7%), y España (3%)-(Ferlay J et al. IARC 2005). Estos datos pueden ser muy útiles, por tanto, para desarrollar programas de vacunación, o pruebas diagnósticas específicas para cada región. En un metaanálisis se analizaron los datos por regiones y se observó que la presencia de VPH es cinco veces mayor en África subsahariana que en Europa, mientras que Asia y Sudamérica tienen unas tasas intermedias (De San José, S et al 2007).

Finalmente, es importante mencionar que todavía no está suficientemente dilucidado si la infección con múltiples tipos de VPH influye, ya sea directa o inmunológicamente, con la persistencia y la progresión de un tipo de VPH. En este sentido y en relación con las infecciones múltiples por VPH, la IARC llevó a cabo una serie de encuestas de prevalencia del VPH basadas en la población, en 15 áreas de cuatro continentes diferentes (Vaccarella S, 2010). Los datos obtenidos proceden de 14.536 mujeres, con una media de edad de 40,8 años, y obtuvieron un porcentaje inferior al observado en La Rioja (32,2%) con respecto a la infección por múltiples genotipos VPH. En este sentido, algunos trabajos apuntan a la posible influencia del test utilizado en el cribado (Reboli M, 2014) y, que esto, pueda explicar, al menos en parte, los diferentes resultados obtenidos.

# **CONCLUSIONES**

La prevalencia global de positividad al VPH es del 13% en la población de mujeres riojanas entre 35 y 65 años con cribado inadecuado de CCU. Además, encontramos una prevalencia de VPH-AR mayor que de riesgo bajo o intermedio. La mayoría de las pacientes con infección del VPH positivo presentaron infección por múltiples genotipos. No obstante, será necesario continuar con el análisis de genotipado para desglosar las lesiones y el genotipo viral implicado en cada lesión.

Nuestros resultados son los primeros llevados a cabo en el ámbito de un programa de cribado poblacional y estructurado en mujeres con cribado inadecuado y deben servir como referencia para futuros estudios y para medir el impacto futuro de la vacunación. Este estudio preliminar desarrollado en nuestra comunidad es de gran impacto e interés para diseñar futuros programas de prevención y



para analizar el efecto que las nuevas vacunas pueden ofrecer dentro del contexto de reducir la prevalencia del cáncer de cérvix.

# BIBLIOGRAFÍA

- Ammatuna P, Giovannelli L, Matranga D, Ciriminna S, Perino A. Prevalence of genital human papilloma virus infection and genotypes among young women in Sicily, South Italy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008: 17: 2002-6.
- Bernal M, Burillo I, Mayordomo JI, Moros M, Benito R, Gil J. Human papillomavirus (HPV) infection and intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix: A case-control study in Zaragoza, Spain. Infect Agent Cancer. 2008; 3: 8. doi: 10.1186/1750-9378-3-8
- Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Infor- mation Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 2015. Disponible en: http://www.hpvcentre.net/summaryreport.php. [Fecha de consulta 20/09/2016].
- Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: The CLEOPATRE study. J Med Virol 2012; 84: 947-56.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Genital Human Papillomavirus Infection. Report to Congress. 2004.
- Delgado D, Marín J.M, de Diego J, Guerra S, González B, Barrios J.L et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in women with abnormal cervical cytology in the Basque Country, Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30:230–5.
- De Sanjosé S, Díaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2007;7:453-9.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC cancer Base No 5. Version 2.0. Lyon: IARC Press, 2005.
- García S, Domínguez-Gil M, Gayete J, Rojo S, Muñoz JL, Santos Salas J, et al. Prevalencia de

- virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. Revista Española de Quimioterapia. 2017;30(3):177-82.
- 10. International Agency for Research on Cancer. Handbook of cancer prevention. Cervix cancer screening. Lyon: IARC, 2005.
- 11. Martín P, Kilany L, García D, López-García A.M, Martín M.J, Abraira V. Human papillomavirus genotype distribution in Madrid and correlation with cytological data. BMC Infectious Diseases 2011, 11:316.
- 12. Myers ER, McCrory DC, Nanda K, Bastian L, Matchar DB. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. s.l.: Am J Epidemiol. 2000; 151:1158-71.
- 13. Rebolj M, Preisler S, Ejegod DM, Rygaard C, Lynge E, Bonde J. Disagreement between Human Papillomavirus Assays: An Unexpected Challenge for the Choice of an Assay in Primary Cervical Screening. PLoS ONE 2014; 9(1): e86835.
- 14. Roura E, Iftner T, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. BMC Infect Dis 2012; 12: 3-6.
- 15. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 8 de septiembre de 2007;370(9590):890-907.
- Solares C. La infección del tracto genital femenino.
   En Alba A. La infección por VPH. Bypass 30 ed. 2012; 37-56.
- Trigo-Daporta M, García-Campello M, Pérez-Ríos M, Santiago-Pé- rez MI, Fernandez-Rodriguez E, Guinarte G, et al. High-risk human papillomavirus in Galicia, Spain: Prevalence and evaluation of the sample representativeness. Scand J Infect Dis 2014; 46:737-744.
- 18. Vaccarella S , Franceschi S , Snijders PJ , Herrero R , Meijer CJ , Plummer M . Concurrent infection with multiple human papillomavirus types: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010; 19:503-10
- Van der Aa MA, Pukkala E, Coebergh JW, Anttila A, Siesling S. Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. Int J Cancer. 2008; 122:1854-8.



# Correlación clínica y ecográfica con el resultado anatomopatológico en pacientes con sangrado uterino anómalo

Clinic and ultrasound correlation with endometrial biopsy in patients with abnormal uterine bleeding

Guarga Montori M, Tabuenca Vicén C, Abadía Cuchí N, Luna Álvarez C, Marzo Lorente M, Álvarez Martínez A

Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

# RESUMEN

**Objetivo**: Relacionar el motivo de consulta y la ecografía con el resultado de la biopsia, en pacientes que consultan por sangrado anómalo.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 567 pacientes que consultaron por sangrado anómalo desde 2015 a 2019. Se evalúa la cantidad de sangrado percibida por la paciente y documentada por el especialista, y el hallazgo ecográfico, y se realiza correlación estadística con la anatomía patológica obtenida en biopsia.

Resultados: En todas las pacientes asintomáticas, los resultados fueron de benignidad. En edad premenopáusica, la mayoría presentaban lesiones benignas, apareciendo adenocarcinoma endometrial en 1,5 %. En pacientes postmenopáusicas, las posibilidades de malignidad aumentaban con la cantidad de sangrado. Se encontró 6,8% de adenocarcinoma en pacientes con sangrado escaso y 15,6% en abundante. Cuando la ecografía describió pólipo, el diagnóstico informo de adenocarcinoma en un 8,1% y cuando describió engrosamiento endometrial, se encontró un 14,9%

#### CORRESPONDENCIA:

# Maria Guarga Montori

Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza C/San Juan Bosco número 15, 50009 mariaguarga@gmail.com de adenocarcinoma. En las pacientes sin hallazgos ecográficos, el 16,4% fueron pólipos, el resto sin patología.

**Discusión y conclusiones**: la cantidad de sangrado en edad postmenopáusica se correlaciona con la probabilidad de presentar malignidad en biopsia. La ecografía sin hallazgos tiene alto valor predictivo negativo de malignidad.

Palabras clave: cáncer de endometrio. sangrado uterino anómalo. postmenopausia.

# **ABSTRACT**

**Objective**: To analyze the association between the amount of bleeding and the ultrasound findings with the endometrial biopsy in patients with abnormal uterine bleeding or postmenopausal bleeding.

Material and methods: A cohort study was conducted using data from 567 patients that consulted for abnormal or postmenopausal bleeding from 2015 to 2019. The amount of bleeding perceived by the patient and confirmed by the specialist and the ultrasound findings were evaluated and correlation with the biopsy results was performed.

**Results**: Endometrial carcinoma appeared in 1,5% of pre-menopausal patients with abnormal bleeding. Postmenopausal patients had higher probability of malignancy as the amount of bleeding increased. 6.8% adenocarcinoma was found in patients with light bleeding and 15.6% in patients with heavy bleeding. When the ultrasound described a polyp the biopsy



reported adenocarcinoma in 8.1% and when it described endometrial thickening, 14.9% of adenocarcinoma was found. 16.4% of endometrial polyps and no malignancy results were found in patients without ultrasound findings who underwent biopsy.

**Discussion and conclusions**: the amount of bleeding in post-menopausal woman is correlated with the probability of malignancy in biopsy. In addition, not ultrasound findings have high negative predictive value for malignancy.

**Key words**: endometrial cancer. abnormal uterine bleeding. postmenopause.

# INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia genital más frecuente y ocupa el cuarto lugar en incidencia en la mujer (16 casos/100.000 mujeres/año), por detrás del de mama, pulmón y colon. La mortalidad atribuida a esta neoplasia es de 4–5/100.000/año. Aunque el 75% de estos tumores es diagnosticado en mujeres posmenopáusicas, el restante 25% ocurre en premenopáusicas y, de éstos, un 5–10%, en mujeres de menos de 40 años (1). El síntoma más frecuente por el cual consulta una paciente y que debe orientar hacia el diagnóstico de cáncer de endometrio es la hemorragia uterina (92% en el estudio de Pellerin et al) que, en la mujer que aún presenta ciclos menstruales, suele ser intermenstrual y menos frecuentemente se presenta como una alteración en la cantidad o duración de las menstruaciones (2).

La ecografía endovaginal (ETV) es la primera exploración complementaria en el estudio de una hemorragia uterina anormal (pre o posmenopáusica), debido a su alta fiabilidad para detectar engrosamientos significativos del endometrio, así como a su capacidad para analizar las características del contenido de la cavidad endometrial. Realiza una labor de cribado seleccionando a las mujeres que deben ser estudiadas con biopsia-histeroscopia para conseguir una confirmación histológica de la causa de un engrosamiento endometrial. El dato a valorar es el espesor de este y el punto de corte se sitúa entre 3-6 mm, según autores (3). La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia recomienda tomar biopsia a partir de 3 mm en mujeres sintomáticas (4). La sensibilidad de la ecografía para detectar cáncer de endometrio varía entre el 65-95%; En cuanto a la biopsia, el 20-35% de las muestras de tejido son inadecuadas para el diagnóstico en mujeres menopáusicas, y en el 1-5% de los casos hay una imposibilidad de realizar la biopsia por estenosis del orificio cervical externo (3).

Si bien, a pesar de que la cantidad sangrado y el hallazgo

ecográfico orientan hacia el diagnóstico de patología benigna o cáncer en la consulta de patología endometrial, no siempre existe correlación y puede aparecer cierta variabilidad en estos aspectos que dificulta el diagnóstico.

# **OBJETIVOS**

Analizar la relación entre el motivo de consulta y los hallazgos ecográficos con el resultado anatomopatológico de la biopsia endometrial, en las pacientes atendidas en consulta de patología endometrial.

# **MATERIAL Y METODOS**

Análisis retrospectivo de 567 pacientes consecutivas atendidas en consulta de patología endometrial, que consultaron por sangrado uterino anómalo o sangrado postmenopáusico, desde 2015 a 2019. Se evalúa la cantidad de sangrado percibida de manera subjetiva por la paciente y documentada en la consulta, y el hallazgo ecográfico y se correlaciona con la Anatomía patológica obtenida de la biopsia. Se realiza un contraste de hipótesis X2, con un límite de significación estadística del 95% (p<0,05). Para el análisis estadístico de datos se emplea IBM SPSS Statistics 23.

# RESULTADOS

En cuanto a la relación clínica y anatomopatológica los resultados se muestran en la Figura 1; de las pacientes

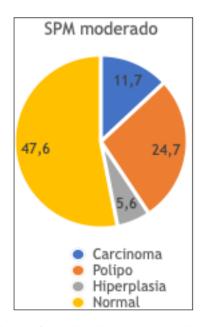


Figura 1. Correlación clínica y anatomopatológica

asintomáticas, el 70% tuvieron una biopsia normal y un 23% presentaron pólipos endometriales, sin casos



de malignidad. De las pacientes que consultaron por hemorragia leve en edad postmenopáusica, un 24,1% presentaban pólipos endometriales y un 6,8% adenocarcinoma endometrial. En hemorragia moderada, un 24,7 % presentaron pólipos endometriales y un 11,7% de adenocarcinoma endometrial. En los casos de hemorragia abundante solo se encontró un 9,4% de pólipos endometriales y un 15,6% de adenocarcinoma endometrial. En edad premenopáusica, la mayoría de las pacientes con alteraciones del patrón de sangrado, presentaban lesiones sin malignidad, apareciendo únicamente un 1,5 % de adenocarcinoma endometrial.

En cuanto a la correlación ecográfica y anatomopatológica los resultados relevantes se muestran en la Figura 2; cuando se describió pólipo

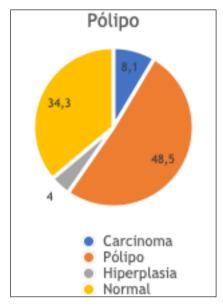


Figura 2. Correlación ecográfica y anatomopatológica

endometrial, se correspondió en un 48,5%, siendo adenocarcinoma endometrial en un 8,1%. Cuando se describió engrosamiento endometrial, se encontró un 14,9% de adenocarcinoma endometrial. De las pacientes sin hallazgos ecográficos a las que se realizó biopsia, únicamente hubo un 16,4% de pólipos endometriales, siendo el resto endometrios atróficos o sin patología.

La prueba X2 mostró diferencias significativas en todos los grupos del análisis.

También se realizó estudio de la edad de diagnóstico de patología maligna. Para ellos se agrupó la edad de las pacientes en tres grupos: mujeres menores de 50 años, entre 50 y 70 años, y mayores de 70. En cuanto a

la aparición de adenocarcinoma de endometrio de tipo endometrioide, el 61,5% se registraron en el grupo de edad intermedio, apreciándose un 35,9% de casos en pacientes mayores de 70 años y únicamente un 2,5% en pacientes menores de 50 años. En cuanto a los carcinomas serosos, estos se distribuyeron equitativamente (50% y 50%) entre los dos grupos de mujeres más mayores.

También se analizó la incidencia de patología maligna v la relación con los años de menopausia. Así se agruparon a las pacientes en tres grupos: entre 0 y 10 años de menopausia, entre 10 y 20 años, y con más de 20 años de menopausia. Se objetivo un aumento de incidencia de adenocarcinoma de tipo endometriode con el mayor tiempo de menopausia. Así, en las pacientes entre 0 y 10 años de menopausia se diagnosticaron el 29,4% de estas lesiones, en las pacientes entre 10 y 20 años de menopausia se diagnosticaron el 29.4% y a las pacientes con menopausia de más de 20 años se diagnosticaron el 41, 2% de los adenocarcinomas endometrioides. No fue así para los carcinomas de tipo seroso que se presentaron en un 66, 7% en el grupo de pacientes con 10 a 20 años de menopausia, y un 33,3% en el grupo de pacientes mayores (sin hallar casos en pacientes jóvenes).

#### **CONCLUSIONES**

Podemos concluir según nuestro estudio, que la aparición de sangrado en edad postmenopáusica se correlaciona con la probabilidad de presentar malignidad en la biopsia. A mayor cantidad de sangrado aumentan las probabilidades de malignidad. Además, el no encontrar hallazgos ecográficos, tiene un alto valor predictivo negativo de malignidad.

# BIBLIOGRAFÍA

- Vilouta M et al. Cáncer de endometrio en la perimenopausia. Clin Invest Gin Obst.. 2010;37(4):146–151
- 2. Pellerin GP, Finan MA. Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: A clinicopathological analysis. Am J Obstet Gynecol. 2005;193:1640–4.
- Castelo Fernández B, et al. Actualización. Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. Medicine. 2017;12(34):2036-46
- Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Oncoguía SEGO. 2016;
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martón A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(1):16–41.



# ¿Es la inducción en presentación podálica una práctica recomendable?

Is induction in breech presentation a recommended practice?

Cebolla P (a), Cortés M (a), Sanz A (a), Belloc E (a), Herrero R (b), Rodriguez B (a,c.)

a Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

b Hospital Obispo Polanco, Teruel.

c Jefe Sección Urgencias, Paritorio y Puerperio, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

# **RESUMEN**

**Objetivos**: Existe poca evidencia sobre la seguridad y los resultados de la inducción del parto en presentación podálica.

**Material y métodos**: Es un estudio de cohortes retrospectivo que incluye 144 intentos de parto vaginal en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, desde 2013 a 2020. El parámetro principal fue la cesárea intraparto, y secundarios: parto instrumentado, puntuación de Apgar y pH arterial de cordón.

**Resultados**: Se indujeron 40/144 pacientes. La tasa de cesárea fue de 22,11% en espontáneo y de 37,5% en inducción (p=0,061). La frecuencia de Apgar <7 a los 5 minutos y de pH <7,00 no fue significativamente diferente entre grupo espontáneo e inducido: 1,92% vs 2,5% y 1,92% vs 0%, respectivamente. La escasa tasa de resultados adversos neonatales impide obtener resultados estadísticamente significativos.

**Conclusión**: Este estudio no observa diferencias en la tasa de cesárea intraparto ni en los resultados neonatales al comparar parto espontáneo e inducido. Sin embargo, se

#### CORRESPONDENCIA:

#### Paula Cebolla Gil

C/Paseo Teruel 34, 12 C. CP 50004 Zaragoza, España paucgil@gmail.com necesitan más estudios para poder ampliar conocimiento en éste área.

**Palabras clave**: Inducción. Presentación podálica. Cesárea intraparto.

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: There is little evidence on the safety and results of induction of labor in breech presentation.

**Material and methods**: It's a retrospective cohort study that includes 144 attempts of vaginal delivery at the Miguel Servet University Hospital in Zaragoza, from 2013 to 2020. The main parameter was intrapartum cesarean section, and secondary parameters: instrumented delivery, Apgar score and arterial cord pH.

**Results**: 40/144 patients were induced. The cesarean section rate was 22.11% in spontaneous and 37.5% in induction (p = 0.061). The frequency of Apgar <7 at 5 minutes and pH <7.00 was not significantly different between spontaneous and induced groups: 1.92% vs 2.5% and 1.92% vs 0%, respectively. The low rate of adverse neonatal outcomes prevents statistically significant results.

**Conclusion**: This study does not observe differences in the rate of intrapartum cesarean section or in neonatal outcomes when comparing spontaneous and induced labor. However, more studies are needed to expand knowledge in this area.

**Key words**: Induction. Breech presentation. Intrapartum cesarean section.



# **OBJETIVOS**

La prevalencia de la presentación podálica en gestaciones a término se sitúa entre el 3-4%<sup>1</sup>. Tras la publicación del Term Breech Trial en el año 20002, se ha objetivado un descenso a nivel mundial de los partos vaginales en presentación pelviana<sup>3</sup>. Dicho ensayo clínico concluye que la cesárea electiva, en casos de presentación podálica a término, disminuye la morbimortalidad materna y neonatal<sup>2</sup>.

El abandono de la asistencia del parto de nalgas vía vaginal conlleva un aumento significativo de la morbilidad perinatal e infancia temprana y fundamentalmente materna; como consecuencia de mayor tasa de sangrado, infección y transfusiones sanguíneas en el postparto, así como de placentación anómala y mayor riesgo de rotura uterina en gestaciones posteriores<sup>4,5</sup>.

En 2006 se publicó el estudio PREMODA que señaló que el parto de nalgas vía vaginal es factible ya que se obtienen resultados perinatales similares a los nacidos por cesárea, siempre y cuando los casos se seleccionen de forma correcta y sean atendidos por obstetras entrenados<sup>6</sup>.

Debido a aparición de nueva evidencia de calidad, las diferentes sociedades científicas que previamente habían rechazado la vía vaginal elaboraron nuevos documentos de consenso. Así la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia incluyó en su guía del año 2011 la vía vaginal como vía segura de parto en presentación podálica7. Esta guía contempla también la posibilidad de inducción del parto siempre que se cumplan los criterios de selección<sup>7</sup>.

Existen pocas publicaciones que comparen si el inicio espontáneo o inducido del parto podría afectar a los resultados neonatales. Recientemente se ha llevado a cabo en Noruega un estudio que comparó un grupo de inicio espontáneo de parto con un grupo de inducción, que no encontró diferencias ni en la tasa de cesárea ni en la presencia de pH menor a 7,00 entre grupos<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio es aportar mayor evidencia en este campo.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, evaluando los resultados del trabajo de parto y el nacimiento en presentaciones de nalgas a término en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, España, desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2020.

La planificación de la vía de parto se discutió en sucesivas consultas con cada paciente con gestación única y feto en presentación podálica en la ecografía de tercer trimestre. Inicialmente, se les recomendó realizar una versión cefálica externa. En caso de versión fallida o

no aceptada, se les ofreció la posibilidad de realización de una cesárea electiva o de intento de parto vaginal. En este estudio se incluyeron únicamente las pacientes que aceptaron un intento de parto vaginal.

Los criterios de parto vaginal de nalgas en el hospital a lo largo del periodo de estudio incluyen: gestación mayor a 34 semanas, peso fetal estimado entre 2.000g y 4.000g y presentación de nalgas puras o completas.

La inducción del parto es una posibilidad aceptada por los protocolos hospitalarios y las indicaciones son similares a las gestaciones en presentación cefálica, añadiendo la finalización electiva de la gestación en caso de peso fetal estimado cercano al límite máximo. El proceso de inducción se inicia con prostaglandinas vaginales en caso de cérvix inmaduro o con inducción oxitócica y amniorrexis en caso de cérvix maduro.

El resultado principal fue la tasa de cesárea intraparto; resultados secundarios fueron la tasa de parto instrumentado (fórceps de Piper o de cabeza última), la puntuación de Apgar a los 5 minutos y el valor de pH arterial al nacimiento. Se consideraron como puntos de corte de mal resultado neonatal una puntuación menor a 7 en el test de Apgar a los 5 minutos del nacimiento y un valor menor a 7,00 en el pH de cordón arterial.

# ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se compararon utilizando Chi-cuadrado o Test exacto de Fisher y las variables continuas se compararon utilizando la prueba de U-Mann-Whitney. Los datos se analizaron con el paquete de software estadístico SPSS statistics version 26.0. (IBM SPSS) y valores de P menores a 0,05 se consideraron estadísticamente significaticos.

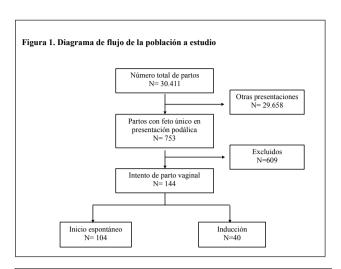
# RESULTADOS

En el periodo a estudio, 30.411 partos fueron atendidos en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. La tasa global de pH <7,00 fue menor al 1%. De todas las pacientes cuyos partos fueron atendidos, 753 (2,47%) tuvieron una presentación podálica al parto, y 144 (0,47%) fueron intentos de parto vía vaginal en presentación de nalgas. Se excluyeron 98 por edad gestacional menor de 34 semanas, 23 por muerte fetal anteparto, 442 por no deseo de parto vaginal, 12 por patología materna y 34 por PFE<2000g (Figura 1).

En la Tabla 1 se presentan las características nuestra población a estudio. De los 144 casos, finalmente 38 (26,4%) finalizaron mediante cesárea, lo que refleja una tasa del 73,6% de éxito de parto vaginal de nalgas en nuestra muestra (Tabla 1). No se produjo ningún caso de muerte neonatal ni materna.

El inicio del parto fue espontáneo en 104/144 (72,2%)





	n o mediana	% o rango
Características maternas		
Nulíparas	102	70,8
Edad materna (años)	33	19 – 45
Características del parto		
Inducción	40	27,8
Fórceps	4	2,8
Cesárea	38	26,4
Características del neonato		
Edad gestacional (días)	273	239 - 374
Peso neonatal (g)	2965	2060 - 4030
Apgar 1 minuto	9	1 - 10
Apgar 5 minutos	10	3 – 10
Apgar<7 5 minutos	3	2,1
pH	7,22	6,95 – 7,43
pH < 7,00	2	1,4

e inducido en 40/104 (27,8%). La tasa de cesárea intraparto fue de 22,11% y de 37,5% respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (p=0,061) (Tabla 2). Tampoco se hallaron diferencias (p=0,236) en la tasa de parto instrumental. La mediana del peso neonatal en ambos grupos si presentó diferencias significativas, siendo menor en el grupo que inició el parto espontáneamente (Tabla 2).

En cuanto al resto de resultados neonatales, 2/104 (1,92%) casos de inicio espontáneo del parto presentaron una puntuación por debajo de 7 en el test de Apgar a los 5 minutos y un valor de pH de cordón por debajo de 7,00. Mientras que, en el grupo de inducción del parto, solo se halló 1/40 (2,5%) caso con Apgar<7 a los 5 minutos, sin casos de pH de cordón <7,00 (Tabla 2). En ninguna de las dos variables se alcanzó significación estadística.

Comparando los parámetros según la vía de parto, encontramos mayor tasa de nulíparas entre las pacientes que finalmente precisaron una cesárea (89,5% vs 64,2%;

Tabla 2. Resultados maternos, del parto y neonatales según inicio de parto

	Inicio espontáneo del parto (N=104)		Inducción (N=	-		
	n o mediana	% o rango	n o mediana	% o rango	p.	
Características						
maternas						
Nulíparas	74	71,15	28	70	0,891	
Edad materna (años)	33	19 - 45	34	23 - 42	0,319	
Características del						
parto						
Fórceps	2	1,92	2	5	0,236	
Cesárea	23	22,11	15	37,5	0,061	
Características						
neonatales						
Edad gestacional (días)	273	239 – 374	270	245 – 288	0,977	
Peso neonatal (g)	2930	2060-4030	3155	2470 - 3710	0,008	
Apgar<7 5 minutos	2	1,92	1	2,5	0,626	
pH < 7,00	2	1,92	_	-	0,52	

p=0,003). Entre los resultados neonatales, el peso neonatal resulta menor en el grupo del parto vaginal (2910g vs 3230g; p=0,001). Encontramos que los 3 casos de Apgar <7 a los 5 minutos tuvieron lugar en partos vía vaginal, al igual que los 2 casos de pH arterial <7,00 (p=0,56; p=0,541) (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados maternos y neonatales según la vía de parto

Parto vaginal (N=106)			38) % o rango	
n o mediana	% o rango	n o mediana	% o rango	p.
68	64,2	34	89,5	0,003
34	19 – 44	32	23 – 45	0,301
272	242 – 374	275	239 – 288	0,179
2910	2060-4030	3230	2250 - 3710	0,000
3	2,83	-	-	0,56
2	1,88	-	-	0,541
	(N=1 n o mediana 68 34 272 2910 3	(N=106)  n o mediana % o rango  68 64,2 34 19-44  272 242-374 2910 2060-4030 3 2,83	(N=106) (N=106) (N=100) (N=100	(N=106)     (N=38)       n o mediana     % o rango     n o mediana     % o rango       68     64,2     34     89,5       34     19 - 44     32     23 - 45       272     242 - 374     275     239 - 288       2910     2060-4030     3230     2250 - 3710       3     2,83     -     -

# DISCUSIÓN

La publicación del Term Breech Trial (TBT) conllevó un cambio en la asistencia de los partos en podálica en detrimento del parto vaginal en muchos países2. Un estudio irlandés encontró un aumento significativo en la tasa de cesárea, tanto en nulíparas como en multíparas, al comparar periodos de tiempo similares antes y después de la publicación del TBT9.

Pocas publicaciones han estudiado la seguridad de la inducción del parto en presentación podálica. Un estudio realizado en Francia y Bélgica en 2015 comparó inducción



del parto en podálica con cesárea electiva, sin encontrar diferencias en resultados maternos y neonatales, por lo que respaldan la inducción como alternativa a la cesárea programada en caso de presentación podálica10.

En nuestra muestra, no encontramos diferencias en la tasa de cesárea intraparto, al igual que en un estudio publicado recientemente con un tamaño muestral mayor al nuestro8. Esto difiere de lo publicado en una revisión sistemática y metaanálisis en 2018 que, encontraron mayor tasa de cesárea intraparto en el grupo inducido11. Al igual que en nuestra muestra, no se hallaron diferencias significativas en la tasa de pH arterial < 7,00 ni en el Apgar < 7 a los 5 minutos.

Observamos un mayor peso medio neonatal, que resultó significativo, en el grupo inducido, aunque no se correlacionó con una mayor edad gestacional en el momento del parto. El Apgar < 7 a los 5 minutos fue más frecuente en el grupo que consiguió un parto vaginal, aunque no se alcanzó la significación estadística. Estos resultados son acordes con los publicados en un metaanálisis en 201612. La obtención de pH arterial < 7,00 tan solo tuvo lugar en 2 casos de inicio de parto espontáneo con parto vaginal exitoso, sin diferencias significativas con los partos por cesárea ni con el grupo inducido, probablemente debido a que se trata de un evento poco frecuente con un tamaño muestral pequeño. Igualmente, no se hallaron diferencias en la tasa de pH < 7 en el metaanálisis publicado en 201811.

En nuestra muestra, encontramos un menor porcentaje de gestaciones con presentación podálica al parto (2,47%) de lo que indican los estudios de prevalencia (3-4%)1, esto probablemente sea debido al éxito de las versiones cefálicas externas.

Las diferentes guías nacionales de práctica clínica difieren en sus recomendaciones. Así, en Reino Unido en 2017 la inducción en podálica no era habitualmente recomendada13. Mientras que en Canadá en 2019 se consideró como una opción aceptable, aunque con escasa evidencia que la respaldase14, criterio similar al que contempla la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología7. Sin embargo, el Colegio Nacional Francés15 aboga por la seguridad de la inducción siempre que se cumplan los requisitos indispensables para parto vaginal de nalgas, incluso con cérvix desfavorable.

# **CONCLUSIONES**

Este estudio no observa diferencias significativas en la tasa de cesárea intraparto ni en los resultados neonatales al comparar el inicio del parto espontáneo e inducido, por lo que la inducción se considera una opción aceptable. Sin embargo, debido a las limitaciones de este estudio, se

necesitan más estudios para poder ampliar conocimiento en éste área.

# BIBLIOGRAFÍA

- Hickok DE, Gordon DC, Milberg JA, Williams MA, Daling JR. The frequency of breech presentation by gestational age at birth: a large population-based study. Am J Obstet Gynecol. 1992;166: 851-852.
- 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 randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet. 2000;356:1375-1383.
- Hogle KL, Kilburn L, Hewson S, Gafni A, Wall R, Hannah ME. Impact of the international term breech trial on clinical practice and concerns: a survey of centre collaborators. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25:14-16.
- Justus Hofmeyr MD. Overview of issuesrelated to breechpresentation. Uptodate 2018. Disponible en: Uptodate.com.
- Bergenhenegouwen L, Vlemmix F, Ensing S, Schaaf J, Van Der Post J, Abu Hanna A, et al. Preterm Breech Presentation: A Comparison of Intended Vaginal and Intended Cesarean Delivery. ObstetGynecol 2015; 126:1223.
- Goffinet F, Carayol M, Foidart J-M, et al. Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:1002-1011.
- Documento de Consenso. Parto de nalgas. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2011.
- Johanne Augusta Horn Welle-Strand, Christian Tappert, Torbjørn Moe Eggebø. Induction of labor in breech presentations - a retrospective cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021 Jan 10. doi: 10.1111/aogs.14083.
- Hehir MP, O'Connor HD, Kent EM, et al. Changes in vaginal breech delivery rates in a single large metropolitan area. Am J Obstet Gynecol. 2012;206:498.e491-498.e4984.
- Gaillard T, Girault A, Alexander S, Goffinet F, Le Ray C. Is induction of labor a reasonable option for breech presentation? Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98:885-893.
- 11. Sun W, Liu F, Liu S, et al. Comparison of outcomes between induction of labor and spontaneous



- labor for term breech –A systemic review and meta analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;222:155-160.
- 12. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. BJOG. 2016;123:49-57.
- 13. Impey LWM, Murphy DJ, Griffiths M, Penna LK; on behalf of the Royal College of Obstetricians

- and Gynaecologists. The management of breech presentation. BJOG 2017; 124: e151-e177.
- 14. Kotaska A, Menticoglou SN. 384-Management of Breech Presentation at Term. J Obstet Gynaecol Can. 2019;41:1193-1205.
- 15. Parant O, Bayoumeu F. Breech Presentation: CNGOF Guidelines for Clinical Practice Labour and Induction. French. Gynecol Obstet Fertil Senol 2020 Jan;48(1):136-147.



# Inclusión de los Criterios de Robson para el análisis de los partos acontecidos en el Hospital de Calatayud

Analysis of the births occurred at Calatayud hospital after Robson Criteria's inclusion

García Simón R, Durán Algas L, González Marqueta M, Bernal Arahal MT, Gil Lafuente O, Farrer Velázquez M

Hospital Ernest Lluch. Calatayud

#### RESUMEN

**Objetivos**: El incremento de la tasa de cesárea en 2018 en el Hospital de Calatayud hasta un 22% propició el estudio de las pacientes en función de los criterios de Robson.

Material y Métodos: La OMS en 2011 concluyó que la clasificación mediante los "Criterios de Robson", era la que mejor satisfacía las necesidades de homogeneizar los tipos de cesárea. El servicio de Obstetricia del Hospital de Calatayud ha analizado los partos de 2019 según estos criterios. También se ha creado una aplicación informática que facilita el seguimiento de la gestante mediante sistemas de alerta.

**Resultados**: A lo largo de 2019 se atendieron 212 mujeres de parto, de las que 56 finalizaron en cesárea (26,42%). Se ha estudiado la contribución de cada grupo de Robson a la tasa de cesárea programada y urgente y se ha identificado al grupo de pacientes que deniegan parto tras cesárea (12 de 23).

#### CORRESPONDENCIA:

# Raquel García Simón

Avenida Barón de Warsage n°30 4°l Calatayud. Zaragoza. CP 50300. raquelgasi@gmail.com

Conclusiones: Los criterios de Robson permiten homogenizar a las gestantes para realizar un análisis de las actuaciones que se llevan a cabo para evitar que el parto finalice mediante cesárea. El "Libro de partos" permitirá la explotación y comparación de los datos con áreas de salud de características similares.

Palabras clave: Criterios de Robson, cesárea, inducción de parto

#### **ABSTRACT**

**Objectives**: The increase in the cesarean section to 22% at the Hospital of Calatayud in 2018, led to the study of patients based on Robson's criteria.

Material and Methods: In 2011, the WHO concluded that the classification using the "Robson Criteria" best satisfied the need to homogenize the types of caesarean section. The Obstetrics service of Calatayud has analyzed deliveries of 2019 according to these criteria. A computer application was created to facilitate the monitoring of the pregnant woman through alert systems.

**Results**: Throughout 2019, 212 women in labor were attended; 56 ended by cesarean section (26.42%). The contribution of each Robson group to the rate of planned and urgent caesarean section has been studied and the group of patients who refuse delivery after caesarean section has been identified (12 of 23).

**Conclusions**: The Robson criteria allow homogenizing pregnant women to carry out an analysis of the actions needed to prevent delivery ending by cesarean



section. The "Birth Book" will allow the exploitation and comparison of data with health areas with similar characteristics.

**Key words**: Robson criteria, caesarean section, delivery induction

# INTRODUCCIÓN

El incremento de la tasa de cesárea a lo largo de 2018 en el Hospital de Calatayud hasta un 22% (47 cesáreas/214 partos), generó una sensación subjetiva de existencia de un gran número de pacientes con cesárea previa que denegaban la posibilidad de parto en una segunda gestación. El análisis de la bibliografía existente ha permitido conocer y clasificar a las pacientes en función de los criterios de Robson avalados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con el objetivo de poder analizar las intervenciones realizadas para disminuir la tasa de cesárea, así como evidenciar las cesáreas evitables y no evitables.

# Material y Métodos

De forma global, el aumento de las tasas de cesárea constituve un importante motivo de preocupación en el ámbito de la salud pública. Lo ideal sería que existiera un sistema de clasificación para el seguimiento y la comparación de las tasas de cesárea a nivel de los establecimientos de salud de una manera estandarizada, fiable y uniforme. Sin embargo, tradicionalmente estas áreas de salud han realizado un seguimiento de las tasas de cesárea usando el porcentaje global de partos por cesárea lo que resulta dificil de interpretar y comparar debido a las diferencias existentes entre hospitales, la población obstétrica, diferentes protocolos de actuación, manejo clínico, etc. La OMS ha sido sensible a esta inquietud y ya en 2011 llevó a cabo una revisión sistemática que identificó 27 sistemas diferentes para clasificar las cesáreas. Esta revisión concluyó que la clasificación de diez grupos, mediante la utilización de los conocidos como "Criterios de Robson", era la que mejor satisfacía las necesidades de clasificación tanto a nivel local como internacional.

La clasificación de Robson se diseñó para identificar de forma prospectiva grupos bien definidos y clínicamente pertinentes de mujeres ingresadas para el parto y así investigar las diferencias existentes en las tasas de cesárea en estos grupos de mujeres homogéneos. Sus categorías incluyen la totalidad de los casos y son mutuamente excluyentes; cada mujer ingresada para el parto es clasificada partiendo de unas características básicas que se registran de manera sistemática por los profesionales de la asistencia obstétrica de todo el mundo. Es una clasificación sencilla, sólida y reproducible, cuya principal

característica es que permite la comparación y el análisis de las tasas de cesárea entre estos grupos de mujeres y dentro de cada uno de ellos. La clasificación de Robson debe usarse como una herramienta para valorar la atención prestada y es por este motivo que la OMS propone utilizar este sistema de clasificación como estándar global para evaluar y comparar las tasas de cesárea y hacer un seguimiento al respecto en los establecimientos de salud a lo largo del tiempo y entre ellos.

En el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Calatayud se ha sido sensible a esta nueva propuesta de la OMS y se han analizado los partos que han surgido a lo largo de 2019 según los criterios de Robson. Los datos han sido obtenidos de la historia clínica electrónica y en papel de las pacientes durante la atención a su proceso de parto. Las variables necesarias para clasificar a las pacientes son:

- Número de partos: Nulípara/Multípara
- Cesárea previa: Sí (una o varias) /No
- Inicio del trabajo de parto: Espontáneo/Inducido/ Cesárea programada (previa al trabajo de parto)
- Número de fetos: Embarazo único/Embarazo múltiple
- Edad gestación: Prematuro (menos de 37 semanas) /A término (37 semanas o más)
- Situación y presentación del feto: Presentación cefálica/Presentación podálica/Situación transversa

Con estas variables las pacientes han podido ser clasificadas según los Criterios de Robson (figura 1).

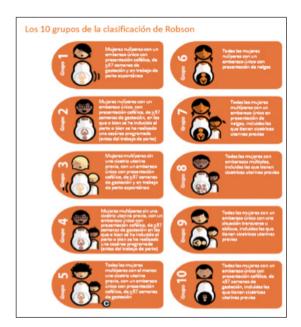


Figura 1. Grupos de Robson



La calidad de los datos obtenidos ha evidenciado la no existencia de ninguna paciente en un hipotético "Grupo no clasificable", pudiéndose recabar todos los datos para su clasificación dentro de los grupos establecidos:

- Grupo 1: Nulíparas, feto único, cefálica, de 37 semanas o más, que han iniciado el parto de forma espontánea.
- Grupo 2<sup>a</sup>: Nulíparas, feto único, cefálica, término, que han sido sometidas a inducción.
- Grupo 2b: Nulíparas, feto único en presentación cefálica, término, cesárea antes del inicio del parto.
- Grupo 3: Multíparas sin cesárea previa, feto único, cefálica, término, inicio del parto espontáneo.
- Grupo 4a: Multíparas sin cesárea previa, con un feto en presentación cefálica, término, inducción.
- Grupo 4b: Multíparas sin cesárea previa, cefálica, término, a las que se ha programado cesárea.
- Grupo 5a: Multíparas con una cesárea previa, cefálica, término.
- Grupo 5b: Multíparas con 2 o más cesáreas previas, feto único, cefálica, término.
- Grupo 6: Nulíparas con un feto único en presentación podálica.
- Grupo 7: Multíparas con un feto único en presentación podálica, incluyendo aquellas con una cesárea previa.
- Grupo 8: Embarazo múltiple.
- Grupo 9: Feto único en posición transversa u oblicua.
- Grupo 10: Cefálica, pretérmino.

Debido a la dificultad inicial que podría plantearse a la hora de calcular el criterio de Robson de cada paciente, desde el servicio de Obstetricia se ha creado una aplicación informática denominada "Libro de partos" que genera de forma automática el grupo Robson a cada una de las pacientes que se registran. Esta aplicación facilita el seguimiento de la paciente gestante en el hospital comarcal mediante sistemas de alerta diseñados con las últimas guías y recomendaciones de control de la gestación. El objetivo de su puesta en funcionamiento es evitar posibles errores derivados con el continuo recambio de profesionales, la no posibilidad de especialización de los mismos en el área obstétrica y el intermitente seguimiento por parte de determinada parte de la población de la gestación (figura 2).

# RESULTADOS

A lo largo de 2019 se atendieron 212 mujeres durante su trabajo de parto en el Hospital de Calatayud, de las cuales 122 tuvieron un parto vaginal en cefálica (57,55%), 56 a



Figura 2. Imagen de libro de partos de muestra

través cesárea (26,42%), 30 mediante ventosa (14,15%) y 4 tras parto con fórceps (1,89%) (figura 3).

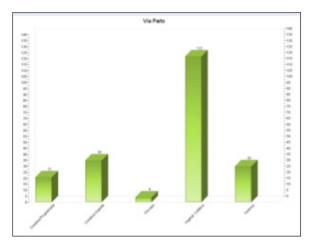


Figura 3. Distribución de la vía de finalización de la gestación en el Hospital de Calatayud a lo largo de 2019

La distribución de las mujeres atendidas en el área de salud estudiada en 2019 según criterios de Robson fue la siguiente:

- Grupo 1: Nulíparas, único, cefálica, término, inicio espontáneo (47 mujeres, 22.17% del total de partos de 2019).
- Grupo 2<sup>a</sup>: Nulíparas, feto único, cefálica, término, inducción (35, 16.51%).
- Grupo 2b: Nulíparas, feto único, cefálica, término, cesárea antes del inicio del parto (2, 0.94%).
- Grupo 3: Multíparas sin cesárea previa, feto único, cefálica, término, inicio del parto de forma espontánea (71, 33.49%).
- Grupo 4: Multíparas sin cesárea previa, cefálica, término, inducción (20, 9.43%).



- Grupo 5: Multíparas, cesárea previa, cefálica, término (21, 9.91%).
- Grupo 5b: Multíparas con 2 o más cesáreas previas, cefálica, término (1, 0.47%).
- Grupo 6: Nulíparas, feto único, podálica (5 mujeres, 2.36%)
- Grupo 7: Multíparas, feto único, podálica (4, 1,89%).
- Grupo 8: Embarazo múltiple (3, 1.42%).
- Grupo 9: Feto en posición transversa u oblicua, (1, 0.47%).
- Grupo 10: Pretérmino (2, 0.94%).

No se ha mencionado en los resultados el grupo 4b por no haber ninguna mujer de las atendidas en el establecimiento de salud estudiado, clasificada en dicha categoría lo largo de 2019.

En el análisis de los resultados se ha estudiado con especial interés la contribución de cada grupo de Robson a la tasa de cesárea tanto programada como urgente (figura 4).

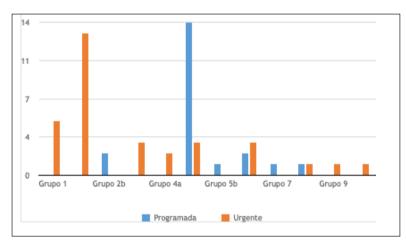


Figura 4. Número de pacientes según Robson tras cesárea programada y urgente

# Cesárea Programada:

- Grupo 2b: Nulíparas, feto único, cefálica, término, cesárea antes del inicio del parto (2 mujeres, 3.57% el total de cesáreas). Ambas cesáreas fueron indicadas por patología materna, una por el servicio de oftalmología y otra por el de cirugía torácica.
- Grupo 5a: Multíparas, cesárea previa, cefálica, término (25,00%, 14).
- Grupo 5b: Multíparas con dos o más cesáreas previas, cefálica, término (1,79%, 1).

- Grupo 6: Nulíparas, feto único, podálica (3,57%, 2).
- Grupo 7 Multíparas, feto único, podálica (1,79%, 1).
- Grupo 8 Embarazo múltiple (1,79%,1).

#### Cesárea Urgente:

- Grupo 1: Nulíparas, feto único, cefálica, término, inicio espontáneo (8,93% del total de cesáreas, 5 mujeres).
- Grupo 2a: Nulíparas, feto único, cefálica, término, inducción (23,21%, 13).
- Grupo 3: Multíparas sin cesárea previa, cefálica, término, inicio espontáneo (5,36%, 3).
- Grupo 4a: Multíparas sin cesárea previa, cefálica, término, inducción. (3,57%, 2).
- Grupo 5a: 5,36%, 3.
- Grupo 6: 5,36%, 3.
- Grupo 7: 5,36%, 3.
- Grupo 8: 1,79%, 1.
- Grupo 9: Situación transversa u oblicua (1,79%, 1).
  - Grupo 10: Prematuro (1,79%, 1).

La puesta en marcha de la aplicación informática "Libro de partos" ha permitido analizar también el resultado obtenido a lo largo de 2019 en relación con la inducción de parto. De los 212 partos atendidos, 61 pacientes fueron inducidas por diversos motivos médicos (28,77% del total), de las cuales 32 acabaron en un parto vaginal (52,46% de las inducciones /15.09% del total de partos), 18 en una cesárea urgente (29,51% / 8,49%), 10 en una ventosa (16,39% / 4,71%) y 1 en un fórceps (1,64% / 0,47%). Si se tiene en cuenta el criterio Robson para las cesáreas urgentes estaría formado por los grupos 2a (13 pacientes), 4a (2), 5ª (1), 8 (1) y 10 (1).

El análisis de las cesáreas según Robson ha permitido identificar al grupo de pacientes que deniegan parto tras cesárea previa. De las 23 mujeres con cesárea anterior, 12 no consintió el parto tras cesárea (5,66% total de partos), 5 mujeres consintieron pero no iniciaron el parto de forma espontánea por lo que acabaron en una cesárea debido a la existencia de malas condiciones obstétricas (2,36%), 4 de ellas consintieron y finalizaron la gestación mediante parto vaginal (1,89%) y a dos pacientes no se les ofreció la posibilidad de un parto tras cesárea por estar contraindicado (1 por presentación podálica, CIR, oligoamnios y prematuridad (0,47%) y otra mujer por presentar dos cesáreas anteriores (0,47%)).



# DISCUSIÓN

La homogenización de las pacientes gestantes mediante los grupos de Robson ha permitido al servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Calatayud poder analizar los resultados obtenidos en cuanto a tipo de parto, motivo de la inducción, número de cesáreas urgentes y programadas, número de versiones cefálicas ofertadas y denegadas o ph de calota fetal realizados. La integración de todos esos datos en el programa informático "Libro de partos" va a permitir en el futuro una explotación de los datos de una manera más ágil con el obietivo de valorar las diferentes intervenciones propuestas para disminuir la tasa de cesárea. El escaso número de partos en el establecimiento de salud estudiado hace que pequeñas variaciones en la población de referencia puedan provocar grandes cambios en los porcentajes analizados, sin embargo, la realización del análisis de los datos teniendo en cuenta los criterios de Robson, permitirá la comparación intrahospitalaria futura y con áreas de salud de similares características. Del análisis de los datos obtenidos se refleja que la actuación inicial ante una gestante nulípara debe ser, de forma primordial, evitar una primera cesárea (el 39,29% del total de cesáreas en 2019 presentaba una o más cesáreas anteriores de las cuales el 81,82% finalizaron la gestación mediante una nueva cesárea). Para ello se han puesto en marcha diferentes estrategias (versión cefálica, inducción en gestación cronológicamente prolongada a la 41+5 semanas, maduración cervical ante la rotura espontánea de bolsa, exploración vaginal de condiciones cervicales a la semana 40, ph de calota fetal intraparto o la valoración del registro cardiotocográfico según la fisiopatología fetal) que eviten esa primera cesárea que condicionará la finalización de partos posteriores. También es importante la información que se emite a las pacientes con cesárea anterior que deniegan parto, ya que muchas lo realizan por aprovechar la cirugía programada para realizar una esterilización permanente (ligadura tubárica). Se debe insistir en estas pacientes en la existencia dentro de la cartera de servicios del hospital de otros métodos anticonceptivos de larga duración que puedan satisfacer su deseo de evitar gestación de forma duradera y segura sin necesidad de someterse a una nueva intervención quirúrgica.

Para finalizar, la utilización de los criterios de Robson para analizar a las pacientes ha permitido concluir que el 6.13% del total de partos, fueron cesáreas electivas no evitables en el área de salud que se estudia (Grupo

2b,5b, 6, 7, 8 y 9). El 2,36% del total de partos (Grupo 5a que aceptó parto vaginal tras cesárea, pero no inició el parto) hubiera podido inducirse en condiciones de mayor seguridad en un hospital terciario por el mayor riesgo de rotura uterina y el 0,94% del total de los partos (Grupo 2b) tuvo una indicación por patología materna a cargo de otros servicios. La diferencia de las cesáreas no evitables del establecimiento de salud analizado (9.43%) del total de cesáreas del año 2019 (26,41%), ofrece un porcentaje de cesárea evitable del 16.98%; como ya se ha indicado, será sobre estas pacientes sobre las que se deberá trabajar en un futuro para evitar finalización de la gestación mediante cesárea.

Los criterios de Robson han permitido al servicio de Obstetricia del Hospital de Calatayud homogenizar en grupos a las gestantes a lo largo de 2019 para realizar un análisis pormenorizado de las actuaciones que se llevan a cabo para evitar que el parto finalice mediante cesárea.

La implementación de herramientas como la versión cefálica fetal, la inducción con condiciones cervicales favorables o el manejo del ph de calora fetal permiten disminuir la tasa de cesárea. El registro de todos estos parámetros en la aplicación informática "Libro de partos" permitirá la explotación, análisis y comparación de los datos con áreas de salud de características similares a las que presenta el área de maternidad del Hospital de Calatayud.

# BIBLIOGRAFÍA

- Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. Ginebra: OMS. Resumen Ejecutivo
- La clasificación de Robson. Manual de aplicación. Washington, D.C.: OMS 2018.
- La clasificación de Robson. Ejemplo de informe tabular de Robson y su interpretación. Washington, D.C.: OMS 2017.
- Cabreza Vengoechea PJ, et al. Clasificación de cesáreas por Gupos de Robson en dos periodos comparativos en el Hospital de Manacor. Prog Obstet Ginecol. 2010; 53 (10):385-390.
- Kelly S, et al. Examining caesarean section rates in Canada using the Robson classification system. J Obstet Gynaecol Can. 2013 Mar;35(3):206-14.
- Pyykönen A, et al. Cesarean section trends in the Nordic Countries - a comparative analysis with the Robson classification. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017 May;96(5):607-616.



- 7. Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2014 Mar;210(3):179-93.
- 8. Anaya Anichiarico A, et al. Caracterización de las pacientes llevadas a cesárea según modelo de Robson y exploración de factores asociados en gestantes atendidas en el hospital Universitario San José de la ciudad de Popayan. Colombia. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2017; 82(5).
- 9. Brennan DJ, et al. Comparative analysis of international cesarean delivery rates using 10-group classification identifies significant variation in spontaneous labor. Am J Obstet Gynecol. 2009 Sep;201(3):308.e1-8.



# Eficacia y factores pronósticos del tratamiento conservador en la enfermedad inflamatoria pélvica

Effectiveness and prognostic factors of conservative treatment in pelvic inflammatory disease

Narváez M, Álvarez L, Hernández M, Ruiz L, Baquedano L, Negredo I

Hospital Universitario Miguel Servet

# **RESUMEN**

**Objetivo**: Evaluar la evolución de las pacientes que requieren ingreso por enfermedad inflamatoria pélvica.

Material y métodos: Estudio analítico observacional prospectivo de pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada que precisaron ingreso y tratamiento en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet desde enero de 2014 hasta diciembre de 2020. Se analizaron posibles factores de riesgo de fracaso de tratamiento antibiótico inicial y se definieron dos grupos según la evolución durante el ingreso.

Resultados: Se incluyeron 129 pacientes en el estudio, con una tasa de éxito global del 58.1%. La presencia de absceso tubo-ovárico se asoció significativamente a mayor riesgo de fracaso de tratamiento médico empírico, a expensas del tamaño del mismo. Por encima de los 7 cm de tamaño, existe 5 veces más riesgo para fracaso del tratamiento antibiótico. Las pacientes con diagnóstico de absceso tubo-ovárico y necesidad de intervención quirúrgica precisaron un ingreso más prolongado que aquellas con buena evolución tras tratamiento antibiótico.

#### CORRESPONDENCIA:

# Marta Narváez Salazar

C/Condes de Aragón, 10, 10°C, 50009 (Zaragoza) martanarvaezsalazar@gmail.com

Conclusión: El hallazgo de abscesos tubo-ováricos traduce una elevada incidencia de fracaso terapéutico con el régimen antibiótico intravenoso, a expensas del tamaño del mismo fundamentalmente.

**Palabras clave**: Enfermedad inflamatoria pélvica, absceso tubo-ovárico, tratamiento antibiótico, tratamiento quirúrgico.

# **ABSTRACT**

**Objective**: To evaluate the evolution of patients requiring admission for pelvic inflammatory disease.

Material and methods: Prospective observational analytical study of patients with complicated pelvic inflammatory disease who required admission and treatment at the Gynecology Service of the Miguel Servet University Hospital from January 2014 to December 2020. Possible risk factors for antibiotic treatment failure were analyzed initial and two groups were defined according to the evolution during admission.

**Results**: 129 patients were included in the study, with an overall success rate of 58.1%. The presence of a tubo-ovarian abscess was significantly associated with a higher risk of empirical medical treatment failure, at the expense of its size. Above 7 cm in size, there is a 5 times higher risk for failure of antibiotic treatment. Patients with a diagnosis of tubo-ovarian abscess and the need for surgical intervention required a longer hospital stay than those with good evolution after antibiotic treatment.

**Conclusion**: The finding of tubo-ovarian abscesses reflects a high incidence of therapeutic failure with the



intravenous antibiotic regimen, mainly due to its size.

**Key words**: Pelvic inflammatory disease, Tubo-ovarian abscess, antibiotic treatment, surgical treatment.

# INTRODUCCIÓN:

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es una infección del aparato genital femenino con una prevalencia de 3000 casos anuales en España. Aunque puede presentarse en mujeres asintomáticas, con frecuencia es una causa de asistencia ginecológica urgente. Es fundamental un diagnóstico y tratamiento precoz con el fin de evitar secuelas a largo plazo y un elevado consumo de recursos sanitarios. (1)

La antibioterapia es el tratamiento de primera línea. La mayoría de las guías clínicas recomiendan la administración de Ceftriaxona y Doxiciclina, a las cuales se puede asociar Metronidazol. La EIP puede complicarse con la aparición de abscesos tubo-ováricos (ATO), siendo en ocasiones necesario el tratamiento coadyuvante con cirugía y/o drenaje percutáneo ecoguiado. (2)

El objetivo principal de este estudio es evaluar la evolución de las pacientes que requieren ingreso por EIP.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio analítico observacional prospectivo de pacientes con EIP complicada que precisaron ingreso y tratamiento en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet desde enero de 2014 hasta diciembre de 2020.

Los criterios de inclusión fueron mujeres mayores de 16 años ingresadas con diagnóstico de EIP que recibieron como tratamiento inicial antibioterapia intravenosa. Se consideraron criterios de hospitalización: embarazo, no respuesta a tratamiento antibiótico oral, incapacidad para la vía oral, afectación severa del estado general, presencia de ATO o previsión de intervención quirúrgica.

Se excluyeron aquellas pacientes menores de 16 años, que no pertenecían al Sector II de Zaragoza, que iniciaron tratamiento antibiótico oral o que se sometieron a cirugía directa

Al ingreso, se tomaron cultivos vaginal y endocervical y hemocultivos en caso de fiebre por encima de 38°C. Se realizó analítica completa con marcadores de infección, entre ellos la proteína C reactiva (PCR), además de ecografía transvaginal. En mujeres hemodinámicamente estables, se inició tratamiento antibiótico intravenoso de forma empírica. Se consideró tratamiento antibiótico de elección la pauta con Ceftriaxona 2g/24h IV + Doxiciclina 100mg/12h IV/oral + Metronidazol 500mg/8h IV. En pacientes alérgica a penicilina y derivados la pauta utilizada fue Gentamicina 240mg/24h IV + Clindamicina

900mg/8h IV + Metronidazol 500mg/8h IV.

Se consideraron posibles factores de confusión de la eficacia del régimen antibiótico inicial la edad, paridad, tipo de cribado de cáncer de cérvix, el hábito tabáquico, portadora de DIU, anticoncepción hormonal oral, diabetes, EIP previa, cirugías previas, inmunosupresión, alteración analítica al ingreso (leucocitosis > 15.000/uL y/o PCR > 5 mg/dL), hallazgos ecográficos patológicos, como la presencia de absceso tubo-ovárico (ATO), tipo de agente microbiano en cultivos y tipo de antibioterapia utilizada al ingreso.

Se analizaron posibles factores de riesgo de fracaso de tratamiento antibiótico inicial. Para el estudio de la variable principal, se definieron dos grupos según la evolución durante el ingreso. En el grupo de fracaso de tratamiento antibiótico, se incluyeron aquellas pacientes que cursaron con una mala evolución clínica / analítica (persistencia de fiebre >37,8°C durante más de 72 horas o aumento persistente de leucocitosis v/o PCR) y que por tanto precisaron cambio de estrategia terapéutica: tratamiento invasor mediante cirugía abdominal o drenaje percutáneo ecoguiado, o bien cambio de la pauta antibiótica inicial. Además, se incluyeron en este grupo de fracaso terapéutico las pacientes con reingreso o recurrencia del cuadro en los siguientes 30 días. En el grupo de éxito de tratamiento antibiótico se incluyeron aquellas pacientes que tuvieron una adecuada evolución clínico-analítica durante su ingreso, sin necesidad de realizar cambios en las pautas de tratamiento.

Se realizó un subanálisis del grupo de pacientes con ATO, describiendo su prevalencia y factores de riesgo relacionados con el fracaso de tratamiento antibiótico. Se incluyeron en el grupo de fracaso del tratamiento antibiótico a aquellas pacientes con ATO que necesitaron tratamiento invasor mediante cirugía abdominal o drenaje percutáneo ecoguiado en cualquier momento del ingreso.

Se diseñó una base estadística creada mediante SPSS 25.0 para MacOS. Para el análisis estadístico, se evaluó la normalidad de todas las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis descriptivo, las variables cuantitativas fueron expresadas con la media y desviación estándar (variables de distribución normal) o con la mediana y rango intercuartílico (variables de distribución no normal) y las cualitativas mediante la frecuencia absoluta y porcentaje. Para el estudio de regresión logística univariante, se utilizó para variables categóricas el test de Chi cuadrado (en las muestras paramétricas) o test exacto de Fisher (en las no paramétricas) y la T de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas normales o no normales respectivamente. Se consideró estadísticamente significativa aquella p inferior a 0.05.



Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las leyes y normativas aplicables incluyendo los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki.

Las pacientes fueron informadas de la realización del estudio y se les entregó consentimiento informado.

# RESULTADOS

Se incluyeron 129 pacientes en el estudio. La tasa de éxito global fue del 58.1% (75 pacientes). En el 41.9% (54 pacientes) fracasó la antibioterapia inicial, por lo que precisaron cirugía abdominal o drenaje del absceso, reingreso o cambio de pauta antibiótica para su resolución (Figura 1).

Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes incluidas en el estudio (Tabla 1).

Los factores de riesgo clásicamente asociados con la aparición de EIP se recogen en la Tabla 2. No se han observado diferencias estadísticamente significativas para el éxito o fracaso del régimen antibiótico inicial al ingreso, por lo que ningún factor de riesgo estudiado fue capaz de predecir la evolución desfavorable de la pauta antibiótica.

La asociación de los parámetros clínicos al ingreso con la respuesta al tratamiento se muestra en la Tabla 3. Sólo la detección de ATO por ecografía se asoció significativamente a mayor riesgo de fracaso de tratamiento médico empírico (OR 5,99 [2.66-13,49]; p<0,001). Además, este subgrupo de pacientes tuvo un ingreso más prolongado (6,5 días [12 - 4] vs 4 días [6 - 2], p<0,001).

De las 129 pacientes incluidas en la muestra, 59 fueron diagnosticadas de ATO. De ellos, 30 casos (50,9%) se resolvieron con tratamiento antibiótico. De las 29 pacientes en las que fracasó dicho tratamiento (49,1%), 20 casos (69%) se resolvieron únicamente mediante cirugía abdominal, 7 pacientes (24,1%) precisaron un drenaje ecoguiado aislado, y en 2 casos fueron necesarias ambas técnicas para su resolución (6,9%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes, siendo ambos grupos homogéneos (Tabla 4). Ningún factor de riesgo recogido predijo un riesgo aumentado de fracaso del tratamiento antibiótico (Tabla 5).

Las características ecográficas del grupo de ATO se recogen en la Tabla 6. Los ATO bilaterales no aumentaron las tasas de fracaso de tratamiento antibiótico. En cuanto al tamaño, se aprecia que conforme éste se incrementa, las tasas de fracaso de tratamiento antibiótico aumentan de

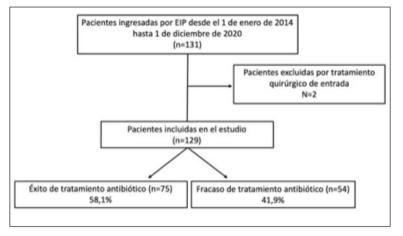


Figura 1. Diagrama de flujo de las pacientes incluidas en el estudio

VARIABLE	TOTAL (n=129)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=75)	FRACASO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=54)	OR IC95%	р
EDAD	37,4 (±11,1)	36,2 (±10,2)	39,2 (±12,1)		0,132
GESTACIONES PREVIAS	95 (73,6)	54 (72)	41 (75,9)	1,27 (0,56-2,88)	0,575
PARTOS PREVIOS	74 (57,4)	41 (54,7)	33 (61,1)	1,33 (0,65-2,73)	0,440
CESÁREAS PREVIAS	18 (14)	11 (14,7)	7 (13)	0,87 (0,31-2,41)	0,792
ABORTOS PREVIOS	38 (29,5)	24 (32)	14 (25,9)	0,75 (0,34-1,63)	0,465
MENOPAUSIA	6 (4,7)	1 (1,3)	5 (9,3)	7,71 (0,87-68,02)	0,081
CRIBADO CANCER CÉRVIX	79 (61,2)	44 (58,7)	35 (64,8)	1,30 (0,63-2,68)	0,480
PRESENCIA DE FR	93 (72,1)	51 (68)	42 (77,8)	1,65 (0,74-3,68)	0,222

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de las pacientes incluidas

VARIABLE	TOTAL (n=129)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=75)	FRACASO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=54)	OR IC95%	р
CUALQUIER FACTOR DE RIESGO	93 (72,1)	51 (68)	42 (77,8)	1,65 (0,74-3,68)	0,222
TABACO	34 (26,4)	22 (29,3)	12 (22,2)	0,67 (0,30-1,53)	0,340
ACO	16 (12,4)	11 (14,7)	5 (9,3)	0,61 (0,20-1,87)	0,384
DIU	40 (31)	20 (26,7)	20 (37)	1,62 (0,76-3,44)	0,209
INMUNODEPRESIÓN	8 (6,2)	6 (8)	2 (3,7)	0,45 (0,09-2,34)	0,469
DIABETES	1 (0,8)	0 (0)	1 (1,9)	-	0,419
ANTECEDENTE DE EIP	22 (17,1)	11 (14,7)	11 (20,4)	1,49 (0,60-3,74)	0,395
CIRUGÍA PREVIA	32 (24,8)	17 (22,7)	15 (27,8)	1,31 (0,59-2,93)	0,507

Tabla 2. Factores de riesgo de EIP en la muestra general



VARIABLES	TOTAL (n=129)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=75)	FRACASO DEL TRATAMIENTO INICIAL (n=54)	OR IC95%	F
CUALQUIER HALLAZGO ECOGRÁFICO	95 (73,6)	49 (65,3)	46 (85,2)	3,05 (1,26-7,42)	0,0
ABSCESO TUBO- OVARICO	59 (45,7)	22 (29,3)	37 (68,5)	5,24 (2,45-11,21)	<0,0
HIDROSALPINX	36 (27,9)	27 (36)	9 (16,7)	0,36 (0,15-0,84)	0,0
ANALÍTICA PATOLÓGICA	102 (79,1)	55 (73,3)	47 (87)	2,44 (0,95-6,28)	0,0
CULTIVO VAGINAL PATOLÓGICO	39 (30,2)	25 (33,3)	14 (25,9)	0,72 (0,33-1,56)	0,4
CULTIVO ENDOCERVICAL PATOLÓGICO	61 (47,3)	37 (49,3)	24 (44,4)	0,85 (0,42-1,72)	0,6

Tabla 3. Parámetros clínicos al ingreso

VARIABLE	TOTAL (N=59)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INCIAL (n=30)	FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO INICIAL (N=29)	OR (IC 95%)	Р
EDAD	39,9 (±12,3)	37,3 (±10,8)	42,6 (±13,3)		0,101
GESTACIONES PREVIAS	44 (74,6)	23 (76,7)	21 (72,4)	0,91 (0,27-3,04)	0,882
PARTOS PREVIOS	32 (54,2)	16 (53,3)	16 (55,2)	1,17 (0,41-3,29)	0,771
CESAREAS PREVIAS	12 (20,3)	5 (16,7)	7 (24,1)	1,67 (0,46-6,03)	0,434
ABORTOS PREVIOS	14 (23,7)	7 (23,3)	7 (24,1)	1,10 (0,33-3,65)	0,882
MENOPAUSIA	6 (10,2)	2 (6,7)	4 (13,8)	2,16 (0,36-12,84)	0,670
CRIBADO	34 (57,6)	13 (43,3)	21 (72,4)	3,43 (1,16-10,19)	0,024

Variables categóricas dicotómicas expresadas en frecuencia absoluta y porcentaje (%). VPH: virus del papiloma humano.

Tabla 4. Características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con ATO

VARIABLE	TOTAL (N=59)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INCIAL (N=30)	FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO INICIAL (N=29)	OR (IC 95%)	Р
FR GLOBALES	45 (7)	21 (70)	24 (82,8)	2,06 (0,60-7,11)	0,249
TABACO	15 (25,4)	8 (26,7)	7 (24,1)	0,79 (0,24-2,60)	0,700
ACO	5 (8,5)	2 (6,7)	3 (10,3)	1,62 (0,25-10,51)	0,670
DIU	21 (35,6)	11 (36,7)	10 (34,5)	0,91 (0,31-2,64)	0,861
INMUNOSUPRESI ÓN	4 (6,8)	2 (6,7)	2 (6,9)	1,04 (0,14-7,93)	1,000
DIABETES	1 (1,7)	0 (0)	1 (3,4)		0,492
EIP PREVIA	13 (22)	5 (16,7)	8 (27,6)	1,91 (0,54-6,71)	0,312
CIRUGÍA ABDOMINAL PREVIA	14 (23,7)	4 (13,3)	10 (34,5)	3,42 (0,93-12,57)	0,072

Variables categóricas dicotómicas expresadas en frecuencia absoluta y porcentaje (%). FR: factores de riesgo. ACO: anticoncepción oral. DIU: dispositivo intrauterino. EIP: enfermedad inflamatoria pélvica.

Tabla 5. Factores de riesgo de EIP en pacientes con ATO

forma estadísticamente significativa. Además, por encima de los 7 cm de tamaño, existe 5 veces más riesgo para fracaso del tratamiento antibiótico (62,1% vs 30%, OR 5,00 IC 95% [1,59-15,72], p=0,005). Se calculó el punto de corte óptimo para predecir el fracaso con el tratamiento

antibiótico de inicio, siendo un tamaño del absceso por encima de 7 cm (72mm para una prevalencia de fracaso del tratamiento del 49%, sensibilidad= 61,5%; especificidad= 75,8%, índice de Youden J= 37,3%, AUC 0,67).

Las pacientes con diagnóstico de ATO y necesidad de intervención quirúrgica precisaron un ingreso más prolongado que aquellas con buena evolución tras tratamiento antibiótico (12 días [15 - 6] vs 5 días [8,25 - 3], p<0,001). Sin embargo, los días de ingreso en función del tipo de intervención (drenaje ecoguiado percutáneo o cirugía abdominal) no difieren de forma estadísticamente significativa en nuestra muestra (p=0.982).

De las 9 pacientes a las que se realizó un drenaje percutáneo ecoguiado, en 7 casos fue efectivo (77,8%). En las pacientes en las que fracasó esta técnica, el cuadro se resolvió mediante la cirugía abdominal. Uno de estos ATO fue el de mayor tamaño, con 117 mm de diámetro máximo, siendo el único bilateral en este subgrupo. Ninguna de las pacientes precisó de reingreso tras el tratamiento quirúrgico.

# DISCUSIÓN

El hallazgo principal de este estudio es la elevada incidencia de fracaso terapéutico con el régimen antibiótico intravenoso en las pacientes con hallazgo ecográfico de ATO.

El diagnóstico de EIP en presencia de ATO predijo un riesgo 6 veces mayor para mala evolución del tratamiento antibiótico en nuestra muestra, así como mayores tiempos de estancia hospitalaria.

Son múltiples los estudios que analizan los factores que se relacionan con una mala evolución con tratamiento antibiótico y necesidad de intervención quirúrgica en este subgrupo de pacientes. La paridad, menopausia, la presencia de DIU, la cirugía previa o la alteración analítica al ingreso no son factores de riesgo que predicen la mala evolución del tratamiento antibiótico inicial en pacientes con ATO en nuestro estudio, así en la mayoría de los estudios consultados (3).

La edad se ha descrito como un factor de riesgo para fracaso del tratamiento antibiótico, tal y como refleja el estudio realizado por Fouks et al., siendo la edad por encima de los 35 años un factor de

riesgo independiente (4). En nuestra muestra, no existe asociación entre la necesidad de cirugía y la edad, no identificándose ningún grupo con mayor riesgo, hallazgos que sustentan otros estudios publicados (3).



VARIABLE	TOTAL (N=59)	ÉXITO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INCIAL (N=30)	FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO INICIAL (N=29)	OR (IC 95%)	Р
ABSCESO BILATERAL	59	30	29	1,30 (0,35-4,86)	0,692
SI	11 (18,6%)	5 (16,7%)	6 (20,7%)		
NO	48 (81,3%)	25 (83,3%)	23 (79,3%)		
TAMAÑO ABSCESO	55	29	26	5,00 (1,59-15,72)	0,005
MENOR A 7 CM	28/55 (50.9%)	20 (69%)	8 (30.8%)		-
MAYOR A 7 CM	27/55 (49,1%)	9 (31%)	18 (69,2%)		
TAMAÑO ABSCESO	64,10 (± 25,88)	55,52 (±20,26)	73,62 (±28,41)		0,008

Tabla 6. Características ecográficas de los ATO

El tamaño del absceso predominante (en caso de bilateralidad) se ha establecido como el principal factor de riesgo para necesidad de tratamiento quirúrgico (p=0,008), siendo la literatura disponible en este ámbito muy amplia pero consistente en informar que los ATO más grandes puedan ser susceptibles de manejo quirúrgico (4–6). En el estudio realizado por Crespo et al, el 40% de los ATO de más de 8 cm necesitan cualquier tratamiento quirúrgico, aumentando hasta un 68,4% en nuestra muestra (7). Estos resultados podrían ser consecuencia de la resistencia a la penetración antibiótica de una EIP crónica no tratada, que conduce a un ATO de mayor tamaño caracterizado por el ambiente anaeróbico (6).

En el estudio publicado por Fouks et al. calcularon un punto de corte de 70 mm (con un enfoque de maximización de la especificidad) con el fin de predecir qué pacientes se beneficiarían del tratamiento quirúrgico (4). Con este enfoque, se tratarían quirúrgicamente 71,6% de las pacientes con ATO, con una sensibilidad del 39,1%, especificidad del 84,4% y un AUC de 0,72. Nuestros resultados son concordantes con la propuesta del punto de corte a partir de 70 mm, aumentando considerablemente la sensibilidad en nuestra muestra a expensas de una ligera disminución de la especificidad sin aumentar el número de pacientes propuestas para la cirugía (que se situarían entorno al 49% de los ATO). Otros autores proponen diferentes puntos de corte para considerar el manejo quirúrgico, siendo susceptibles de modificarse en función del tipo de población, objetivos y recursos de cada región (3). Asimismo, la bilateralidad del ATO se considera factor de riesgo independiente para una mala evolución del tratamiento médico (3,4). Probablemente, la baja potencia estadística debido a la escasez de pacientes de este subgrupo en nuestra muestra, provoca unos resultados contradictorios a la literatura publicada.

La duración de la hospitalización fue mayor para las pacientes con diagnostico de ATO, y mayor aún para aquellas que requirieron cualquier tratamiento quirúrgico, datos que son congruentes con los de otros estudios realizados. Estos mayores periodos de hospitalización podrían deberse a que incluso los ATO de gran tamaño susceptibles de manejo quirúrgico, son inicialmente tratados con antibioterapia intravenosa durante 4-5 días (7). Sin embargo. existen estudios que proponen el drenaje ecoguiado de los abscesos como una alterativa segura y eficaz en comparación con la terapia antibiótica únicamente, con una resolución más rápida de los síntomas y menores estancias hospitalarias (8). Nuestros resultados muestran elevados periodos de ingreso para este subgrupo

de pacientes, aunque se trata de una muestra pequeña por lo que no se pueden extraer datos concluyentes.

Como fortalezas de este estudio, cabe destacar la homogeneidad de la muestra que fortalece la validez interna de los resultados. Asimismo, es importante la relevancia clínica del estudio ya que permite ampliar el conocimiento de la EIP complicada en nuestra población, así como proponer y realizar mejoras en los protocolos de manejo hospitalario.

Como puntos débiles, será necesario aumentar el tamaño muestral en determinados grupos de pacientes, por ejemplo, las pacientes sometidas a drenajes ecoguiados de ATO. Se trata de técnicas de radiología intervencionista que están ganando terreno en los últimos años, por lo que se trata de un grupo susceptible de aumentar casos con la recogida prospectiva. La homogeneidad de los datos no permite extrapolar los datos a otras poblaciones, aunque el objetivo del estudio se centra en mejorar la atención de nuestra población. El análisis univariante realizado impide establecer factores de riesgo independientes a otros factores de confusión, por lo que no se puede establecer una causalidad directa.

Los hallazgos de este estudio nos permiten identificar qué grupo de pacientes se podrían beneficiar del tratamiento médico o quirúrgico del ATO, potenciando el drenaje ecoguiado de forma programada en aquellas pacientes que presenten un riesgo mayor de fracaso de tratamiento antibiótico. La adaptación de los planes de tratamiento basados en la clínica y forma de presentación permitirá potencialmente acortar la estancia hospitalaria y reducir la morbilidad de las pacientes.

El hallazgo de abscesos tubo-ováricos traduce una elevada incidencia de fracaso terapéutico con el régimen antibiótico intravenoso, a expensas del tamaño del mismo fundamentalmente. El tratamiento de las pacientes con



un mayor riesgo de fracaso del tratamiento mediante drenaje ecoguiado de forma precoz, podría acortar la estancia hospitalaria, reducir costes médicos y reducir la morbilidad de las pacientes.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A todo el personal de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet por la colaboración en la recogida de los datos.

# BIBLIOGRAFÍA

- Workowski, K. A., & Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. 2015. p. 64(RR-03), 1.
- 2. Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease: Treatment in adults and adolescents. UpToDate. 2019.
- 3. Jiang X, Shi M, Sui M, Wang T, Yang H, Zhou H, et al. Clinical value of early laparoscopic therapy in the management of tubo-ovarian or pelvic abscess. Exp Ther Med. 2019;1115–22.
- Fouks Y, Cohen A, Shapira U, Solomon N, Almog B, Levin I. Surgical Intervention in Patients with Tubo-Ovarian Abscess: Clinical Predictors and

- a Simple Risk Score. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 2019;26(3):535–43. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.013
- Sordia-Hernández LH, Serrano Castro LG, Sordia-Piñeyro MO, Morales Martinez A, Sepulveda Orozco MC, Guerrero-Gonzalez G. Comparative study of the clinical features of patients with a tubo-ovarian abscess and patients with severe pelvic inflammatory disease. Int J Gynecol Obstet [Internet]. 2016;132(1):17–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.038
- Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Clin Obstet Gynecol. 2012;55(4):893–903.
- Crespo FA, Ganesh D, Lo K, Chin K, Norris P, Chakhtoura N. Surgical, Ultrasound Guided Drainage, and Medical Management of Tuboovarian Abscesses. ISRN Infect Dis. 2014;2014:1–6.
- 8. Goharkhay N, Verma U, Maggiorotto F. Comparison of CT- or ultrasound-guided drainage with concomitant intravenous antibiotics vs. intravenous antibiotics alone in the management of tubo-ovarian abscesses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(1):65–9.



# Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de infecciones de transmisión sexual en menores de 25 años. La importancia del doble método

Epidemiological study on the prevalence of sexually transmitted infections in under 25 years old. The importance of the double method

Narváez M, Cortés M, Lamarca M, Jose Y, Gabasa L, Yagüe H

Hospital Universitario Miguel Servet

#### RESUMEN

**Objetivo**: Las infecciones de transmisión sexual son cada vez más frecuentes, siendo la edad por debajo de 25 años uno de los principales factores de riesgo. El objetivo de este estudio fue diagnosticar y tratar precozmente infecciones asintomáticas estudiando las principales características de estas pacientes.

Material y Métodos: Estudio observacional prospectivo que incluyó pacientes menores de 25 años, que demandaron un método anticonceptivo desde enero de 2019 a diciembre 2020. Se tomaron cultivos para Gonococo, Chlamydia, Trichomonas, Mycoplasma y otros microorganismos. Se recogieron datos demográficos y método anticonceptivo utilizado.

Resultados: Se incluyeron un total de 208 pacientes. La mediana de edad fue de 21 años diagnosticándose mayor número de ITS en menores de 18 años (41,4% vs 13,6%). El 44.7% utilizaban preservativo, siendo el dispositivo intrauterino de Levonorgestrel el más demandado (56.7%). Se diagnosticó una infección asintomática en el 17.8% de los casos, siendo Chlamydia trachomatis el microorganismo más prevalente (12%).

#### CORRESPONDENCIA:

# Marta Narváez Salazar

C/Condes de Aragón, 10, 10°C, 50009 (Zaragoza) martanarvaezsalazar@gmail.com

**Conclusiones**: El aumento de las infecciones de transmisión sexual en adolescentes es un problema de salud pública. Es necesario proponer programas de divulgación sobre la importancia del uso de los métodos barrera.

**Palabras clave**: Infecciones de transmisión sexual. Enfermedades de transmisión sexual. Adolescentes.

#### **ABSTRACT**

**Objective**: Sexually transmitted infections are more and more frequent, being the age below 25 years one of the main risk factors. The objective of this study was to diagnose and treat asymptomatic infections early by studying the main characteristics of these patients.

Material and Methods: A prospective observational study that included patients under 25 years of age who demanded a contraceptive method from January 2019 to December 2020. Cultures were taken for Gonococcus, Chlamydia, Trichomonas, Mycoplasma and other microorganisms. Demographic data and contraceptive method used were collected.

**Results**: A total of 208 patients were included. The median age was 21 years with a higher number of STIs diagnosed in those under 18 years of age (41.4% vs 13.6%). 44.7% used a condom, with the Levonorgestrel intrauterine device being the most demanded (56.7%). An asymptomatic infection was diagnosed in 17.8% of the cases, with Chlamydia trachomatis being the most prevalent microorganism (12%).

Conclusions: The increase in sexually transmitted



infections in adolescents is a public health problem. It is necessary to propose dissemination programs on the importance of the use of barrier methods.

**Key words**: Sexually transmitted infections. Sexually transmitted diseases. Adolescents.

# INTRODUCCIÓN

Los registros nacionales de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y el Boletín Epidemiológico Semanal (BES) confirman un aumento progresivo de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) a nivel nacional y en nuestra Comunidad Autónoma. Uno de los grupos más afectados por este incremento son los jóvenes menores de 25 años.

En la valoración de riesgo de las Guías Clínicas sobre ITS (internacionales y en el último documento de consenso de varias sociedades científicas nacionales en 2017) (1-2), la edad inferior a 25 años es considerada uno de los principales factores de riesgo. Le acompañan otros que frecuentemente se asocian con este factor: relaciones sexuales con diferentes parejas, nueva pareja en los últimos meses, consumo de drogas y/o alcohol (además vinculada con las relaciones sexuales) o el uso inconsistente del preservativo, entre otros.

Con la puesta en marcha del Programa de Anticoncepción en Aragón (3) y la distribución de competencias entre Atención Primaria y Especializada, la mayoría de las menores de 18 años que requieran un método anticonceptivo acuden a la consulta de Planificación Familiar para el asesoramiento anticonceptivo.

Además, con la financiación íntegra de los métodos LARC (métodos reversibles de larga duración), es cada vez mayor el uso del dispositivo intrauterino (DIU) entre mujeres por debajo de los 25 años, los cuales son colocados en esta consulta y supone una buena oportunidad para diagnosticar precozmente ITS en este grupo de edad.

El interés de efectuar un despistaje de las diferentes ITS radica en que, aunque éstas pueden cursar de forma asintomática, pueden desarrollar complicaciones graves sin tratamiento (dolor pélvico crónico o esterilidad). La identificación precoz no sólo permite el tratamiento adecuado inmediato, sino iniciar el estudio de contactos, lo que añade al beneficio individual el de la salud pública, al poder interferir en la cadena de transmisión y así prevenir nuevas infecciones.

Por ello, el objetivo de este estudio consiste en diagnosticar y tratar precozmente infecciones asintomáticas estudiando las principales características de las pacientes menores de 25 años, así como informar sobre ellas y su prevención.

# MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes menores de 25 años, que acudieron a la consulta de Planificación Familiar del Sector II para demandar un método anticonceptivo desde enero de 2019 a diciembre 2020, ambos meses incluidos.

Durante la anamnesis, se solicitó información más detallada sobre las prácticas sexuales y de riesgo. Además, se les informó sobre las ITS y el presente estudio, y tras su consentimiento a la participación en el mismo, de forma verbal, se procedió a la toma de los cultivos vaginal y endocervical para descartar Gonococo, Chlamydia, Trichomonas, Mycoplasma y otros.

En el caso de detectarse positividad para alguno de los microorganismos estudiados, se procedió en la siguiente consulta a la comunicación e información sobre los resultados, tras lo que se solicitó una serología de ITS (sífilis, VIH, Hepatitis B y C), previo consentimiento verbal.

Se informó además de la necesidad de diagnóstico y tratamiento de los contactos y se les proporcionó información sobre la prevención.

Se incluyeron aquellas pacientes menores de 25 años que acuden a primera visita o revisión a la consulta de Planificación familiar del Sector II, con aceptación verbal de participación en el estudio y posibilidad de seguimiento posterior tras resultados.

Se excluyeron las pacientes mayores de 25 años, con diagnóstico de ITS en pacientes menores de 25 años realizados en otras consultas de ginecología, imposibilidad de compresión de la información o de seguimiento posterior, o la no aceptación verbal de realización del estudio.

Las variables que se analizaron fueron datos demográficos como la edad de la paciente, nacionalidad u origen, edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales y antecedentes obstétricos. Asimismo, se registró el método anticonceptivo utilizado y solicitado, así como los datos de las muestras microbiológicas solicitadas (cultivo vaginal/endocervical y serologías).

Para el análisis estadístico se configuró una base de datos en el programa SPSS® versión 25.0. En primer lugar, se analizó la normalidad de las variables cuantitativas con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un estudio



descriptivo de las variables analizadas, expresando las cuantitativas (no normales) en mediana y rango intercuartílico y las cualitativas como proporciones con sus frecuencias absolutas.

El análisis univariante de las variables cualitativas se llevó a cabo con contrastes de Chi-cuadrado de Pearson o Prueba exacta de Fisher. Se utilizó el test T-student para variables cuantitativas, así como el test de Levene para la comparación de la varianza. Para todos los contrastes se ha considerado una significación estadística de p <0,05.

#### RESULTADOS

Finalmente, tras aplicar los criterios selección, un total de 208 pacientes fueron incluidas en el análisis estadístico final

Las características basales de las pacientes se describen en la tabla I

La mediana de la edad de las pacientes incluidas se sitúa en 21 años con una mediana de primera relación sexual de 16 años. Estratificado por edades, existe mayor número de ITS en el grupo de menores de 18 años (41,4% vs 13,6%, p<0,0001).

Un 44,7% refieren la utilización del preservativo como método anticonceptivo y fueron los métodos LARC (implante y DIU) los más demandados con un 76,1%, siendo el DIU de Levonorgestrel el más solicitado con un 56,7% (Tabla I).

CULTIVO POSITIVO ITS (n=36) 17,3% CULTIVO NEGA ITS (n=172) 82, EDAD (años)\* (n=206) EDAD (años)\* (n=206) EDA EDA 21 [23 - 19] 21 [22 - 17] 21 [23 - 19] 29/206 (14,1%) <18 AÑOS\* 17/170 (10% <18 AÑOS\*\* <1 NACIONALIDAD ESPAÑOLA NACIONALIDAD NAC NACI (55.9%)(51.5%)(56.8%)ES GESTACIONES PREVIAS\*\* 92/204 GESTACIONES PREVIAS\*\* GES GES 18/36 (50%) 74/168 (44% (45.1%)EDAD 1\* RRSS (n=177) EDAD 1\* RRSS (n=177) EDAD EDA 16 [17 - 15] 15 [17,8 - 14] 16 [17 - 15] 143/177 1\* | 25/28 (89,3%) 118/149 (79,2 (80.8%)N° PAREJAS Nº PAREJAS Nº SE SEXUALES' 2.50 [4 - 1] 3 [5 - 2] 2 [4 - 1] SEXUALES\* ≥ 3 PAREJAS SEXUALES\*\* 87/174 17/27 70/147 ≥ 3 PAREJAS SEXUALES\*\* ≥3 I SEX (63%)(47,6%) ≥ 6 PAREJAS SEXUALES\*\* 232/174 18/147 ≥ 6 PAREJAS SEXUALES\*\* ≥6 SE ≥ 6 I SE) (18.5%) (13.2%) (12.2%)USO DE PRE SERVATIVO\* USO DE PRE-SERVATIVO\*\* USC (44.7%)(35,3%)(46,6%) SE SOLICITUD LARC\*\* 134/176 (76,1%) 24/30 (80%) 110/146 (75,3%) SOLICITUD LARC\*\* 12/166 ITS ITS PREVIAS" ITS (9%)(18,2%)(7.2%)RSS: relaciones RRSS: RRSS: es. ITS: infecciones de transmisión sexual. LARC: mé es cuantitativas expresadas como mediana y rango intercuartílico Variables cuantita Variables cualitativas expresadas como porcentaie y frecuencia absoluta

Tabla I. Características basales de las pacientes incluidas

En la investigación sobre antecedentes personales, el 9% de las pacientes refirieron un diagnóstico previo de alguna ITS. Tras la obtención de los cultivos vaginal y endocervical, se diagnosticó una ITS asintomática en un 17,8% de las pacientes. La Chlamydia trachomatis se detectó en un 12% de todos los cultivos realizados, seguido de Mycoplasma genitalium en un 3,8%. Se encontró un 1,4% de infección por Neisseria Gonorrhoeae, así como un 0,5% de Trichomona vaginalis (Figuras 1 y 2).

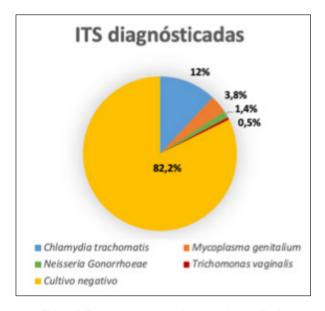


Figura 1. Porcentaje de resultados de cultivos realizados

Dada la alta prevalencia de Chlamydia trachomatis, se realizó un análisis de las características de las pacientes portadoras de dicha infección (Tabla II). Se objetivó que aquellas adolescentes que habían presentado previamente otra ITS, tenían mayor riesgo de padecer una infección por Chlamydia trachomatis [26,1%, OR=4,82, IC95% (1,61-14,49), p=0.002].

Ninguna de las pacientes del estudio fue positiva en las pruebas serológicas realizadas.

#### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, con un 17,8% de cultivos positivos para ITS en mujeres asintomáticas menores de 25 años, son datos preocupantes. Estas cifras inciden en un aumento de riesgo de ITS entre los 14 y 24 años probablemente debido a los cambios en los patrones sexuales (4).



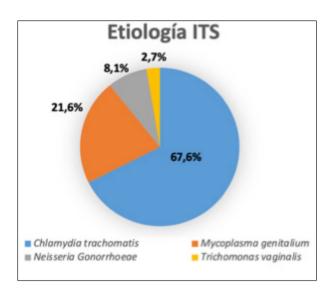


Figura 2. Porcentaje de microorganismos causales de ITS

Diversos estudios describen que las adolescentes sexualmente activas muestran mayor preocupación por evitar un embarazo, pero no son lo suficientemente conscientes sobre el riesgo que supone contraer una ITS (5), lo que podría justificar la alta tasa de solicitantes de

métodos tipo LARC en nuestro estudio (76,1%). No obstante, esto supone que es necesario concienciar acerca de la utilización del doble método, especialmente en adolescentes (6).

El aumento de las ITS a expensas de cultivos positivos a Chlamydia trachomatis puede justificarse por el curso asintomático de dicha infección (aumento de la prevalencia) y por la mejora de las técnicas diagnósticas (aumento de la incidencia). Nuestros datos son consistentes con los detallados en diversos estudios. De acuerdo a las investigaciones de Veliko et al. (7) los factores de riesgo para contraer una ITS por Chlamydia trachomatis son las edades tempranas, el uso inconsistente del preservativo y las múltiples parejas sexuales. Por otro lado, de acuerdo con los resultados obtenidos por Grentzel et al (8), debido a que la Chlamydia es uno de los patógenos principales de la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), y que existe una alta demanda del DIU en población adolescente sexualmente activa, podría justificarse el cribado rutinario de Chlamydia en aquellas pacientes que solicitan la inserción de DIU.

En cuanto a la infección por Mycoplasma genitalium, es importante señalar que se trata de una ITS relativamente reciente, que es susceptible de aumentar su prevalencia de forma preocupante debido al aumento de los casos y a la creciente resistencia a macrólidos.

Según los resultados obtenidos por Andersen et al. (9), la prevalencia de Mycoplasma genitalium en la población general es del 2,3%. Sin embargo, esta tasa aumenta cuando identificamos poblaciones de con factores de riesgo, siendo estos similares a los descritos para la infección por Chlamydia trachomatis (aumento del número de parejas sexuales, edad temprana de la primera relación sexual, uso inconsistente del preservativo o la utilización de otros métodos anticonceptivos).

Es habitual en la práctica clínica diaria el empleo de la pauta de tratamiento para ITS que consiste en 1 gramo de Azitromicina en dosis única. El metaanálisis realizado por Lau et at. (10) señala que en los últimos 5 años se está produciendo un aumento de las tasas de resistencia a esta pauta, especialmente para infecciones por Mycoplasma. Esto supone un problema emergente en relación con nuestros resultados, siendo necesario un nuevo planteamiento terapéutico eficaz.

	CULTIVO POSITIVO (n=25) 12%	CULTIVO NEGATIVO (n=183) 88%	OR (IC 95%)	P
EDAD (años)* (n=206)	21 [23 - 17]	21 [23 - 19]		0,137
<18 AÑOS**	8/25 (32%)	21/181 (11,6%)	3,56 (1,38-9,32)	0,006
NACIONALIDAD ESPAÑOLA	11/22 (50%)	94/166 (56,6%)	0,77 (0,31-1,87)	0,556
GESTACIONES PREVIAS**	13/25 (52%)	79/179 (44,1%)	1,37 (0,59-3,17)	0,459
ABORTOS PREVIOS**	9/25 (36%)	46/180 (25,6%)	1,64 (0,68-3,96)	0,269
EDAD 1* RRSS * (n=177)	15 [17 - 14]	16 [17 - 15]		0,077
1* RRSS < 18 AÑOS**	16/18 (88,9%)	127/159 (79,9%)	2,02 (0,44-9,22)	0,532
N° PAREJAS SEXUALES° (n=174)	3 [5 - 2]	2 [4 - 1]	-	0,175
≥ 3 PAREJAS SEXUALES**	11/17 (64,7%)	76/157 (48,4%)	1,95 (0,69-5,54)	0,202
≥ 6 PAREJAS SEXUALES**	3/17 (17,6%)	20/157 (12,7%)	1,47 (0,39-5,56)	0,475
USO DE PRESERVATIVO**	8/24 (33,3%)	80/173 (46,2%)	0,58 (0,24-1,43)	0,233
SOLICITUD LARC"	18/22 (81,8%)	116/154 (75,3%)	1,47 (0,47-4,63)	0,602
ITS PREVIAS**	6/23 (26,1%)	12/176 (6,8%)	4,82 (1,61-14,49)	0,002

RRSS: relaciones sexuales. ITS: infecciones de transmisión sexual. LARC: método anticonceptivo de larga duración "Variables cuantitativas expresadas como mediana y rango intercuarlicio." "Variables cualitativas expresadas como porcentaje y frecuencia absoluta.

Tabla II. Características basales de las pacientes con cultivo para Chlamydia trachomatis



En cuanto a las fortalezas de nuestro estudio, el punto fuerte es su característica prospectiva de recogida de datos durante 24 meses de duración, con buena documentación de las características demográficas de las pacientes. Además, es importante señalar que estos datos son extrapolables a otras poblaciones debido a la heterogeneidad de la muestra, con datos de pacientes de diferentes orígenes, edades y paridad.

Acerca de los puntos débiles, sería interesante ampliar el estudio con un mayor número de pacientes para poder estratificar la muestra y encontrar un mayor número de conclusiones, así como aumentar la potencia estadística de las conclusiones ya obtenidas.

El aumento de las ITS en adolescentes es un problema de salud pública importante. La realización de un cribado oportunista en estas pacientes está justificada. El aumento de las ITS, junto con las gestaciones no deseadas y las consiguientes interrupciones voluntarias del embarazo, se justifican principalmente por el mal uso del preservativo.

Es necesario proponer programas de divulgación médica sobre la importancia del uso correcto de los métodos barrera en las adolescentes con el fin de reducir el número de ITS.

# **AGRADECIMIENTOS**

Al personal del servicio de Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet por la facilidad para la recogida de datos.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Documento de consenso sobre diagnostico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. GESIDA. Marzo 2017.
- AEPCC-Guía: Infecciones del tracto genital inferior. Coordinador: Fusté P. Autores: Alsina M., Arencibia O., Centeno C., de la Cueva P., Fuertes I., Fusté P., Galiano S., Martínez Escoriza J.C., Nonell R., Sendagorta E., Serrano M., Vall M. Revisores-editores: Torné A., del Pino M. Publicaciones AEPCC. 2016; pp: 1-66.
- aragon.es [Internet]. España: Ministerio de Sanidad; 2016 [citado oct 2017].Programa para la organización de la Atención anticonceptiva

- en Aragón. Documento elaborado por el Grupo de técnico de trabajo de Anticoncepción de Aragón, en el marco de la Estrategia de Salud Sexual y Reproductiva del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Documentos/docs2/Profesionales/Salud%20publica/Programa\_Anticoncepcion\_Aragon 11052016.pdf.
- Shannon CL, Klausner JD. The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population. Curr Opin Pediatr. 2018. Feb; 30 (1): 137-143. dos: 10.1097/ MOP.00000000000000578
- Lemoine J, Teal SB, Peters M, Guiahi M. Motivating factors for dual-method contraceptive use among adolescents and young women: a qualitative investigation. Contraception. 2017 Nov;96(5):352-356. doi: 10.1016/j. contraception.2017.06.011. Epub 2017 Jun 29.
- Hoopes AJ, Sucato GS. Long-Acting Reversible Contraceptive Methods Need a Barrier to Prevent Sexually Transmitted Infections in Adolescents. JAMA Pediatr. 2019 Jul 1;173(7):624-626. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.1133.
- Velicko I, Ploner A, Sparen P, Marions L, Herrmann B, Kühlmann Berenzon S. Sexual and testing behaviour associated with Chlamydia trachomatis infection: a cohort study in an STI clinic in Sweden. BMJ Open. 2016 Aug 26;6(8):e011312. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011312.
- Grentzel JM, Peipert JF, Zhao Q, McNicholas C, Secura GM, Madden T. Risk-based screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae prior to intrauterine device insertion. Contraception. 2015 Oct;92(4):313-8. doi: 10.1016/j.contraception.2015.06.012. Epub 2015 Jun 17
- Andersen, B, et al. Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population. Sexually transmitted infections, 2007, vol. 83, no 3, p. 237-241.
- Lau A, et al. The efficacy of azithromycin for the treatment of genital Mycoplasma genitalium: a systematic review and meta-analysis. Clinical infectious diseases, 2015, vol. 61, no 9, p. 1389-1399.