



Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología

VOLUMEN 87 - NÚMERO 6 / Noviembre-Diciembre 2022

ISSN: 0048-766X; eISSN: 0717-7526

Indexada en / Indexed in: Scielo, DOAJ, Latindex 2.0

www.rechog.com

Editorial

- El proceso de consentimiento informado y autonomía de la mujer embarazada** 365
Comité de Ética y Políticas Públicas

Artículos originales

- Frecuencia de y cesáreas en establecimientos públicos y privados de la Provincia de Concepción, Chile, 2001-2019** 369
Juan R. Escalona, Ana M. Moraga, Catalina Castro y Pamela Celis
- Suspensión alta al ligamento uterosacro con suturas permanentes en el prolapso apical: seguimiento a 24 meses** 375
Rodolfo E. López-Orellana, Francisco J. Kaplan-Delmar, Andrés I. Yuivar-Santana y Tiare A. Hevia-Grez
- Diagnóstico prenatal de enfermedad de canal atrio-ventricular, análisis epidemiológico y experiencia CERPO entre 2003 y 2021** 381
Hugo S. Martínez-González, Patricia A. Acosta-Vásquez, Sergio E. López-Leiva, Gabriela Enríquez-Guzmán, Daniela P. Cisternas-Olguín y Juan G. Rodríguez-Aris
- Attempted vaginal birth after cesarean: assessment of morbidity and predictors of success** 388
Rocio García-Jimenez, Irene Valero, Ana M. Weber-Fernandez, Natalia Florez, Irene Martinez-Aguado, and Carlota Borrero

Artículos de revisión

- ¿Cómo decidir el abordaje más adecuado para realizar una histerectomía por patología benigna? Revisión bibliográfica** 396
Jara Gallardo-Martínez, Rony D. Brenner-Anidjar, María de F. Palomo-Rodríguez y Manuel Pantoja-Garrido
- Progestinas y cáncer de mama en terapia de reemplazo hormonal: cómo actúan y qué alternativas son más seguras** 404
Carla Bazán-Steffens y Óscar C. González

Casos clínicos

- Evisceración vaginal espontánea en paciente con antecedente de histerectomía: reporte de caso y revisión de la literatura** 412
Nicolás Granados-Casallas, Olga I. Restrepo-Castro, Adriana Gaitán-López, Camilo Garzón-Sarmiento y Marcos F. Castillo-Zamora
- Turner syndrome associated with Down syndrome: about a case** 419
Arianne Llamas-Paneque, Juan C. Pozo-Palacios, Byron Sancan-Jalca, Maribel Garzón-Castro, Elizabeth Lamar-Segura, Karen L. Ñacato-Pachacama, and Thomas L. Tiehr



PERMANER
www.permaner.com

El proceso de consentimiento informado y autonomía de la mujer embarazada

The process of informed consent and autonomy of the pregnant woman

Comité de Ética y Políticas Públicas

Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, Santiago de Chile, Chile

Antecedentes

El directorio de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) solicitó a este comité dar recomendaciones a obstetras y ginecólogos/as que pueden verse enfrentados al rechazo de una gestante a consentir en el uso de intervenciones médicas que de acuerdo con la evidencia científica estarían destinadas a proteger su salud y/o la del feto. Esta solicitud se origina a partir del caso de una gestante que, cursando un embarazo de 41 semanas, rechaza formalmente la indicación médica de inducción de trabajo de parto, lo que finalmente se complicó con un sufrimiento fetal grave.

Si bien este es un caso específico, en que desde una perspectiva técnica la indicación médica de inducción de parto está bien descrita y normada en la Guía Perinatal del año 2015 del Ministerio de Salud (págs. 300-309), existen numerosas otras patologías propias o asociadas a la gestación en las que la evidencia científica hace recomendables intervenciones médicas para beneficio de la gestante y/o de su feto, y que, por cierto, requieren de consentimientos explícitos para ser implementadas.

Este documento provee orientaciones generales a obstetras y ginecólogos/as sobre cómo proceder cuando la persona gestante rehúsa, con diferentes fundamentos, llevar a cabo tratamientos médicos destinados a proteger su salud y la de su feto, generando en el personal médico serios conflictos éticos.

Para efectos de este documento, las palabras «mujer o paciente» harán referencia a todas las personas con capacidad de gestar; independientemente de que se identifiquen como mujer, hombre o persona no binaria.

Sobre el consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado (CI) constituye la aplicación práctica sobre la cual se fundamenta el principio bioético que considera al «otro» como un igual; siendo una expresión de ello el respeto a su autonomía. El CI no es un fin en sí mismo; es un proceso que por una parte hace posible, y por otra parte, pone en evidencia, la participación activa de la paciente en su atención de salud. En la práctica, un proceso de decisiones compartidas, que nivela la relación asimétrica que suele ocurrir entre el proveedor o proveedora de salud y la persona que solicita su atención. El derecho a la autonomía, en este caso de la persona gestante, junto a la beneficencia, no maleficencia y justicia, constituyen cuatro pilares básicos sobre los que se sustenta la bioética. Para el mundo moderno y democrático, el derecho a la autonomía de las personas, reconocida en el Artículo 11 de la Convención Interamericana de Derechos Humanos y el Artículo 8 de la Convención Europea de Derechos Humanos, tiene especial valor. Si bien lo deseable es que los cuatro pilares mencionados actúen en conjunto, sin autonomía los otros principios bioéticos pierden sustento.

Correspondencia:

Fernando Zegers-Hochschild
E-mail: fernando.zegers@udp.cl

Fecha de recepción: 21-11-2022

Fecha de aceptación: 22-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.M22000054

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):365-368

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

A diferencia de otras disciplinas de la medicina, en el caso específico de la obstetricia la relación médico-paciente es aún más compleja por la existencia del feto que, si bien requiere de cuidados como paciente independiente, estos solo pueden ejercerse a través de la persona embarazada. Si la persona gestante es «capaz», es decir, tiene la aptitud legal para ser sujeto de derechos y obligaciones, ella es la única autorizada para interactuar y tomar decisiones junto al médico o médica tratante, que involucren su salud, así como la salud del feto que gesta.

Existe amplio acuerdo internacional en que la autonomía de la mujer embarazada para tomar decisiones en concordancia con o contrarias a las recomendaciones de su obstetra u otros miembros de su familia, deben ser respetadas incluso en aquellos casos en que la decisión de la mujer pone en riesgo su vida o afecte su salud y la de su feto. Mas aún, existe consenso en que el uso de métodos coercitivos, la manipulación de la información y de la conciencia de la paciente, o la coacción en contra de la mujer, son éticamente inaceptables, aun cuando el objetivo que se persigue sea proteger su salud y/o la de su feto.

Los equipos profesionales deben buscar por todos los medios compenetrarse con la cultura, idiosincrasia y creencias de sus pacientes; y a su vez implementar programas educacionales en los consultorios, que a lo largo de la gestación preparen a las mujeres para tomar decisiones en conjunto con el equipo profesional guardando el debido respeto a sus valores, principios y creencias personales y con la evidencia que deriva de la ciencia médica.

El derecho a rechazar una indicación médica

Uno de los dilemas más complejos a los que se enfrentan los médicos, especialmente las y los gineco-obstetras, se dan cuando la paciente se niega a seguir las indicaciones dirigidas a protegerla a ella y/o a su feto. Cuando una mujer expresa su «rechazo informado» como corolario del proceso de deliberación de un CI, la obligación ética del/la obstetra de respetar y proteger la autonomía de la mujer puede entrar en directo conflicto con el deseo y obligación ética de beneficencia en relación con el feto como paciente. Esto puede ocasionar serios conflictos morales a los profesionales responsables del cuidado de la mujer y su feto. A pesar de ello, forzar a una mujer a seguir una indicación terapéutica, ya sea legalmente o mediante coerción, manipulación de conciencia o de la

fuerza, constituyen atentados que van en contra de derechos humanos propios de las pacientes, así como lo establecido en la Ley 20.584, que regula los derechos y deberes de las y los pacientes en Chile. Una parte fundamental de estos derechos están dirigidos a preservar la autonomía de la mujer, evitando vulnerar su integridad psicológica y corporal por medio del ejercicio del poder del profesional. Es importante considerar que independientemente de las obligaciones éticas de beneficencia del o la obstetra, con la mujer y con su feto, la mujer embarazada es quien goza del derecho a autonomía corporal que rige tanto para su cuerpo como para el feto que gesta.

Estrategias y actitudes del equipo médico frente al rechazo informado

Frente al dilema que se genera cuando una mujer, en ejercicio de su autonomía, rechaza una indicación terapéutica destinada a protegerla a ella y/o a su feto, es importante tener presente que, en general, tanto la paciente como su médico/a comparten los mismos fines; ambos quieren lo mejor para sí y para la persona que ha de nacer. Por ello, la negativa a seguir una indicación médica no tiene como propósito buscar un perjuicio, sino mas bien una diferente perspectiva de cómo lograr un beneficio.

En este proceso influyen múltiples factores que tienen que ver con la historia personal y familiar de la mujer, con visiones particulares de lo que es bueno para ella y para su feto, con creencias populares, culturales o religiosas y con la manera de visualizar o experimentar la evidencia científica y la información médica relativa a la magnitud de los potenciales riesgos. Sin ir mas lejos, un 10% de probabilidad de morbilidad perinatal constituye un riesgo muy elevado de patología perinatal; pero un 90% de bienestar neonatal es asumido casi como un 100% de éxito para la mayor parte de las pacientes.

Por otra parte, son muy pocas las condiciones médicas en obstetricia donde los resultados son binarios, es decir, donde una determinada intervención genera salud y vida y su ausencia genera necesariamente enfermedad o muerte. La complejidad de estos procesos es lo que hace que el conocimiento profundo de la persona embarazada y de su entorno, así como una educación progresiva y dirigida a lo largo de los controles prenatales sea lo que mejor garantiza que las intervenciones médicas sean el resultado de un proceso participativo entre la mujer y el equipo médico y que culmine con un CI donde se acepta la recomendación

del profesional sanitario. Sin embargo, aún en presencia de un proceso participativo gradual, habrá situaciones médicas y sociales en que la mujer ejercerá su derecho al rechazo informado generando los ya comentados conflictos éticos y morales en el o la obstetra. En ocasiones, el rechazo a lo que debiera considerarse una buena práctica médica resulta de problemas de comunicación entre la mujer y el equipo de salud, al temor de la mujer a intervenciones médicas, a la rotación de profesionales que la atienden y a la pérdida de confianza en el equipo de salud; o problemas sociales como el deber de cuidado de otros hijos que le impiden hospitalizarse y desatender sus obligaciones familiares. Cualesquiera sean las causas para rechazar una justificada intervención médica, el o la ginecoobstetra están obligados a proveer a la mujer y su feto del mejor cuidado posible. Es éticamente inaceptable abandonar a la mujer por el hecho de no adscribir una determinada indicación médica. El o la profesional están obligados a proveer a la paciente del mejor cuidado posible considerando sus preferencias; independientemente de que no sea una intervención terapéutica considerada de primera línea. Por cierto, seguir la decisión elegida por la paciente debe considerar las habilidades y experiencia que tenga el o la ginecoobstetra en el tratamiento elegido. El o la profesional no están obligados a realizar intervenciones para los que no se sienten preparados y así debieran expresárselo a la paciente.

Sin duda, el camino preferido es intentar persuadir a la persona gestante, mediante una reflexión fundamentada, de la mejor opción para ella y su feto, abriendo la posibilidad de mayor discernimiento, incorporando a otros profesionales en el proceso de deliberación, como expertos neonatales, bioeticistas o incluso familiares, si ella lo acepta. Sin duda, este camino es el más deseado y para que ello ocurra es fundamental mantener una relación respetuosa y equilibrada entre todo el equipo de salud y la mujer. Este proceso debe ser buscado y querido dentro de la estructura de salud a lo largo de los controles tanto en atención primaria como en el nivel terciario.

Conclusiones y sugerencias

En concordancia con la mayor parte de la literatura proveniente de países democráticos y la legislación vigente en Chile, en especial la Ley 20.584, el Comité de Ética y Políticas Públicas (CEPP) reafirma que la autonomía de la mujer embarazada para tomar decisiones respecto de sí misma y del feto que gesta deben

ser respetada por las y los ginecoobstetras, aunque esto pueda ser contrario a las recomendaciones de la buena práctica médica y/o de otros miembros de su familia. El principio de autonomía de la mujer embarazada debe respetarse, aunque al hacerlo se ponga en riesgo su salud y la de su feto. El uso de métodos coercitivos o el uso de la fuerza son éticamente inaceptables, aun cuando el objetivo que se persiga sea proteger la salud de la mujer y el feto. Frente a una controversia entre la obligación profesional de beneficencia en favor de la mujer y del feto y la obligación de respetar la autonomía de la mujer embarazada, corresponde preguntarse cómo construir una buena relación médico/a-paciente que evite o minimice los conflictos morales que pueden generarse al implementar una buena y bien fundamentada intervención médica.

La relación médico-paciente no debiera entenderse como una confrontación entre dos autonomías; una que ofrece lo que está dispuesta a hacer y otra que acepta o rechaza lo ofrecido. Es más bien una relación que se construye mediante la cooperación entre una mujer que necesita ayuda para sí misma y para su feto y un/una profesional que se ha preparado y se ha comprometido frente a la sociedad para brindar esa ayuda. La relación médico/paciente debe ser una relación de cooperación, en la que ambos intercambian conocimiento, experiencias y anhelos; en el entendido de que cada persona es un universo conformado por proyectos de vida, sueños, aspiraciones y metas que le son únicas y que le hacen relacionarse con su medio de una manera también particular. Es el reconocimiento, por parte del médico/a, de esa compleja individualidad lo que hace que la aplicación de normas y guías terapéuticas deban adaptarse a una multiplicidad de aspectos personales y culturales; y que cualesquiera decisión terapéutica deba considerar a la paciente como un todo. A lo anterior se suma la responsabilidad que tiene el/la ginecoobstetra de simultáneamente velar por el bienestar del feto procurando un equilibrio terapéutico entre estos dos pacientes. Es razonable asumir que el deseo de tener un hijo sano es igualmente compartido por la futura madre y por el/la ginecoobstetra. Buscar las semejanzas y las potenciales diferencias en las estrategias para lograrlo es obligación prioritaria del equipo de salud. Así, el respeto por la autonomía de la paciente no debe entenderse como un mandato irreflexivo que debe ser ejecutado como un acto meramente técnico. Las guías y normas terapéuticas deben implementarse o sugerirse conociendo las características propias de cada paciente. Entender a la mujer embarazada como sujeto único y original es

lo que finalmente permitirá arribar a un acuerdo que la beneficiará a ella y a su futuro hijo.

Los equipos profesionales deben buscar por todos los medios posibles compenetrarse en la cultura, idiosincrasia y creencias de sus pacientes; y a su vez implementar programas educacionales en los consultorios, que a lo largo de la gestación preparen a las mujeres para tomar decisiones en conjunto con el equipo profesional guardando el debido respeto a las creencias y realidades personales y las evidencias que derivan de la ciencia médica.

Dado que diferentes realidades geográficas, étnico-culturales y sanitarias requieren de diferentes estrategias educacionales, los documentos e intervenciones destinadas a este fin debieran ayudar a armonizar la buena práctica médica con las expectativas y aspiraciones de las personas embarazadas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

El CEPP no tiene conflictos de interés corporativo. Además, ninguno de los miembros del comité expresa conflictos de interés personal en esta materia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus No. 6. Perivable birth. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e187-e199.
2. Committee Opinion No. 501: Maternal-fetal intervention and fetal care centers. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):405-410.
3. Committee Opinion No. 664: Refusal of medically recommended treatment during pregnancy. June 2016. *Obstet Gynecol.* 2016;127(6):e175-e182.
4. Convención Americana sobre Derechos Humanos (Pacto de San José). N° 4534 [Internet]. Corte Interamericana de Derechos Humanos; 1978. Disponible en: <https://www.corteidh.or.cr/tablas/17229a.pdf>
5. Informed Consent and shared decision making in obstetrics and gynecology: ACOG Committee Opinion, Number 819. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):e34-e41.
6. Ley 20584 Regula los Derechos y Deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud [Internet]. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública [última modificación: 25-nov-2022]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1039348>
7. McCullough LB, Caverdale JH, Chavernak FA. Professional ethics in obstetrics and gynecology. Cambridge University Press; 2020
8. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Obtaining Valid Consent (Clinical Governance Advice No. 6) [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2015. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/clinical-governance-advice/obtaining-valid-consent-clinical-governance-advice-no-6>

Frecuencia de y cesáreas en establecimientos públicos y privados de la Provincia de Concepción, Chile, 2001-2019

Caesareans section frequency in public and private establishments of the Province of Concepción, Chile, 2001-2019

Juan R. Escalona^{1*}, Ana M. Moraga², Catalina Castro¹ y Pamela Celis¹

¹Departamento de Obstetricia y Ginecología; ²Departamento de Educación Médica; ³Facultad de Medicina. Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Resumen

Introducción: El porcentaje nacional de cesárea supera las recomendaciones internacionales, alcanzando altos niveles, con consecuencias significativas en la salud de la mujer. Por esta razón es un problema necesario de analizar. **Objetivo:** Describir la situación epidemiológica de las cesáreas en la Provincia de Concepción, periodo 2001-2019, según establecimiento y previsión. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, ecológico, transversal. Incluye universo de partos en la Provincia de Concepción 2001-2019, datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Recopilación y análisis según técnicas descriptivas en Microsoft Excel®. **Resultados:** En establecimientos públicos, el número de partos disminuyó un 60.6%. En establecimientos privados aumentó 4.8 veces, junto al 39% de incremento en las cesáreas. Las pacientes pertenecientes al grupo A de menores ingresos de la aseguradora de salud pública, Fondo Nacional de Salud (FONASA), presentaron un porcentaje estable de cesáreas, en torno al 25%, mientras que el grupo D (de mayores ingresos) aumentó un 47.8% entre los años 2005 y 2009. Entre 2002 y 2019 el porcentaje promedio de cesáreas de pacientes pertenecientes a las aseguradoras privadas, Instituciones de Salud Previsional (ISAPRE), fue del 66.5%. **Conclusiones:** Se observó un aumento de cesáreas muy especialmente en recintos privados. La previsión de salud es un factor que considerar, particularmente el grupo FONASA-D, que presentó la mayor alza en las cesáreas, incluso más que las gestantes de ISAPRE. El porcentaje alarmante de cesáreas, especialmente en establecimientos privados, debe ser preocupación prioritaria para nuestro sistema de salud.

Palabras clave: Cesárea. Establecimientos públicos. Establecimientos privados. Previsión.

Abstract

Introduction: The national caesarean section rate exceeds international recommendations, reaching elevated levels, with significant consequences on women's health. For this reason it is a necessary problem to analyze. **Objective:** To describe the epidemiological situation of caesarean sections in the Province of Concepción, period 2001-2019, according to establishment and forecast. **Material and methods:** Observational, descriptive, ecological, longitudinal study. Includes universe of births in the Province of Concepción 2001-2019, data from the Department of Statistics and Health Information (DEIS). Collection and analysis according to descriptive techniques in Microsoft Excel®. **Results:** In public establishments, the number of deliveries decreased by 60.6%. In private establishments it increased 4.8 times, together with the 39% increase in caesarean

*Correspondencia:

Juan R. Escalona
E-mail: juescalo@udec.cl

Fecha de recepción: 25-07-2022

Fecha de aceptación: 17-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000071

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):369-374

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sections. Patients belonging to group A with the lowest income of the public health insurer, National Health Fund (FONASA), presented a stable percentage of caesarean sections, around 25%, while group D (with the highest income) increased 478% between 2005 and 2009. Between 2002 and 2019, the average percentage of caesarean sections of patients belonging to private insurers, Institutions of Social Security (ISAPRE), was 66.5%. **Conclusions:** An increase in caesarean sections was observed, especially in private facilities. Health insurance is a factor to consider, particularly the FONASA-D group, which presented the highest increase in cesarean sections, even more than ISAPRE pregnant women. The alarming percentage of caesarean sections, especially in private establishments, should be a priority concern for our health system.

Keywords: Caesarean section. Public establishments. Private establishments. Social security.

Introducción

La operación cesárea corresponde a la extracción del feto, placenta y membranas a través de una incisión en las paredes abdominal y uterina. Este procedimiento está indicado cuando el parto vaginal no es posible, o cuando este constituye un riesgo significativamente mayor para el feto y/o la madre¹.

En Chile las causas más frecuentes de cesárea son la cesárea anterior seguida de la distocia de presentación. Existen condiciones clínicas que justifican la realización de una cesárea: las indicaciones absolutas corresponden a placenta previa oclusiva total, presentación transversa en el trabajo de parto, siameses viables, parto gemelar monocorial monoamniótico, paro cardiorrespiratorio materno, triple cicatriz cesárea y cesárea corporal previa; mientras que las indicaciones relativas dependen del juicio clínico del equipo médico. La morbilidad materna y fetal es mayor en la operación cesárea que en el parto vaginal¹. Junto a lo anterior, aquellos niños que nacen por cesárea electiva presentan mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus 1, enfermedad celíaca, alergias alimentarias, asma bronquial y obesidad durante la infancia^{2,3}.

El 18.6% de los nacimientos en el mundo ocurren por cesárea⁴, destacan América Latina y el Caribe con el porcentaje más elevado (40.5%), seguidos por América del Norte (32.3%)⁵⁻⁷.

En los países agrupados en la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), los nacimientos por cesárea han aumentado del 20 al 27% en los últimos 15 años. Chile sobrepasa estas cifras, con un 45% de cesáreas al año 2014. Aquellas mujeres que pertenecen al FONASA, de más altos ingresos y que tienen posibilidades de atención en clínicas privadas, son las que presentaron el mayor índice de cesáreas, un 77%⁶. Posterior a este estudio no existen publicaciones actualizadas de frecuencia de cesáreas a nivel nacional.

En un estudio publicado en 2006 que compara frecuencia de cesárea entre dos establecimientos de la

comuna de Concepción⁸, se encontró que el número de cesáreas electivas fue tres veces superior en el sistema privado (55.4%) que en el público (16.3%). Sin embargo no es posible establecer una tendencia, ya que el periodo de estudio fue menor a un año.

Dada la importancia de este tema en la salud materno-infantil y la falta de información actualizada, se decidió describir la situación epidemiológica de los tipos de partos en la Provincia de Concepción, en el periodo 2001-2019, caracterizando la frecuencia de cesáreas según tipo de establecimiento y tipo de previsión de salud.

Objetivos

Describir la situación epidemiológica de las cesáreas en la Provincia de Concepción, periodo 2001-2019, según tipo de establecimiento y tipo de seguro de salud.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, ecológico y longitudinal.

Se incluyó el universo de egresos hospitalarios que mencionan el parto como diagnóstico principal y que ocurrieron en la Provincia de Concepción en el periodo 2001-2019. Esta información fue obtenida de las bases de datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud. Son bases de datos sin identificación de las pacientes y de acceso público.

Las variables estudiadas fueron: tipo de establecimiento de salud (público [Epub] o privado [Epriv]), tipo de parto (vaginal, cesárea), previsión de salud (FONASA, ISAPRE) y año de ocurrencia del parto (2001 al 2019).

Estos datos fueron recopilados y analizados según técnicas descriptivas en Microsoft Excel® para obtener la importancia relativa de los tipos de parto según variables de interés.

Resultados

En los Epub, el número de partos totales varió de 10,150 en 2001 a 3,999 en 2019, lo que se traduce en un 60.6% de disminución. Así mismo, el porcentaje de cesáreas se ha mantenido relativamente constante en torno al 27%. En los Epriv el número de partos totales se incrementó de 1,108 en 2001 a 5,411 en 2019, lo que traduce un incremento del 388%, y el porcentaje de cesáreas pasó del 57 al 79% en el periodo de estudio.

En el sector público, las variaciones en los porcentajes de cesáreas de los establecimientos con mayor número de partos entre 2001 y 2019 fueron los siguientes: Hospital Clínico Regional de Concepción Dr. Guillermo Grant Benavente (HGGB) 25.5 a 31.2%, Hospital Las Higueras (HLH) 21.8 a 28.9% y Hospital San José Coronel (HSJC) 36.8 a 34.1%.

En el sector privado, los periodos que comparar no son los mismos que en el sector público debido a las reestructuraciones institucionales, dentro de lo cual cabe señalar la fusión de la Clínica Sanatorio Alemán con la Clínica de la Mujer Concepción conformando la Clínica Mujer Sanatorio Alemán en 2015. Considerando lo anterior, las variaciones en porcentajes de cesáreas corresponden a: Clínica Sanatorio Alemán 64.2 a 66.5% (2001-2010), Clínica de la Mujer Concepción 50.3 a 81.9% (2001-2014), Clínica Universitaria 71.5 a 66.7% (2010-2019), Clínica Biobío 77.8 a 85.5% (2011-2019), Clínica Mujer Sanatorio Alemán 83.3 a 81.5% (2015-2019) (Fig. 1). En la figura 1 se observa diferencias en el porcentaje de cesáreas entre establecimientos públicos y privados.

Las mujeres pertenecientes al tramo A de FONASA muestran un porcentaje de cesáreas estable durante el periodo de estudio, en torno al 25%, mientras que las mujeres del tramo D presentaron un alza del 47.8% (27.5 a 75.3%) entre los años 2005 y 2009, manteniéndose en los años siguientes en torno al 76%.

Asimismo, el porcentaje de cesáreas en las mujeres del tramo B fue del 25.4% en 2001 y del 44.0% en 2019, con un máximo del 45.5% en 2018. En las mujeres del tramo C el porcentaje de cesáreas aumentó del 29.6% en 2001 al 36.1% en 2019, con un máximo del 51.7% en 2006.

Las bases de datos de egresos hospitalarios no presentan datos respecto a las ISAPRES en 2001. Entre 2002 y 2019, el porcentaje promedio de cesáreas fue el 66.5% (Figs. 2 y 3).

En la figura 2 se observa la diferencia en el tiempo del porcentaje de cesárea, es llamativo el ascenso

desde el 2007 de las pacientes pertenecientes al grupo de mayor ingreso de FONASA (tramo D) y que acceden a la atención privada, igualando a las pertenecientes a ISAPRE. Las pacientes que se atienden en hospitales públicos, tramos de menores ingresos, A, B y C, se mantienen con porcentajes bajos de cesárea.

La figura 3 muestra la diferencia en porcentajes de cesárea entre el grupo de menores ingresos, tramo A de FONASA, que se atienden en hospitales públicos, vs. los de mayores ingresos, tramo D de FONASA e ISAPRES, que se atienden mayoritariamente en el sistema privado.

Discusión

En Chile, el porcentaje de cesáreas desde principios del siglo xxi ha estado por sobre las recomendaciones internacionales tanto en establecimientos públicos como privados. Sin embargo, en el último periodo de estudio estas cifras se han elevado en forma significativa, sobre todo en establecimientos privados⁶.

A nivel mundial la situación no es mucho más alentadora, comparando con los datos de Uruguay el porcentaje de cesáreas fue de un 46.3% en 2014, siendo más alto en Epriv^{9,10}. En India entre los años 2005 y 2016 el porcentaje de cesáreas en Epriv aumentó del 27.9 al 40.9%, mientras que en los Epub disminuyó del 15.2 al 11.9%¹¹. Cabe destacar la situación de Finlandia, donde, a diferencia de los países en desarrollo, el porcentaje de cesáreas se ha mantenido en torno al 15% desde 1990 y no hay diferencia entre la atención pública o privada¹².

Lo anterior es concordante con los datos a nivel nacional en el periodo 2001-2014, donde se observó que las cesáreas realizadas en mujeres con seguro de salud público en clínicas privadas son las que contribuyen en mayor porcentaje al alto índice de cesáreas en Chile.

Este aumento se observa mayor en el grupo de pacientes que migran desde la atención del sistema público al privado, gracias al abaratamiento del costo por el sistema de pago anticipado en forma de paquete de atención (PAD FONASA), sin embargo es paradójico, ya que buscan una mejor atención obstétrica y se les entrega lo contrario, un índice muy alto de cesáreas, esto ya lo advirtieron en el año 2019 las Dras. Borrescio-Higa y Valdés en su publicación del *British Medical Journal*⁶.

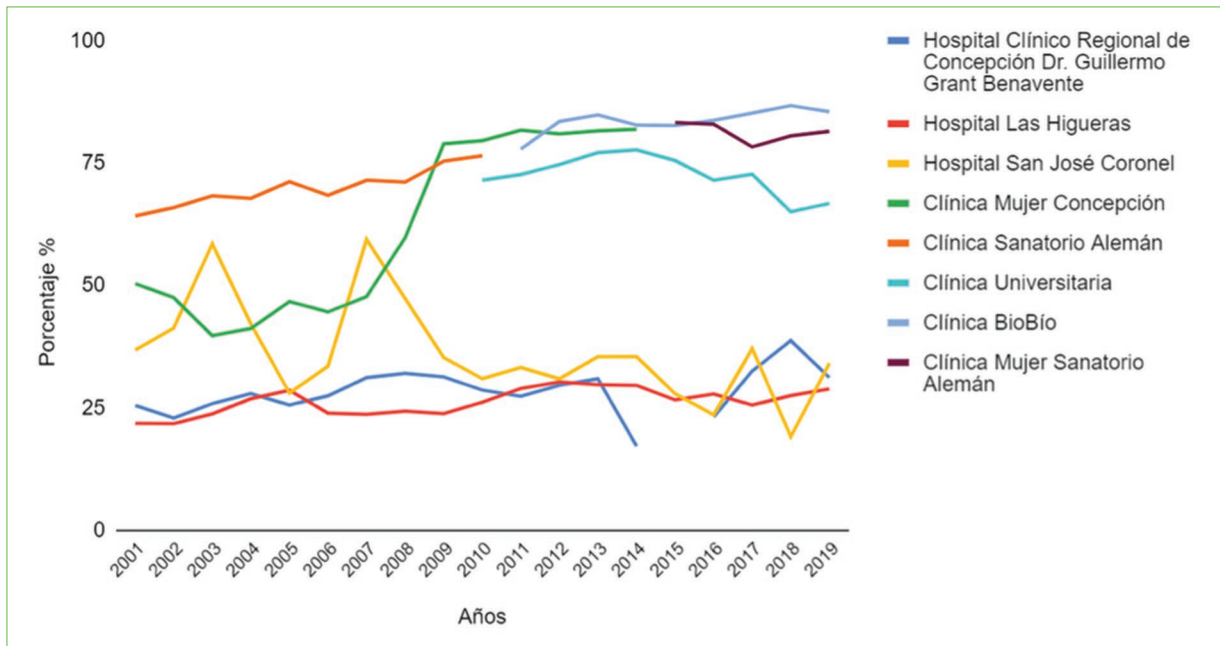


Figura 1. Porcentaje de cesáreas en establecimientos seleccionados públicos y privados de la Provincia de Concepción, 2001-2019.

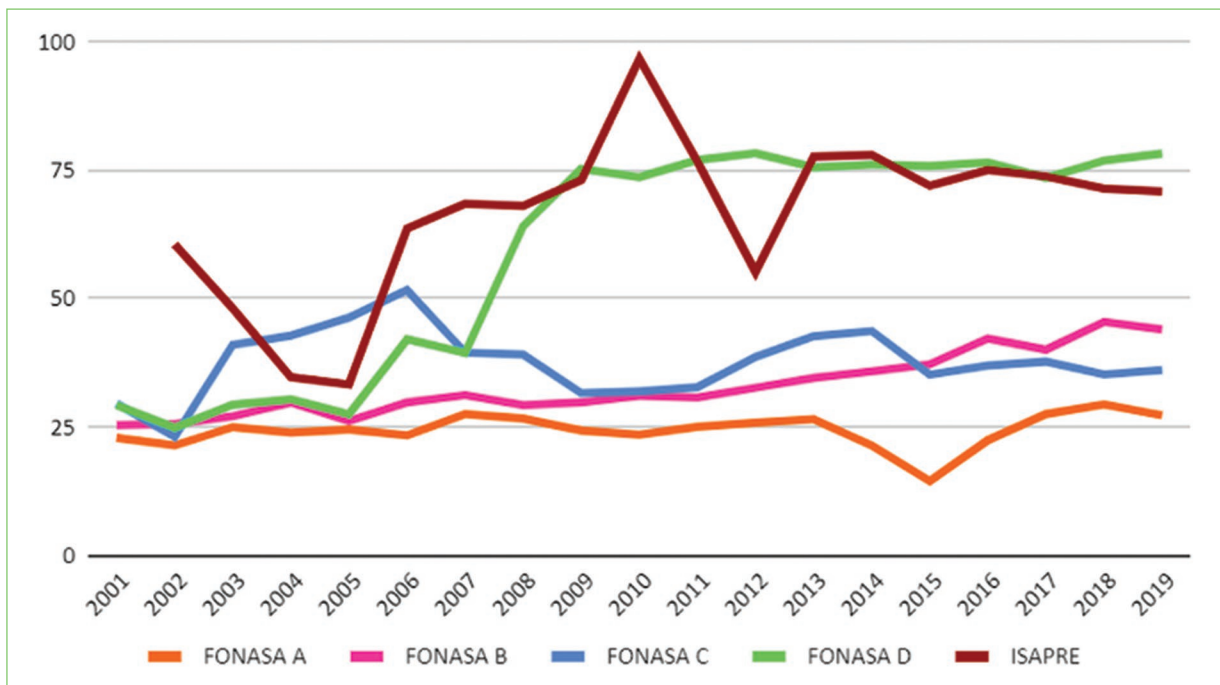


Figura 2. Porcentaje de cesáreas según previsión de salud en la Provincia de Concepción, 2001-2019. FONASA: Fondo Nacional de Salud; ISAPRE: Instituciones de Salud Previsional.

Asimismo, el menor porcentaje de cesáreas corresponde a mujeres con FONASA Fondo A atendidas en establecimientos públicos.

Urge tomar medidas para mejorar estas alarmantes cifras. En este sentido entre los años 2001 y 2004 se realizó una intervención educativa a las gestantes que

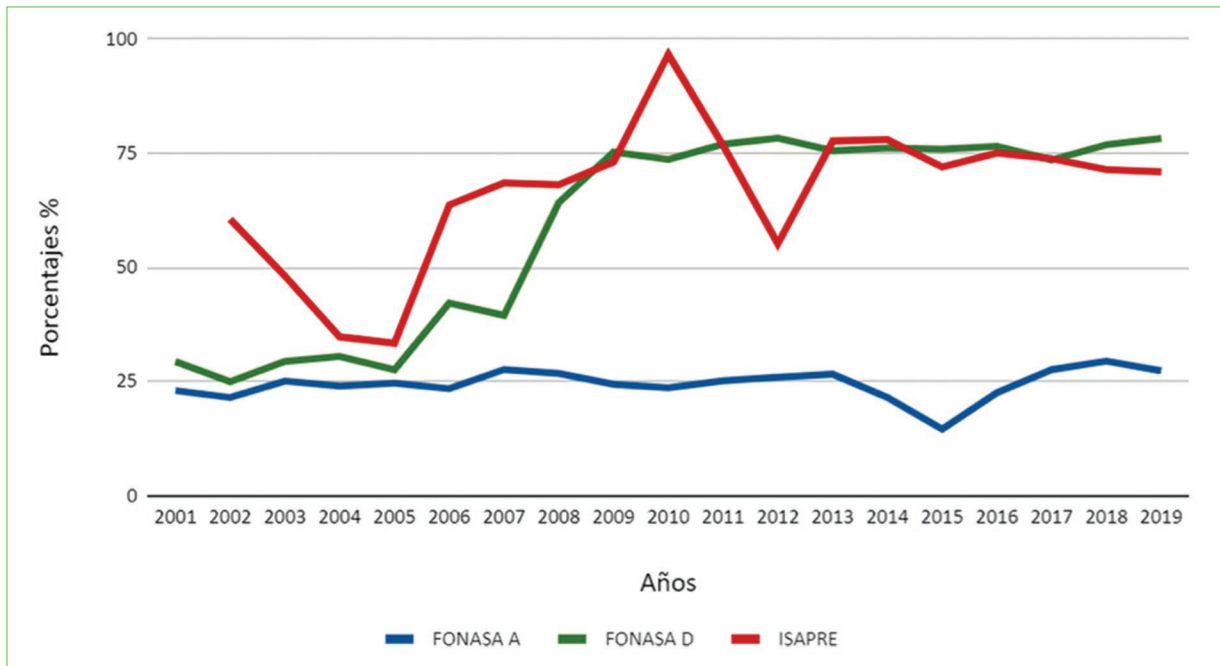


Figura 3. Porcentaje de cesáreas según previsión de salud en la Provincia de Concepción, 2001-2019. FONASA: Fondo Nacional de Salud; ISAPRE: Instituciones de Salud Previsional.

acudieron a control en centros de salud de Concepción, respecto a los beneficios del parto vaginal, resultando un 7.5% de cesáreas en el grupo estudio y un 27.3% en el de referencia ($p < 0.01$)⁸. Este estudio demuestra que las intervenciones educativas hacia las pacientes sí logran resultados positivos, sin embargo no forman parte del programa cotidiano para las gestantes, por lo que sería recomendable motivar a los centros de salud y sus profesionales tanto públicos como privados, a implementar estas instancias educativas para disminuir la brecha que aleja la atención del parto cada vez más de las recomendaciones internacionales.

Respecto a las limitaciones de la investigación, no se encontraban datos referente a ISAPRES en 2001, ya que todo aquello que no correspondía a FONASA se denominaba como «ignorada», sin embargo esto no cambia el análisis de los resultados finales.

Como fortaleza del estudio destaca la posibilidad de evaluar un amplio periodo de tiempo, debido a la existencia de bases de datos de egresos hospitalarios gestionadas desde el nivel central, de acceso público y universal, aportando información de todos los establecimientos públicos y privados del país, unificados según la codificación de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

Conclusiones

En la Provincia de Concepción se observó entre los años 2001 y 2019 una migración de los nacimientos

desde el sistema público de salud (con modalidad de libre elección) hacia los establecimientos privados. Conjuntamente se evidenció un incremento en el número de cesáreas. El tipo de seguro de salud es un factor que considerar en este fenómeno, particularmente en las mujeres pertenecientes al fondo D, que presentó la mayor alza en el porcentaje de cesáreas durante el periodo observado, incluso superior al registrado por las pacientes pertenecientes a las ISAPRES. El porcentaje alarmante de cesáreas, especialmente en establecimientos privados, debe ser preocupación prioritaria para nuestro sistema de salud.

Agradecimientos

Al gran trabajo de nuestras alumnas Pamela y Catalina en la revisión de los datos del DEIS.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Carvajal J, Barriga MI. Operación cesárea. En: Carvajal J, Barriga MI, editores. Manual Obstetricia y Ginecología. XI versión online. Chile, Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina; 2020. pp. 156-158. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/03/Manual-Obstetricia-y-Ginecologia-2020-1.pdf>
- Magne F, Puchi Silva A, Carvajal B, Gotteland M. The elevated rate of cesarean section and its contribution to non-communicable chronic diseases in Latin America: The growing involvement of the microbiota. *Front Pediatr*. 2017;5:192.
- Mueller NT, Differding MK, Østbye T, Hoyo C, Benjamin-Neelon SE. Cesarean delivery is associated with decreased beneficial gut microbes and increased pathobionts and butyrate excretion: a longitudinal study over the first year of life. *BJOG*. 2021;128(8):1293-303.
- Harrison MS, Garces AL, Goudar SS, Saleem S, Moore JL, Esamai F, et al. Cesarean birth in the Global Network for Women's and Children's Health Research: trends in utilization, risk factors, and subgroups with high cesarean birth rates. *Reprod Health*. 2020;17(Suppl 3):165.
- Ye J, Betran AP, Vela MG, Souza JP, Zhang J. Searching for the optimal rate of medically necessary cesarean delivery. *Birth*. 2014;41(3):237-43.
- Borrescio-Higa F, Valdés N. Publicly insured caesarean sections in private hospitals: a repeated cross-sectional analysis in Chile. *BMJ Open*. 2019;9:e024241.
- Sakai-Bizmark R, Ross MG, Estevez D, Bedel LEM, Marr EH, Tsugawa Y, et al. Evaluation of hospital cesarean delivery-related profits and rates in the United States. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):e212235.
- Cabrera J, Cruz G, Cabrera C, Cisternas M, Soto C, Sepúlveda K, et al. Características del peso, edad gestacional y tipo de parto de recién nacidos en el sistema público y privado. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71(2):92-7.
- Aguirre R, Antón JI, Triunfo P. Análisis de las cesáreas en Uruguay por tipo de centro hospitalario. *Gac Sanit*. 2019;33(4):333-40.
- Colomar M, Colistro V, Sosa C, de Francisco LA, Betrán AP, Serruya S, et al. Cesarean section in Uruguay from 2008 to 2018: country analysis based on the Robson classification. An observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:471.
- Bhatia M, Banerjee K, Dixit P, Dwivedi LK. Assessment of variation in cesarean delivery rates between public and private health facilities in India from 2005 to 2016. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2015022.
- Hemminki E, Klemetti R, Gissler M. Cesarean section rates among health professionals in Finland, 1990-2006. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(10):1138-44.

Suspensión alta al ligamento uterosacro con suturas permanentes en el prolapso apical: seguimiento a 24 meses

High suspension to the uterosacral ligament with permanent sutures in the apical prolapse: 24-month follow-up

Rodolfo E. López-Orellana*, Francisco J. Kaplan-Delmar, Andrés I. Yuivar-Santana y Tiare A. Hevia-Grez

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Piso Pélvico, Hospital de Quilpué, Viña del Mar, Chile

Resumen

Introducción: El prolapso de órganos pélvico (POP) es una patología frecuente que afecta hasta el 60% de las mujeres. La fijación alta al ligamento uterosacro (FAUS) transvaginal es una alternativa para el tratamiento del prolapso apical con buenos resultados, tiempos operatorios y de recuperación acotados, además de bajas tasas de complicaciones. **Objetivo:** Evaluar la tasa de éxito anatómico y subjetivo en pacientes portadoras de un prolapso apical sometidas a FAUS en el Hospital de Quilpué a 24 meses de seguimiento. **Materiales y método:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo, seleccionando a todas las pacientes sintomáticas con un prolapso apical ≥ 2 de la clasificación de POP-Q, sometidas a una FAUS entre septiembre de 2014 y octubre de 2019. Los datos fueron obtenidos desde la base de datos de la unidad de uroginecología del Hospital de Quilpué, previa aprobación del comité de ética. El éxito objetivo se definió como un punto C a 1 centímetro sobre el himen y el éxito subjetivo con una escala de impresión de mejora global del paciente (PGI-I) mejor o mucho mejor y/o una escala visual analógica (EVA) mayor al 80%, a 24 meses de seguimiento. **Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes. La tasa de éxito objetivo fue del 84% y de éxito subjetivo del 70%. **Conclusiones:** La FAUS transvaginal con suturas permanentes es una excelente alternativa para el tratamiento del prolapso apical con una tasa de éxito similar al gold standard a 24 meses de seguimiento.

Palabras clave: Prolapso apical. Fijación alta al ligamento uterosacro.

Abstract

Introduction: Pelvic organ prolapse (POP) is a frequent pathology that affects up to 60% of women. Transvaginal uterosacral ligament high fixation (USLs: utero-sacral ligaments) is an alternative for the treatment of apical prolapse with good results, limited operative and recovery times, as well as low rates of complications. **Objective:** To evaluate the anatomical and subjective success rate in patients with an apical prolapse undergoing STALUS at the Quilpué Hospital at 24 months of follow-up. **Materials and method:** A descriptive observational retrospective study was carried out, selecting all symptomatic patients with an apical prolapse ≥ 2 of the POP Q classification, submitted to a FAUS between September 2014 and October 2019. The data were obtained from the database of the Urogynecology Unit of the Quilpué Hospital, prior approval of the ethics committee. Objective success was defined as a C-point 1 centimeter above the hymen and subjective success with better or much better Patient Global Impression-Improvement (PGI-I) scale and/or a greater than 80% Visual Analogue Scale (VAS), at 24 months of follow-up. **Results:** 46 patients were included. The objective success rate was 84% and the subjective

*Correspondencia:

Rodolfo E. López-Orellana

E-mail: rdlopezorellana@gmail.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-01-2022

Fecha de aceptación: 18-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000005

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):375-380

www.rechog.com

success rate was 70%. **Conclusions:** The transvaginal FAUS with permanent sutures is an excellent alternative for the treatment of apical prolapse with a success rate similar to the gold standard at 24 months of follow-up.

Keywords: Apical prolapse. High fixation to the uterosacral ligament.

Introducción

El prolapso de los órganos pélvicos (POP) es una patología frecuente que afecta a entre un 40 y 60% de las mujeres después de uno o más partos vaginales¹. Antes de los 80 años, entre un 11 y 19% de las mujeres serán sometidas a alguna cirugía de corrección de POP o incontinencia de orina (IO)^{2,3}, lo que demuestra la importancia epidemiológica actual de esta patología. Se estima que en los próximos 30 años la demanda para el tratamiento de POP se incrementa alrededor de un 45%^{4,5}, dado al envejecimiento sostenido de la población. El POP puede afectar a la pared vaginal anterior y posterior, así como al útero o la cúpula vaginal en pacientes histerectomizadas. El descenso del útero o la cúpula vaginal a través de la vagina se define como defecto apical⁶.

La etiología del POP es compleja y multifactorial, incluyendo factores genéticos y ambientales. Los factores genéticos pueden alterar la resistencia y elasticidad del tejido conjuntivo, en especial del colágeno. Dentro de los factores ambientales más frecuentes se encuentran el embarazo, parto vaginal, fórceps, edad, peso de los hijos al nacer, cirugías pelvianas que alteren la vascularización y/o inervación y todas aquellas enfermedades que aumenten en forma crónica la presión intraabdominal^{7,8}.

El sostén apical de los órganos pelvianos depende principalmente de la integridad del complejo ligamentoso uterosacro-cardinal, así como de la fascia vesico-vaginal, la fascia-recto vaginal y del músculo elevador del ano (MEA)⁹. En la actualidad, el tratamiento quirúrgico del POP apical ha demostrado ser ampliamente superior a los tratamientos conservadores. El *gold standard*, hasta el momento, es la sacropexia uterina y/o vaginal¹⁰. El abordaje vaginal con tejido nativo ha demostrado resultados anatómicos y subjetivos similares al *gold standard*, con tiempos quirúrgicos y de recuperación menores y con bajas tasas de complicaciones y de baja complejidad¹¹.

En el Hospital de Quilpué, la mayoría de los POP apicales son resueltos por vía vaginal por medio de la fijación alta a los ligamentos uterosacros (FAUS).

El objetivo de este estudio es evaluar el éxito anatómico y subjetivo en pacientes con POP apical sometidas a FAUS transvaginal, utilizando suturas no reabsorbibles

con un seguimiento de hasta 24 meses. Los objetivos secundarios son evaluar complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, éxito anatómico del compartimiento anterior y posterior, tiempo operatorio y los días de hospitalización.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo entre septiembre de 2014 y octubre de 2019 en el Hospital de Quilpué, Chile. Fueron seleccionadas todas las pacientes mayores de 18 años sometidas a FAUS por un POP apical sintomático estadio ≥ 2 de la clasificación de POP-Q¹². Se excluyeron las pacientes con cirugías previas de POP. El diseño y protocolo del estudio fueron aprobados por el comité de ética de la Universidad de Valparaíso, Chile. La información se obtuvo de la base de datos de la unidad de uroginecología y del protocolo operatorio de la unidad de pabellones quirúrgicos del Hospital de Quilpué.

El éxito anatómico fue definido como la ubicación del componente apical (punto C del POP-Q) a 1 cm sobre del himen y de la pared vaginal anterior y/o posterior (punto Aa, Ba, Ap o Bp del POP-Q) sobre 0. El éxito subjetivo se definió como un PGI-I «mejor» o «mucho mejor» y/o EVA $> 80\%$ para los síntomas de POP¹³.

La FAUS transvaginal se realizó basada en la técnica de Shull¹⁰, identificando ambos ligamentos uterosacros a nivel de las espinas ciáticas e instalando una o dos suturas de polipropileno en cada uno de ellos, para luego anclarlas a las fascias vesico-vaginal y recto-vaginal a nivel de la cúpula vaginal, después de una histerectomía vaginal clásica. En los casos requeridos, se realizó una plastia vaginal de la pared anterior o posterior plicar la respectiva fascia con suturas de polidioxanona y perineoplastia según el caso, y TVT (*tension-free vaginal tape*) o TOT (*transvaginal obturatriz tape*) si existía incontinencia de orina de esfuerzo (IOE). El cierre de la cúpula vaginal se realizó con suturas de ácido poliglicólico dejando completamente cubiertas las suturas de polipropileno de la FAUS. En todos los casos se evaluó la permeabilidad ureteral con una cistoscopia intraoperatoria con Índigo Carmine® endovenoso y se dejó una o dos gasas vaginales por 24 horas. Los controles postoperatorios fueron realizados a los 3, 6, 12 y 24 meses.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico Stata (*Software for Statistics and Data Science*). Las variables demográficas y clínicas basales se expresaron con promedio y desviaciones estándar. El análisis estadístico fue descriptivo. Mediante las curvas de Kaplan Meier se analizó el éxito anatómico y subjetivo en el tiempo.

Resultados

Fueron seleccionadas 56 pacientes, 7 (10%) no se presentaron a ningún control postoperatorio y 3 (4%) presentaban datos incompletos en la base de datos, por lo que finalmente se incluyeron 46 (Fig. 1).

El promedio de edad fue de 66 años, paridad de 3.5 e IMC de 28.4 (Tabla 1).

El 82.6% de las pacientes presentó un prolapso estadio ≥ 3 , la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA) con un 43.5% (Tabla 2). Respecto al compartimiento afectado, todas presentaban defecto apical, un 54% defecto del compartimiento anterior y un 11% del compartimiento posterior (Tabla 2).

A todas las pacientes se les realizó una cistoscopia intraoperatoria con Índigo Carmine® para evaluar permeabilidad ureteral, al 67 % salpingectomía, al 54 % cirugía para IOE y al 67 % algún tipo de plastia vaginal (anterior, posterior y/o perineoplastia), siendo la plastia vaginal anterior la más frecuente (Anexo 1).

El tiempo operatorio promedio fue de 103 minutos y el de hospitalización 2.2 días (Tabla 3).

El éxito objetivo y subjetivo para el compartimiento apical fue del 96% (intervalo de confianza [IC]: 0.74-0.79) y 93% (IC: 0.75-0.98) a los 12 meses de seguimiento y del 84% (IC: 0.43-0.96) y 70% (IC: 0.32-0.89) a los 24 meses de seguimiento respectivamente, ambos expresados en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (Fig. 2 A y B).

El seguimiento a 6, 12 y 24 meses se detalla en la tabla 4.

Siete pacientes (15%) presentaron falla del compartimiento anterior, de las cuales dos fueron a los seis meses, dos a los 12 meses y tres a los 24 meses de seguimiento postoperatorio. Dos pacientes (4%) presentaron falla del compartimiento posterior, solo una requirió una cirugía de corrección.

Las complicaciones fueron excepcionales (Tabla 3). Solo una paciente (2.1%) presentó un evento adverso intraoperatorio que consistió en que no se logró comprobar la permeabilidad ureteral derecha con Índigo Carmine®. En siete pacientes (15%) se evidenció la

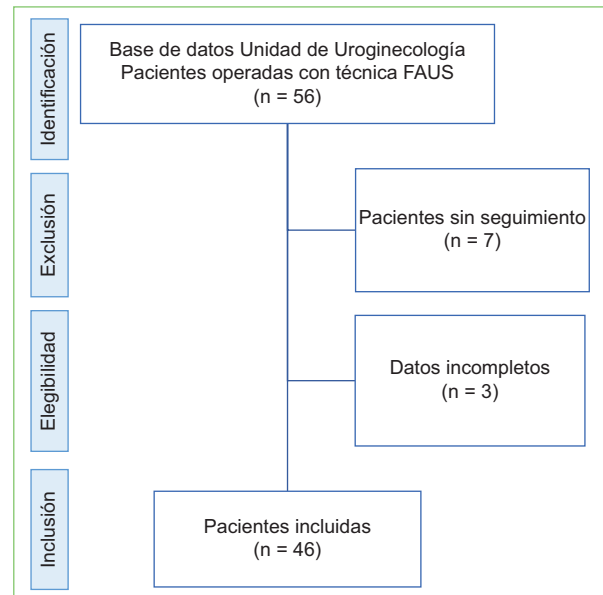


Figura 1. Respecto al compartimiento afectado, todas presentaban defecto apical, 54% defecto del compartimiento anterior y 11% del compartimiento posterior (tabla 2). que de la exclusión de las 10 pacientes que fueron operadas de FAUS.

Tabla 1. Las unidades de medición del promedio son edad (años), número (N.º) de partos (cantidad de hijos) e IMC (kg/cm²)

	Promedio (DE)
Edad	66.39 ± 8.02
N.º partos	3.5 ± 1.81
IMC	28.4 ± 4.42

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar.

exposición de una sutura de Prolene® en la cúpula vaginal en alguno de los controles postoperatorios.

Discusión

En la actualidad existen diversas vías de abordaje quirúrgico para el tratamiento del prolapso apical, el *gold standard* es la sacropexia uterina y/o vaginal, sin embargo, el abordaje vaginal ha demostrado ser una excelente alternativa. Nuestros resultados son similares a los de Nygaard en el estudio CARE del 2013 en la revista JAMA del 2013 y a los de Rondini en la Revista Internacional de Uroginecología (Internacional Urogynecology Journal) del 2015. Creemos que el uso

Tabla 2. Fueron operadas 56 pacientes pero en el estudio solo fueron incluidas 46 en la misma figura se explica el porqué el 82,6% de las pacientes presentó un prolapso estadio ≥ 3 , la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA) con un 43,5%

Características clínicas basales	n (%)
Cirugías POP previas	2 (4.35%)
POP-Q ≥ 2	46 (100%)
POP-Q ≥ 3	38 (82.6%)
Hipertensión arterial	20 (43.5%)
Diabetes mellitus	5 (10.9%)
IOE	25 (54%)
Compartimiento afectado	
Apical	46 (100%)
Anterior	25 (54%)
Posterior	5 (11%)

IOE: incontinencia de orina de esfuerzo; POP: prolapso de órganos pélvico.

Tabla 3. El tiempo operatorio promedio fue de 103 minutos y el de hospitalización 2,2 días

	FAUS
Tiempo de hospitalización (días)	2.2 $\pm$ 0.59
Tiempo operatorio (minutos)	103 $\pm$ 19
Complicaciones intraoperatorias	2.1%
Exposición de suturas	15%
Conversión a cirugía abdominal	0%

FAUS: fijación alta al ligamento uterosacro.

Tabla 4. El seguimiento a 6,12 y 24 meses, se detallan en la tabla

Seguimiento	6 meses	12 meses	24 meses
n (%)	28 (61%)	23 (50%)	12 (26%)

de sutura no reabsorbible y la técnica quirúrgica forman parte de la explicación.

Es importante recalcar que en nuestro estudio el 82.6% de las pacientes presentaban un POP avanzado, con estadio ≥ 3 (Tabla 2), y a pesar de esto logramos muy buenos resultados anatómicos y subjetivos.

De las pacientes que presentaron recidiva del compartimiento apical, una se resolvió quirúrgicamente mediante la fijación bilateral al ligamento sacroespinoso y otra mediante una colpocleisis, ya que no tenía actividad sexual.

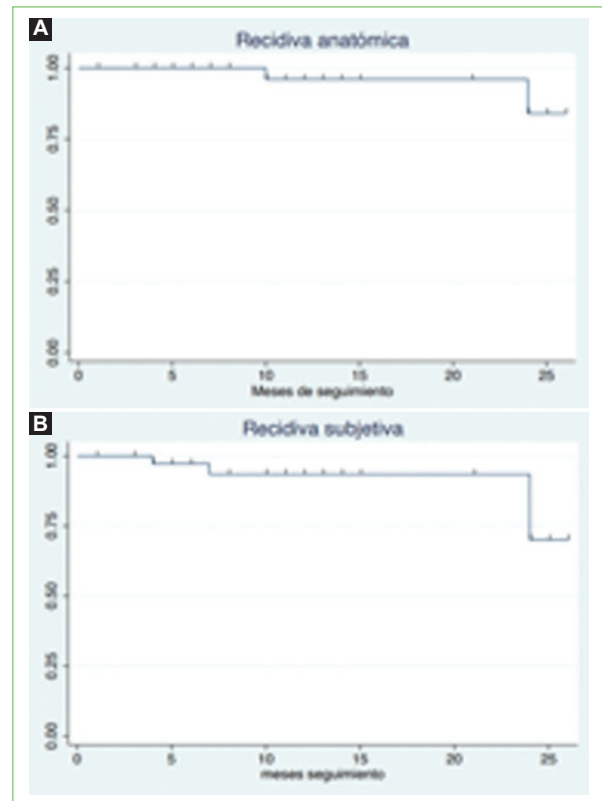


Figura 2. El éxito objetivo y subjetivo para el compartimiento apical fue de 96% (IC 0,74-0,79) y 93% (IC 0,75-0,98) a los 12 meses de seguimiento y de 84% (IC 0,43-0,96) y 70% (IC 0,32-0,89) a los 24 meses de seguimiento respectivamente, ambos expresados en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (Figura 2A y 2B).

Respecto al bajo porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, creemos que se debe a que la muestra es pequeña y a que las cirugías fueron realizadas por un solo cirujano con formación estricta y formal en uroginecología. Destacamos que la única paciente que presentó un evento adverso intraoperatorio fue debido a que luego de 40 minutos de observación cistoscópica no se logró comprobar la permeabilidad ureteral derecha con Índigo Carmine® ni por medio de la cateterización, por lo que se decidió soltar la sutura derecha. Posteriormente, comprobamos que la paciente presentaba una enfermedad renal crónica con una disminución importante en su función renal, lo que explicaría la tardanza en la depuración del Índigo Carmine®, sin embargo, a pesar de que solamente se mantuvieron las suturas de la FAUS izquierda, la paciente se mantuvo sin fallas de su tratamiento durante los 24 meses de seguimiento.

Solo 7 (15%) pacientes presentaron exposición de las suturas de Prolene® en la cúpula vaginal a los 24 meses, la mayoría asintomática. Solo cinco presentaron dispareunia. Todas las exposiciones fueron resueltas en el box de atención ambulatoria, cortando la sutura, lo que eliminó por completo la sintomatología.

En nuestro estudio, se demuestra que la técnica FAUS presenta tiempos quirúrgicos menores que la colposacropexia, a pesar de que se asociaron varias cirugías incluyendo plastias de otros compartimentos, tratamiento de IOE y salpingectomía, lo que alarga aún más el tiempo operatorio^{14,15}. La decisión de realizar la salpingectomía se relaciona con la prevención del carcinoma epitelial de ovario¹⁶.

El *gold standard* actual para el tratamiento del POP apical sigue siendo la colposacropexia, la cual ha demostrado tener una mayor tasa de éxito anatómico que otras técnicas, con éxito subjetivo similar al FAUS pero presentando tiempos operatorios significativamente mayores^{11,15}, complicaciones más severas¹⁷, mayor estadía hospitalaria¹¹, una curva de aprendizaje más larga y costos aumentados^{14,18} en comparación con FAUS, lo que nos hace creer que la técnica FAUS es una excelente alternativa para el manejo del POP apical, teniendo en cuenta que la percepción de mejoría de la paciente (subjetivo) es más importante que la del médico (objetivo).

Las fortalezas de este estudio son que todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano con una técnica estandarizada y que todas las pacientes fueron evaluadas acuciosamente antes y después de ser operadas tabulando todos los datos en la ficha de control de pacientes de la unidad de uroginecología del Hospital de Quilpué.

Dentro de las limitaciones, destacamos la naturaleza retrospectiva del estudio, el tamaño de la muestra y la proporción de pacientes que se mantuvieron en control hasta los 24 meses de seguimiento, aunque creemos que si hubiesen existido más recidivas sintomáticas, mayor proporción de pacientes habrían mantenido su seguimiento. Otra potencial limitación es que la evaluación postoperatoria fue realizada por el mismo cirujano que realizó la cirugía, lo que puede producir un sesgo. Con respecto al éxito subjetivo, la caída del 93 al 70% se podría deber a la suma de las fallas objetivas (POP Q > 0) que producen síntomas como la sensación de bulto vulvar y a los síntomas que producen las patologías concomitantes de las pacientes como la poliuria por una diabetes descompensada, incontinencia de orina y/o falta de estrógenos en el síndrome urogenital, ya que a veces, en la evaluación subjetiva, es difícil

para algunas pacientes diferenciar los síntomas de POP de los de otras patologías anatómicamente cercanas. Cabe destacar que la gran mayoría de las pacientes operadas poseían más de una patología.

Conclusión

La FAUS con suturas no reabsorbibles es una excelente alternativa para el tratamiento de prolapso apical por vía vaginal, con una alta tasa de éxito anatómico y subjetivo con mejoría en la calidad de vida de las pacientes, con baja tasa de complicaciones (menor al 5%), además de tiempos operatorios y estadías hospitalarias acotadas.

Se requieren estudios con mayor potencia estadística para confirmar estos hallazgos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RECHOG.22000005. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Jelovsek JE. Pelvic organ prolapse in women choosing a primary surgical procedure – up to date [Internet]. Uptodate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pelvic-organ-prolapse-in-women-choosing-a-primary-surgical-procedure>

2. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997;89:501-6.
3. Löwenstein E, Ottesen B, Gimbel H. Incidence and lifetime risk of pelvic organ prolapse surgery in Denmark from 1977 to 2009. *Int Urogynecol J.* 2015;26:49-55.
4. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States 1979-1997. *Am J Obstet gynecol.* 2003;189:70-5.
5. Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;189:1496-501.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Pelvic organ prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019;25(6):397-408.
7. Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD004014.
8. Moalli PA, Ivy SJ, Meyn LA, Zyczynski HM. Risk factors associated with pelvic floor disorders in women undergoing surgical repair. *Obstet Gynecol.* 2003;101:869-74.
9. DeLancey JO. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1717-24; discussion 1724-8.
10. Shull BL, Bachofen C, Coates KW, Kuehl TJ. A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:1365-73.
11. Rondini C, Braun H, Alvarez J, Urzúa MJ, Villegas R, Wenzel C, et al. High uterosacral vault suspension vs sacrocolpopexy for treating apical defects: a randomized controlled trial with twelve months follow-up. *Int Urogynecol J.* 2015;26(8):1131-8.
12. Busquets M, Castillo F. Uso del sistema POPQ para la clasificación de los prolapsos: Hospital Parroquial de San Bernardo. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009;74(1):4-1.
13. Meister MR, Sutcliffe S, Lowder JL. Definitions of apical vaginal support loss: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):232.e1-232.e14.
14. Alas AN, Anger JT. Management of apical pelvic organ prolapse. *Curr Urol Rep.* 2015;16(5):33.
15. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD012376.
16. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2016;55:38-46.
17. Diwadkar GB, Barber MD, Feiner B, Maher C, Jelovsek JE. Complication and reoperation rates after apical vaginal prolapse surgical repair: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):367-73.
18. Cheon C, Maher C. Economics of pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2013;24(11):1873-6.

Diagnóstico prenatal de enfermedad de canal atrio-ventricular, análisis epidemiológico y experiencia CERPO entre 2003 y 2021

Prenatal diagnosis of atrio-ventricular canal disease, epidemiological analysis and CERPO experience between 2003 and 2021

Hugo S. Martínez-González^{1*}, Patricia A. Acosta-Vásquez¹, Sergio E. López-Leiva¹, Gabriela Enríquez-Guzmán², Daniela P. Cisternas-Olguín³ y Juan G. Rodríguez-Aris³

¹Programa de especialización en Medicina Materno-fetal; ²Departamento de Cardiología Pediátrica, Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO); ³Departamento de Medicina Materno-fetal, CERPO. Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: En Chile, la mitad de los casos de mortalidad perinatal son atribuibles a anomalías congénitas, y un tercio de estas corresponde a cardiopatías congénitas. Aproximadamente un 35% de estos últimos requerirán cirugía antes del año de vida, por lo que la pesquisa prenatal impacta profundamente en el pronóstico. **Objetivo:** Dar a conocer los resultados perinatales de pacientes con diagnóstico prenatal de canal atrio-ventricular controlados en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) entre los años 2003 y 2021, su asociación a otras anomalías, características demográficas y pronóstico a un año. **Métodos:** En este estudio se puede apreciar que tanto el pronóstico como el plan terapéutico posnatal dependerán de la presencia de otras alteraciones morfológicas y del estudio genético. De los factores estudiados, se puede concluir que tanto la presencia de anomalías cardíacas asociadas, como el grado de insuficiencia valvular y el tipo de canal no son predictores de la sobrevida perinatal. **Conclusiones:** Finalmente, en relación con la sobrevida posnatal, en este estudio, la sobrevida a un año de los recién nacidos vivos fue de un 52%, pero al desglosarlo en los niños con cariotipo euploide y trisomía 21, estos valores se tornan muy distintos, 44 y 81% respectivamente.

Palabras clave: Canal atrio-ventricular. Cardiopatía congénita. Trisomía 21. Mortalidad perinatal.

Abstract

Background: In Chile, half of the perinatal mortality cases are attributable to congenital anomalies, and one third of these correspond to congenital heart disease. Approximately 35% of the later will require surgery before one year of life, so prenatal screening has a profound impact on the prognosis. **Objective:** To present the perinatal results of patients with a prenatal diagnosis of atrio-ventricular canal controlled at Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) between 2003 and 2021, its association with other anomalies, demographic characteristics, and 1-year prognosis. **Methods:** In this study it can be seen that both the prognosis and the postnatal therapeutic plan will depend on the presence of other morphological alterations and the genetic study. From the factors studied, it can be concluded that the presence of associated cardiac anomalies, the degree of valvular insufficiency, and the type of canal are not predictors of perinatal survival. **Conclusions:** Finally, in relation to postnatal survival, in this study, the 1-year survival of live newborns was 52%, but when broken down into children with euploid karyotype and trisomy 21, these values become very different, 44 and 81% respectively.

Keywords: Atrioventricular canal. Congenital heart disease. Trisomy 21. Perinatal mortality.

*Correspondencia:

Hugo S. Martínez-González
E-mail: huseb.marti@gmail.com

Fecha de recepción: 08-06-2022

Fecha de aceptación: 19-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000058

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):381-387

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En Chile, la mortalidad perinatal, que corresponde a los decesos ocurridos entre las 22 semanas de gestación y los siete días de vida¹, tiene una tasa de 9.1 x 1,000 recién nacidos (RN) vivos (Departamento de Estadísticas e Información de Salud [DEIS], 2014²), de las cuales aproximadamente la mitad es causada por anomalías congénitas y aproximadamente un tercio de estas corresponde a cardiopatías congénitas (CC)³⁻⁵. Se estima que en nuestro país nacen aproximadamente 2,000 niños portadores de CC al año, de los cuales cerca de un 35% requerirán cirugía antes del año de vida⁴, por lo que la pesquisa prenatal es de gran impacto en el pronóstico de estos pacientes. Los defectos del tabique atrio-ventricular, que corresponden a un 2-8% de las CC^{3,4,6,7}, son defectos de los cojinetes endocárdicos que resultan en diversos grados de falla en la separación de las cavidades derechas e izquierdas. De acuerdo con la literatura internacional, un 39-58% de los pacientes con diagnóstico de canal atrio-ventricular (CAV) tienen cariotipo alterado, siendo la aneuploidía más frecuente el síndrome de Down (trisomía 21, T21)⁸⁻¹⁰. Si bien la incidencia estimada y su asociación a T21 en nuestro país es similar a las tasas mundiales, no hay estudios grandes con respecto a su diagnóstico prenatal y sobrevida, por lo que aún se requiere más información.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer los resultados perinatales de los pacientes con diagnóstico prenatal de CAV controlados en el Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO) entre los años 2003 y 2021, su asociación a otras anomalías (cardíacas y/o extra-cardíacas), sus características demográficas y sobrevida al año.

Método

Diseño del estudio

Estudio unicéntrico, descriptivo y retrospectivo de pacientes embarazadas controladas en CERPO con diagnóstico prenatal de CAV entre los años 2003 y 2020. Se recopiló información clínica prenatal y posnatal de los registros médicos y base de datos CERPO (FileMaker Pro 7). Se complementaron los datos faltantes mediante comunicación directa por vía telefónica con las pacientes. Las ecografías, tanto prenatales como posnatales, fueron realizadas por especialistas en medicina materno fetal y/o cardiología pediátrica en

nuestra unidad y en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. La edad gestacional (EG) se calculó con base en la fecha del último periodo menstrual. Los datos fueron recopilados en una planilla de Excel bajo un número de registro para cada paciente, manteniendo su confidencialidad.

Población de estudio

- Criterios de inclusión: embarazo controlado en CERPO con diagnóstico prenatal de CAV y confirmación mediante ecocardiografía posnatal por cardiólogo pediatra.
- Criterios de exclusión: imposibilidad de realizar seguimiento posnatal, embarazo sin ecografías realizadas por médicos *staff* de CERPO.

Análisis de datos

Datos recopilados:

- Maternos: edad, región de origen, año de ingreso, antecedentes médicos, consumo de fármacos, tabaquismo, consumo de alcohol y/o drogas, paridad e historia obstétrica.
- Paternos: edad, consanguinidad.
- Fetales: EG en 1.^a evaluación por CERPO, tipo de CAV, otras anomalías congénitas asociadas, presencia de hidrops fetal y estudio genético prenatal.
- Parto: EG al parto.
- Neonatal: peso de nacimiento, percentil según curva de Hadlock, sexo, recién nacido vivo o mortinato y cariotipo.
- Posnatal: evaluación cardíaca ecográfica, realización de cirugía cardíaca, sobrevida a 1, 6 y 12 meses.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico STATA® 17.0. Las variables continuas se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilk para objetivar distribución, destacando que no hubo variables con distribución paramétrica, mientras que las variables con distribución no paramétrica fueron expresadas como mediana y rango intercuartílico (IQR). Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Para las comparaciones de variables continuas, dado su distribución no paramétrica, se usó la prueba de Mann-Whitney, mientras que para las comparaciones de las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher según el número de eventos, considerando un $p < 0.05$. El análisis de

sobrevida se realizó con el método de Kaplan-Meier, mientras que para la comparación entre grupos se utilizó la regresión de Cox considerando un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Todas las pacientes, al momento de ingresar a control en CERPO, fueron informadas sobre el uso de datos de manera anónima para futuros estudios, firmando por escrito su consentimiento informado, el cual puede encontrarse en la ficha clínica. Los datos fueron almacenados en la base de datos de CERPO, codificados para mantener la privacidad de cada paciente. El proyecto fue presentado al comité de ética del C.R.S. Cordillera Oriente. Cabe señalar que el manejo de los datos fue solo por los investigadores principales y almacenada en una base de datos anonimizada, mencionada previamente.

Resultados

Se recopilaron 122 casos, cuyas características demográficas se resumen en la [tabla 1](#), destacando una mediana de edad materna y paterna de 34.5 y 36 años respectivamente. Alrededor del 50% de los casos corresponde a pacientes de la región metropolitana, seguidos de la región de Bío Bío, que aporta casi un 25% de los pacientes restantes. Con respecto a las enfermedades crónicas se presentaron seis casos de diabetes pregestacional (4.92%), cuatro de hipertensión arterial crónica (3.28%) y dos de epilepsia (1.64%), siendo los medicamentos más utilizados la metformina y metildopa. Asimismo, se encontraron casos aislados de otras patologías crónicas, tales como hipotiroidismo o patologías autoinmunes, por lo cual se omitieron en la estadística. Con respecto a los hábitos, se pudo apreciar una baja tasa de consumo de alcohol, tabaco y drogas. Aproximadamente un 26% de las pacientes eran primigestas.

En relación con la atención prenatal de las pacientes, resumidas en la [tabla 2](#), es posible observar que la mediana de EG en la primera atención en CERPO fue 30.43 semanas. Aproximadamente el 75% de los casos correspondió a CAV completo, presentando diversos grados de insuficiencia valvular, siendo leve en un 44.26% de los casos. En 48 pacientes (39.34% del global) se objetivó la presencia de otras anomalías cardíacas asociadas, destacando la doble salida de ventrículo derecho y la transposición de grandes arterias correspondiendo al 31.25 y 29.17% de los casos

Tabla 1. Descripción demográfica de la población estudiada (n = 122)

Edad materna (años), mediana (IQR)	34.5 (26-40)
Edad paterna (años), mediana (IQR)	36 (29-42)
Procedencia, n (%)	
– Antofagasta	8 (6.56%)
– Araucanía	2 (1.64%)
– Aysen	2 (1.64%)
– Bío Bío	28 (22.95%)
– Coquimbo	1 (0.82%)
– Los Lagos	8 (6.56%)
– Los Ríos	2 (1.64%)
– Magallanes	2 (1.64%)
– Maule	1 (0.82%)
– Metropolitana	59 (48.36%)
– Ñuble	5 (4.10%)
– O'Higgins	1 (0.82%)
– Valparaíso	3 (2.46%)
Diabetes pregestacional, n (%)	6 (4.92%)
Hipertensión arterial crónica, n (%)	4 (3.28%)
Epilepsia materna, n (%)	2 (1.64%)
Consumo de fármacos crónicos, n (%)	16 (13.11%)
Consumo de alcohol materno, n (%)	4 (3.28%)
Tabaquismo materno, n (%)	8 (6.56%)
Consumo de drogas materno, n (%)	4 (3.28%)
Paridad, n (%)	
– 0	32 (26.23%)
– 1	51 (41.80%)
– 2	24 (19.67%)
– ≥ 3	15 (12.30%)

IQR: rango intercuartílico.

respectivamente. El desglose se resume en la [figura 1](#), apreciándose la existencia de pacientes con dos o más CC al mismo tiempo. Además, en 61 pacientes (50% del global) se pesquisó anomalías extracardiacas, predominando el compromiso de extremidades y sistema nervioso central con un 42.62 y 37.70% respectivamente, como se muestra en la [figura 2](#).

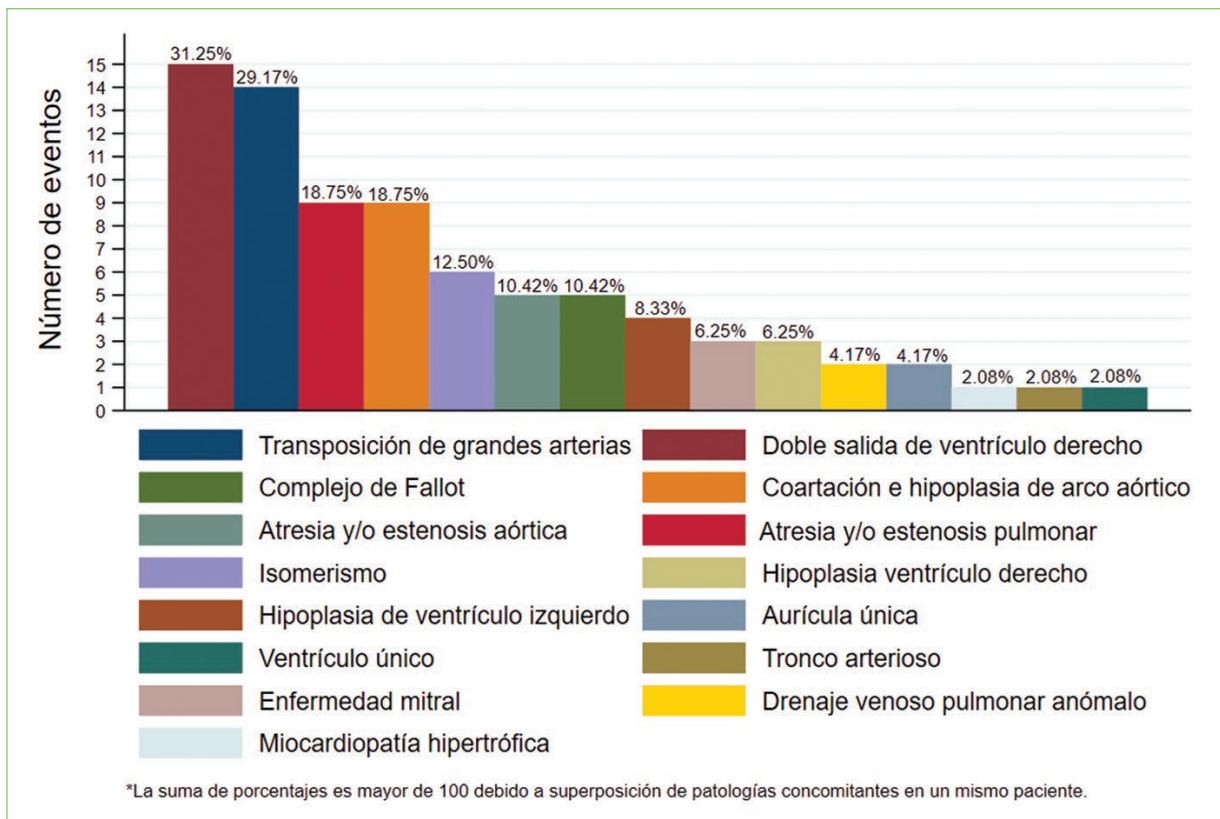
Al subdividir las pacientes en grupos de RN vivos y mortinatos, se observó una asociación con anomalías congénitas extracardiacas de un 42 y 90% respectivamente ($p < 0.001$). Además, la prevalencia de hidrops fetal fue de un 1 y 10% respectivamente ($p = 0.018$).

La [tabla 3](#) resume las características perinatales de las pacientes. La mediana de EG y peso al parto fue de 38 semanas y 2,800 g, respectivamente. El 40% de los RN se ubicó bajo el percentil 10 de la curva crecimiento (Hadlock). Asimismo, un 54.55% de los RN

Tabla 2. Evaluación prenatal de canal atrio-ventricular (CAV)

	Global (n = 122)	RN vivo (n = 102)	Mortinato (n = 20)	Valor p
EG 1.ª atención en CERPO (sem), mediana (IQR)	30.43 (24.14-34.85)	31.14 (26.71-35.42)	23.93 (18.93-29.57)	< 0.001
Tipo de canal, n (%)				
– Parcial	31 (25.41%)	24 (23.53%)	7 (35.00%)	0.281
– Completo	91 (74.59%)	78 (76.47%)	13 (65.00%)	
Insuficiencia valvular, n (%)				
– Sin insuficiencia	39 (31.97%)	33 (32.35%)	6 (30.00%)	0.235
– Leve	54 (44.26%)	45 (44.12%)	9 (45.00%)	
– Moderada	22 (18.03%)	20 (19.61%)	2 (10.00%)	
– Severa	7 (5.74%)	4 (3.92%)	3 (15.00%)	
Anomalías asociadas, n (%)				
– Cardiacas	48 (39.34%)	42 (41.18%)	6 (30.00%)	0.350
– Extracardiacas	61 (50.00%)	43 (42.16%)	18 (90.00%)	< 0.001
Hidrops fetal, n (%)	3 (2.48%)	1 (0.99%)	2 (10.00%)	0.018
Estudio genético prenatal, n (%)	58 (47.54%)	46 (45.10%)	12 (60.00%)	0.222

RN: recién nacido; EG: edad gestacional; CERPO: Centro de Referencia Perinatal Oriente; IQR: rango intercuartílico.

**Figura 1.** Anomalías cardíacas asociadas a CAV.

fueron de sexo femenino. El resultado del cariotipo fetal fue: normal (36.89%), T21 (34.43%) y trisomía 18 (18.85%). En un 5.74% no se obtuvo cariotipo fetal. La EG al parto en el grupo de RN vivos y mortinatos

fue de 38.14 y 31.71 semanas respectivamente ($p < 0.001$). Asimismo, el 31 y 80% de los RN se situó bajo el p10 ($p < 0.001$) en el grupo de RN vivos y mortinatos respectivamente.

Tabla 3. Características del perinatales

	Global (n = 122)	RN vivo (n = 102)	Mortinato (n = 20)	Valor p
EG al parto (sem), mediana (IQR)	38 (36.14-38.71)	38.14 (37.14-39.00)	31.71 (26.07-34.14)	< 0.001
Peso RN (g), mediana (IQR)	2,900 (1,860-3,300)	3,070 (2,415-3,360)	915 (690-1,325)	< 0.001
Percentil al nacimiento, mediana (IQR)	19.51 (0.23-56.47)	26.79 (3.61-60.56)	< p1 (0.0-0.14)	< 0.001
RN < p10 (Hadlock), n (%)	48 (39.34%)	32 (31.37%)	16 (80%)	< 0.001
Sexo RN, n (%)				
– Masculino	55 (45.45%)	44 (43.14%)	11 (57.89%)	0.236
– Femenino	66 (54.55%)	58 (56.86%)	8 (42.11%)	
Cariotipo, n (%)				< 0.001
– Normal	45 (36.89%)	43 (42.16%)	2 (10.00%)	
– T21	42 (34.43%)	42 (41.18%)	0 (0.00%)	
– T18	23 (18.85%)	13 (12.75%)	10 (50.00%)	
– T13	3 (2.46%)	2 (1.96%)	1 (5.00%)	
– Turner	1 (0.82%)	0 (0.00%)	1 (5.00%)	
– Klinefelter	1 (0.82%)	1 (0.98%)	0 (0.00%)	
– Sin cariotipo	7 (5.74%)	1 (0.98%)	6 (30.00%)	

EG: edad gestacional; IQR: rango intercuartílico; RN: recién nacido; PEG: pequeño para la edad gestacional.

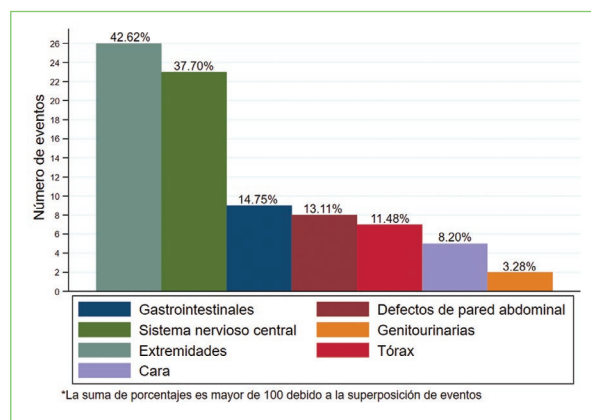
Tabla 4. Características posnatales en nacidos vivos (n = 102)

Con ecocardiografía posnatal, n (%)	91 (89.22%)
Cirugía posnatal, n (%)	49 (48.04%)
Vivos a 1 mes, n (%)	64 (62.75%)
Vivos a 6 meses, n (%)	53 (51.96%)
Vivos a 1 año, n (%)	53 (51.96%)

En el grupo de RN vivos el 42% era euploide y el 41% portador de T21, a diferencia del grupo de mortinatos en que el 50% presentó trisomía 18 y en un 30% no fue posible obtener cariotipo prenatal, sin embargo, estos fetos se asociaron a múltiples malformaciones congénitas.

Con respecto a los resultados posnatales, la [tabla 4](#) nos muestra que el 89.22% de los RN vivos tuvo evaluación ecocardiográfica posnatal, mientras que solo el 48% de los sobrevivientes tuvo resolución quirúrgica. Dado que las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas en diferentes centros, y la pérdida de información de pacientes de otras regiones a las que no se las pudo ubicar, no se contó con las edades a las que fueron sometidos a corrección quirúrgica los pacientes.

Finalmente, la sobrevivencia al mes fue de un 62.75%, mientras que a los 6 y 12 meses se mantuvo estable en el 52% aproximadamente. Por otra parte, en el análisis de este grupo en RN con cariotipo normal (n = 43) y portadores de

**Figura 2.** Defectos extracardiacos asociados a CAV.

T21 (n = 42), se puede observar el cambio en la curva de sobrevivencia al año, siendo de un 44.18 y 80.95% respectivamente (p < 0.001), como se muestra en la [figura 3](#).

Discusión

Los defectos del tabique atrio-ventricular son anomalías congénitas pesquisables desde el primer trimestre cuando se realizan ecografías en centros especializados. Sin embargo, dado el mayor acceso de la población al tamizaje de segundo trimestre, es más frecuente sospecharlo en la ecografía de las 20-24 semanas, por lo que es fundamental mejorar el entrenamiento en reconocer la

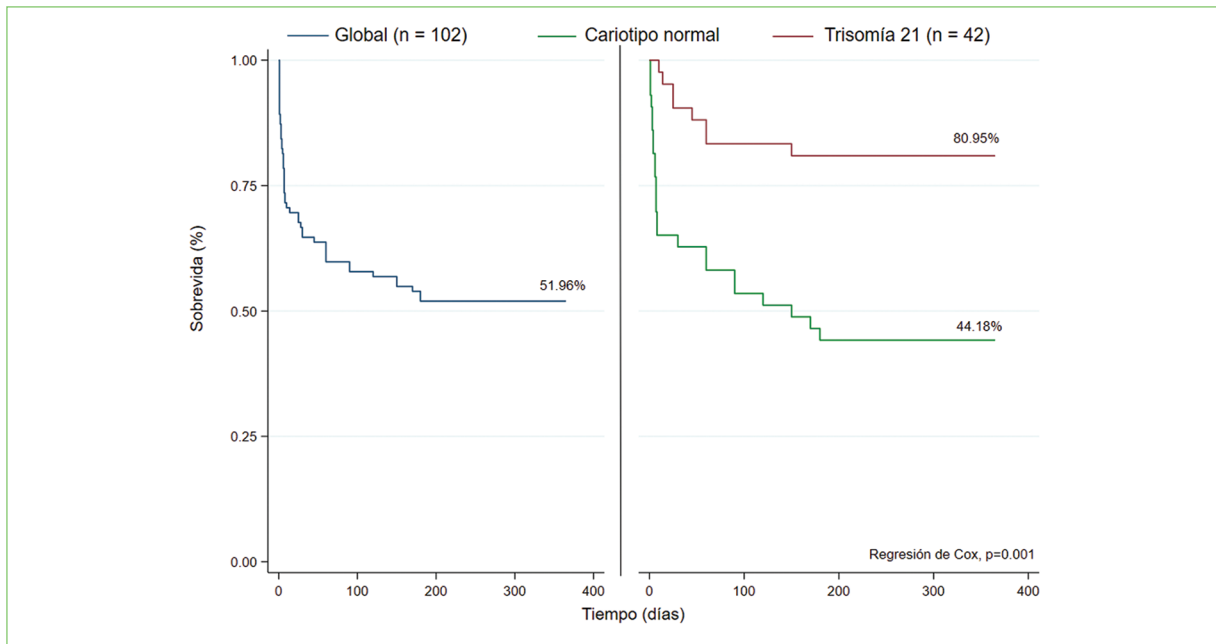


Figura 3. Curva de supervivencia al año de vida.

normalidad del corte de «4 cámaras» en la ecografía de primer trimestre para una derivación oportuna^{3,5,11,12}.

Cuando se detecta CAV, es mandatorio el análisis exhaustivo en búsqueda de otras anomalías congénitas tanto cardíacas como extracardiacas, dada su asociación, especialmente estas últimas, ya que se asocian a mortalidad perinatal, tal como se observó en este estudio, donde el 90% de los mortinatos tenían otros defectos asociados. Además, la asociación a defectos genéticos es frecuente, por lo que el estudio por medio de cariograma es mandatorio. Así, el pronóstico y el plan terapéutico posnatal dependerán tanto de la presencia de otras alteraciones morfológicas como del resultado del estudio genético. En este estudio se pudo apreciar que en los RN vivos la prevalencia de neonatos euploides y T21 era similar (cercana al 40% cada una), lo que es similar a lo reportado por otros estudios internacionales, que muestran una prevalencia aproximada del 50% para cada uno^{13,14}.

De los factores estudiados en esta serie, se puede concluir que tanto la presencia de anomalías cardíacas asociadas, como el grado de insuficiencia valvular y el tipo de canal, no son predictores de la supervivencia perinatal. Por otra parte, si bien el hidrops fetal fue significativamente mayor en el grupo de mortinatos, este se puede explicar por la sumatoria de eventos entre insuficiencia cardíaca, anomalías asociadas y restricción de crecimiento fetal. Así, el grupo con mal resultado obstétrico tenía menor EG al nacimiento y mayores tasas

de fetos < p10, concentrándose mayormente en los < p1, por lo que se podrían considerar restricciones de crecimiento severas. Con respecto al grupo de RN vivos, la mayoría llegan a término y alrededor del 30% tuvo un peso al nacimiento bajo p10, sobre lo reportado en la literatura, donde aproximadamente un 15-20% de las CC cursan con fetos pequeños para la EG^{15,16}. Cabe señalar que estas estadísticas son para CC en global y no existen desgloses de asociación solo con CAV.

En relación con la supervivencia posnatal, en este estudio, la supervivencia a un año de los RN vivos fue de un 52%, pero al desglosarlo en los niños con cariotipo euploide y T21, estos valores se tornan muy distintos, 44 y 81% respectivamente. Si bien los pacientes portadores de T21 tienen mayores complicaciones, estas son atribuidas a la presencia de otras malformaciones o trastornos metabólicos propios de la condición¹⁷. De esta forma, cuando se evalúa el pronóstico de los pacientes diagnosticados con defectos del septo atrio-ventricular, según la literatura internacional, el ser portador de síndrome de Down no añade mayor riesgo^{18,19}. Más aún, al revisar los estudios con respecto a la evolución posquirúrgica de estos pacientes, se ha visto en la práctica que tienen mejor respuesta a los cambios posquirúrgicos y una mayor supervivencia que los grupos de pacientes euploides, incluso una menor tasa de reintervenciones^{18,20,21}. Esto podría explicarse por las diferencias en la composición del tejido conectivo

de los portadores de síndrome de Down, sumado a que estos pacientes tienen, basalmente, un grado mayor de hipertensión pulmonar¹⁸, lo que los hace tolerar mejor los cambios hemodinámicos, lo cual estaría asociado a una mejor adaptación posquirúrgica.

Finalmente, cabe señalar que en nuestro estudio se presenta un sesgo de seguimiento, ya que varios pacientes se perdieron del seguimiento al no tener actualizados sus teléfonos de contacto, y al estar dispersos por todo el país, por lo que existe información incompleta en algunos casos, no logrando aclarar si la causa de defunción fue producto de la cardiopatía o de patologías asociadas. Se requieren más estudios para explicar y comprender esta diferencia observada. Además, otro factor que considerar es que la base de datos fue construida con base en centro de referencia de CC, por lo que todas las pacientes tienen diagnóstico prenatal, no pudiendo comparar cómo serían los resultados en pacientes con pesquisa posnatal.

Conclusiones

Las CC son un grupo heterogéneo de anomalías, que ha ido en aumento en nuestra población, ya sea por el aumento en los factores de riesgo maternos, como por la mejoría en los procesos de *screening* prenatal. Es así como se hace necesario el fortalecer la investigación y el reporte de estos casos para mejorar la asesoría parental con respecto al pronóstico y manejo de estas patologías.

Este es un estudio retrospectivo, con limitantes conocidas en la recopilación de información, sin embargo reporta la experiencia de centro de referencia nacional, que puede mejorar la consejería prenatal a las pacientes cuyos fetos presentan un CAV.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Estadísticas vitales [Internet]. Chile: Instituto Nacional de Estadísticas; 2021. Disponible en: <https://www.inec.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/nacimientos-matrimonios-y-defunciones>
2. DEIS MINSAL. Defunciones y Mortalidad Perinatal, por Región y Comuna de residencia de la madre. Chile, 2014. Chile: Departamento de Estadísticas e Información e Información de Salud, Ministerio de Salud; 2014.
3. Mayorga C, Rodríguez JG, Enríquez G, Alarcón J, Gamboa C, Capella D, et al. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2013;78:349-56.
4. MINSAL. Guía Clínica Cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años [Internet]. Chile: Ministerio de Salud; 2010. Disponible en: http://dipre.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/12/Cardiopatías-Congénitas-Operables.pdf
5. Muñoz H, Copado Y, Díaz C, Muñoz G, Enríquez G, Aguilera S. Diagnóstico y manejo prenatal de patología cardíaca fetal. *Rev Med Clin Las Condes.* 2016;27:447-75.
6. George Solomon NA, Janeel M, Vaidyanathan S. Repair of common atrioventricular junction in isolation and when associated with other congenital heart defects. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;37:54-66.
7. Calabrò R, Limongelli G. Complete atrioventricular canal. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:8.
8. Craig B. Atrioventricular septal defect: From fetus to adult. *Heart.* 2006;92:1879-85.
9. Delisle MF, Sandor GG, Tessier F, Farquharson DF. Outcome of fetuses diagnosed with atrioventricular septal defect. *Obstet Gynecol.* 1999;94:763-7.
10. Huggon IC, Cook AC, Smeeton NC, Magee AG, Sharland GK. Atrioventricular septal defects diagnosed in fetal life: associated cardiac and extra-cardiac abnormalities and outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:593-601.
11. The International Society of Ultrasound in Obstetrics. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:348-59.
12. Allan LD. Atrioventricular septal defect in the fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:1250-3.
13. Agopian AJ, Moulik M, Gupta-Malhotra M, Marengo L, Mitchell L. Descriptive epidemiology of nonsyndromic complete atrioventricular canal defects. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26:515-24.
14. Fesslova V, Nava S, Boschetto C, Redaelli C, Mannarino S. Spectrum and outcome of atrioventricular septal defect in fetal life. *Cardiol Young.* 2002;12:18-26.
15. Malik S, Cleves MA, Zhao W, Correa A, Hobbs CA. Association between congenital heart defects and small for gestational age. *Pediatrics.* 2007;119(4):e976-82.
16. Ghanchi A, Derridj N, Bonnet D, Bertille N, Salomon LJ, Khoshnood B. Children born with congenital heart defects and growth restriction at birth: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:1-20.
17. O'Leary L, Hughes-McCormack L, Dunn K, Cooper S-A. Early death and causes of death of people with Down syndrome: A systematic review. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2018;31:687-708.
18. Lange R, Guenther T, Busch R, Hess J, Schreiber C. The presence of Down syndrome is not a risk factor in complete atrioventricular septal defect repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:304-10.
19. Miller A, Siffel C, Lu C, Riehle-Colarusso T, Frias JL, Correa A. Long-term survival of infants with atrioventricular septal defects. *J Pediatr.* 2010;156:994-1000.
20. Olariu IC, Popoiu A, Ardelean AM, Isac R, Steflea RM, Olariu T, et al. Challenges in the surgical treatment of atrioventricular septal defect in children with and without Down Syndrome in Romania-A developing country. *Front Pediatr.* 2021;9:612644.
21. Formigari R, Di Donato RM, Gargiulo G, Di Carlo D, Feltri C, Picchio FM, et al. Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:666-72; discussion 672.

Attempted vaginal birth after cesarean: assessment of morbidity and predictors of success

Parto tras cesárea anterior: análisis de la morbimortalidad materno-fetal

Rocio Garcia-Jimenez¹, Irene Valero^{1*}, Ana M. Weber-Fernandez¹, Natalia Florez²,
Irene Martinez-Aguado², and Carlota Borrero²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Juan Ramon Jiménez, Huelva; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario Valme. Seville, Spain

Abstract

Objective: Determining the appropriate approach for delivery after previous cesarean is a very controversial issue. Our objective was to establish whether pregnant women with a previous cesarean have an increased maternal and fetal morbidity and mortality after attempting vaginal delivery as well as to determine which factors may influence the achievement of a vaginal birth after cesarean. **Materials and methods:** A retrospective observational cohort study including 390 patients (196 cesarean group and 194 nulliparous group) was carried out. We compared neonatal and maternal outcomes between groups. Afterward, a multivariate logistic regression was applied for our second objective. **Results:** There were higher rates of uterine rupture (2% vs. 0%, $p = 0.045$) and puerperal hemorrhage (9.7% vs. 3.1%, $p = 0.008$) in the cesarean group and lower vaginal delivery rate (58.2% vs. 77.8%, $p < 0.0005$). We found that the induced onset of labor ($OR = 2.9$) and new born weight ($OR = 1.0001$) were associated with an increased risk of cesarean section. **Conclusions:** Our findings stress the need for further investigations in this field, which might provide a basis for a better management of patients with a previous cesarean.

Keywords: Vaginal births after cesarean. Repeat cesarean section. Maternal mortality. Neonatal mortality. Obstetric delivery.

Resumen

Objetivo: Determinar el abordaje adecuado del tipo de parto tras una cesárea previa es un tema muy controvertido. Nuestro objetivo fue establecer si las gestantes con cesárea previa presentan mayor morbimortalidad materna y fetal tras intentar parto vaginal, así como determinar qué factores pueden influir en conseguir un parto vaginal posterior a la cesárea. **Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo incluyendo 390 pacientes (196 con cesárea previa, 194 nulíparas). Comparamos los datos sobre los resultados neonatales y maternos. Posteriormente se aplicó un modelo de regresión logística multivariante. **Resultados:** Hubo mayores tasas de ruptura uterina (2% vs. 0%; $p = 0.045$) y hemorragia puerperal (9.7% vs. 3.1%, $p = 0.008$) en el grupo de cesárea anterior, así como una tasa de parto vaginal mas baja (58.2% vs. 77.8%, $p < 0.0005$). La inducción del parto ($OR = 2.9$) y el peso del recién nacido ($OR = 1.0001$) se asociaron a un mayor riesgo de cesárea. **Conclusión.** La probabilidad de parto vaginal en estas pacientes disminuye cuanto mayor sea el peso del recién nacido y con partos inducidos.

Palabras claves: Parto vaginal tras cesárea. Cesárea anterior. Mortalidad materna. Mortalidad neonatal. Parto obstétrico.

*Correspondence:

Irene Valero
E-mail: irevalarr@gmail.com

Date of reception: 02-09-2022

Date of acceptance: 21-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000080

Available online: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):388-395

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Cesarean delivery is becoming increasingly frequent in our environment, tripling its rate during the past three decades. Many reasons have been posed to explain this rise during the past years, being an iterative cesarean delivery one of the most frequent causes¹. Vaginal birth after cesarean (VBAC) is a safe and acceptable option, backed by most scientific societies²⁻⁴; however, determining the appropriate approach for the type of delivery after previous cesarean is a very controversial issue nowadays. This is due to the fact that a non-negligible number of recent literature reports highlight an increased risk of maternal and fetal morbidity and mortality if vaginal delivery is attempted, whereas other studies conclude the opposite⁴. In addition, the success rate for VBAC is around 70%, therefore, many patients are reluctant to attempt at it⁵.

Perhaps, the reason behind these disparities is the lack of a standardized classification system of cesarean which would facilitate comparison research studies⁶. In 2001, Robson et al. proposed the application of a classification system based in obstetrics characteristics (parity, onset of labor, gestational age, number of fetuses, and fetal presentation), which encompasses 10 classification groups. Thus, patients may be placed in only one of the 10 established groups⁷. At present, this is the classification system recommended by the World Health Organization to audit, monitor, and compare cesarean rates⁸⁻¹⁰.

The main objective of our study is to establish whether pregnant women with a previous cesarean section have an increased maternal and/or fetal morbidity and mortality after attempting VBAC than nulliparous women. The secondary objective is to determine which factors may influence the success to achieve VBAC.

Materials and methods

We conducted a retrospective observational cohort study between January and December 2018. The study included 390 patients who gave birth at our center's obstetrics department, which is a tertiary birth unit with a rate of approximately 2500 deliveries/year. Patients were consecutively recruited and those who met our inclusion criteria were invited to participate in the study. Written informed consent was obtained from those who accepted to participate. Ethical approval was given by the local Board of Biomedicine Ethics Committee, and it was carried out following the ethical principles of the Declaration of Helsinki.

Subjects

According to maternity unit's protocol, all patients with a previous cesarean section are offered a trial of VBAC, for either spontaneous or induced onset of labor. VBAC was excluded in those patients whose previous cesarean was performed < 18 months prior and in those who had an absolute contraindication for vaginal delivery (maternal medical history, placenta previa, vasa previa, short birth interval after cesarean, history of prior uterine rupture, previous myomectomy where the endometrial cavity was entered, and prior inverted T uterine or classical cesarean). In these cases, an elective cesarean was performed. If none of these criteria were presented, all patients with a previous cesarean section were offered a VBAC, without distinction between spontaneous or induced onset of labor.

The inclusion criteria were as follows: patients who were over 18 years old, whom had a singleton at-term pregnancy, and no history of previous vaginal delivery. The exclusion criteria were as follows: patients under 18 years old, multiple pregnancy, preterm delivery, breech presentation, and prior vaginal delivery.

Patients who met the inclusion criteria were offered to participate in the study. Those who accepted to participate in our study were sorted into two groups: patients with only one previous cesarean (CG) and nulliparous patients (NG).

Data collection

Data gathering was performed using the subjects' digitalized medical records. A core outcome set (COS) was not used in this study as there was not consensus on an existing COS system for cesarean deliveries before the realization of the study. Outcomes measured were based on the previous studies and clinical experience.

MATERNAL AND LABOR VARIABLES WERE COLLECTED

Age, race, pre-gestational body mass index (BMI), weight gain, indication for previous cesarean gestational age, onset of labor, type of induction, indication for induction, Bishop test before induction, type of delivery, indication for instrumentation, indication for cesarean, length of second stage of labor, and newborn weight.

VARIABLES RELATED TO NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY

Apgar test in the 1st min, Apgar test at 5 min, umbilical cord pH, orotracheal intubation, admission to neonatal intensive care unit (NICU), and neonatal death.

Table 1. Maternal characteristics

Maternal characteristics	Cesarean group	Nulliparous group	p value
Maternal characteristics			
Age (years)	28 ± 5	32.5 ± 12	0.184
Race			
Caucasian	193 (98.5%)	189 (97.4%)	0.323
Gypsy	1 (0.5%)	2 (1%)	
African-American	2 (1%)	1 (0.5%)	
Asian	0 (0%)	0 (0%)	
Arabic	0 (0%)	2 (1%)	
Pre-gestational BMI = kg/m ²	26.8 ± 4.65	30.25 ± 4.82	0.158
Weight gain (kg)	9 ± 4.1	12.25 ± 2.92	0.586
Previous cesarean indication			
Risk of fetal distress	55 (28.4%)		
Induction failure	31 (16%)		
Progression failure	64 (33%)		
Breech/transverse presentation	30 (15.5%)		
Placenta previa	2 (1%)		
Maternal medical history	9 (4.6%)		
Other	3 (1.5%)		

Data are displayed as mean ± standard deviation or frequencies and percentages.
BMI: body mass index.

FINALLY, MATERNAL MORBIDITY AND MORTALITY VARIABLES

Uterine rupture, puerperal hemorrhage, blood transfusion, sepsis, endometritis, surgical wound infection, reoperation, surgical injuries, and maternal death.

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics software version 20 (IBM, Armonk, NY). Quantitative variables were described as means and standard deviations, or with medians and interquartile range in the case of asymmetrical distributions, while qualitative variables were written as percentages. The normality of the data was contrasted using Kolmogorov–Smirnov test. Comparisons of quantitative variables between study groups were performed using Student's t-test for independent samples if the data were normally distributed, and the non-parametric Mann–Whitney U-test was used for non-normally distributed data. For qualitative variables, comparisons between study groups were made with Chi-square test. For the second objective of the study, we stratified CG patients in two groups, according to the type of delivery: vaginal delivery (VD) or cesarean delivery (CD). We performed a bivariate analysis using the variables that according to the existing literature have shown an increased risk for a cesarean

delivery. A logistic regression was performed afterward. Significance level was set at 95% ($p < 0.05$).

To detect a difference of at least 10% with a 95% confidence level and 90% power in maternal outcome rate, we needed a sample of 173 women per study group.

Results

A total of 390 patients were recruited, 196 patients belonging to the CG group and 194 to the NG group.

Maternal and labor characteristics in both groups are shown in [tables 1 and 2](#). We found statistically significant differences between groups, with a higher C-section rate in the CG group (41.8% vs. 22.2%; $p < 0.05$), as well as an increased second stage length (113 ± 79.03 vs. 109.17 ± 73.33 ; $p < 0.05$). There were not statistically significant differences between study groups for the rest of the variables.

Regarding maternal and neonatal morbidity and mortality, results are shown in [table 3](#). There were statistically significant differences between study groups, with higher rates of uterine rupture and puerperal hemorrhage in the CG group (2% vs. 0%, $p = 0.045$; 9.7% vs. 3.1%, $p = 0.008$).

When assessing the vaginal delivery rates, as shown in [table 4](#), we found a lower rate in the CG (58.2% vs. 77.8%, $p < 0.0005$). Regarding operative vaginal delivery, there

Table 2. Labor characteristics

Labor characteristics	Cesarean group	Nulliparous group	p value
Labor characteristics			
Gestational age (weeks)	38 ± 3	39.5 ± 2	0.46
Onset of labor			
Spontaneous	116 (70.7%)	136 (71.6%)	0.954
Induced	48 (29.3%)	54 (28.4%)	
Type of induction			
Dinoprostone	42 (87.5%)	40 (74.1%)	0.063
Misoprostol	0 (0%)	0 (%)	
Cook balloon	1 (2.1%)	0 (%)	
Oxytocin	5 (10.4%)	14 (25.9%)	
Indication for induction			
Prolonged pregnancy	16 (33.3%)	17 (31.5%)	0.069
SGA/IUGR	8 (16.7%)	6 (11.1%)	
HDP/pre-eclampsia	1 (2.1%)	7 (13%)	
Gestational diabetes	0 (%)	4 (7.4%)	
Other	23 (47.9%)	20 (37%)	
Previous bishop test	2.6 ± 1.8	2.67 ± 1.3	0.456
Type of delivery			
Normal	67 (34.2%)	79 (40.7%)	< 0.05
Vacuum	37 (18.9%)	59 (30.4%)	
Forceps	10 (5.1%)	13 (6.7%)	
Cesarean section	82 (41.8%)	43 (22.2%)	
Instrumentation indication			
Risk of fetal distress	17 (36.2%)	19 (26.4%)	0.352
Prolonged second stage of labor	30 (63.8%)	53 (73.6%)	
Maternal pathology	0 (0%)	0 (0%)	
Cesarean indication			
Risk of fetal distress	29 (36.25%)	14 (32.6%)	0.091
Induction failure	15 (18.75%)	3 (7%)	
Progression failure	14 (17.5%)	14 (32.6%)	
Breech/transverse presentation	13 (16.25%)	11 (25.6%)	
Maternal medical history	4 (5.0%)	0 (0%)	
Uterine rupture suspicion	1 (1.25%)	0 (0%)	
Other	4 (5.0%)	1 (2.3%)	
Second stage period length (min)	113 ± 79.03	109.17 ± 73.33	< 0.05
Newborn weight (grams)	3170 ± 433.24	3435 ± 466.41	0.892

Data are displayed as mean ± standard deviation or frequencies and percentages.

SGA: small for gestational age; IUGR: intrauterine growth restriction; HDP: hypertensive disorders of pregnancy.

were not statistically significant differences between the study groups. When stratifying the groups into induced or spontaneous labor, we found no differences between the study groups regarding vaginal delivery rates.

Regarding the second objective of our study, a logistic regression was carried out to find predictive parameters of failure for VBAC. The bivariate analysis showed only statistically significant differences between groups for variables: weight gain, the onset of labor, and newborn weight (Table 5). The logistic regression included the mentioned variables, finding that only the

induced onset of labor, and newborn weight were associated with an increased risk of cesarean section, with an OR of 2.9 and 1.0001, respectively, as shown in table 6.

Discussion

Cesarean delivery has increased exponentially in recent years, with iterative cesarean being one of the most frequent causes and reaching 22.5% of cesarean deliveries¹¹.

Table 3. Morbidity and mortality variables

Morbidity and mortality variables	Cesarean group	Nulliparous group	p value
Neonatal			
Apgar test at 1 min	10 ± 3	9 ± 1	0.142
Apgar test at minute ≤ 5	5 (2.6%)	4 (2.1%)	0.748
Apgar test at 5 min	10 ± 1	10 ± 1	0.608
Apgar test at 5 min ≤ 7	5 (2.6%)	2 (1%)	0.258
Umbilical cord pH	7.38 ± 0.22	7.27 ± 0.09	0.173
Umbilical cord pH ≤ 7.2	11 (13.8%)	26 (16.6%)	0.573
Orotracheal intubation	10 (5.1%)	4 (2.1%)	0.104
Admission to NICU	15 (7.7%)	14 (7.3%)	0.870
Neonatal death	2 (1%)	1 (0.5%)	0.568
Maternal			
Uterine rupture	4 (2%)	0 (%)	0.045
Puerperal hemorrhage	19 (9.7%)	6 (3.1%)	0.008
Blood transfusion	6 (3.1%)	4 (2.1%)	0.532
Sepsis	0 (0%)	0 (0%)	-
Endometritis	0 (0%)	0 (0%)	-
Surgical wound infection	0 (0%)	2 (1%)	0.154
Reoperation	3 (1.5%)	0 (0%)	0.084
Surgical injuries	8 (4.1%)	2 (1%)	0.057
Maternal death	0 (0%)	0 (0%)	-

Data are displayed as mean ± standard deviation or frequencies and percentages.
NICU: neonatal intensive care unit.

Table 4. Vaginal delivery and instrumentation rate

Vaginal delivery and instrumentation rate	Cesarean group	Nulliparous group	p value
All patients			
Delivery route			< 0.05
Vaginal	114 (58.2%)	151 (77.8%)	
Cesarean	82 (41.8%)	43 (22.2%)	
Type of vaginal delivery			0.296
Normal	67 (58.8%)	79 (52.3%)	
Instrumented	47 (41.2%)	72 (47.7%)	
Patients with an induced labor			0.058
Vaginal delivery	25 (52.1%)	38 (70.4%)	
Cesarean delivery	23 (47.9%)	16 (29.6%)	
Patients with a spontaneous labor			0.207
Vaginal delivery	89 (76.7%)	113 (83.1%)	
Cesarean delivery	27 (23.3%)	23 (16.9%)	

Data are displayed as frequencies and percentages.

The choice of type of delivery after a previous cesarean section is a widely studied topic, with opposing results in different publications. The benefits and risks of elective repeated cesarean section versus induction of labor have not been evaluated by clinical trials¹², so caution should be exercised when interpreting results of existing studies. While some conclude that complications are higher in patients undergoing trial of VBAC compared to those who opt for elective cesarean section (up to 1.5 times)¹³, other studies show the complete opposite¹⁴.

Furthermore, elective cesarean section is not a harmless procedure and presents a number of complications that are not always predictable or avoidable, with an incidence of maternal morbidity ranging from 0.05 to 10.9%^{15,16}. The main controversy surrounding VBAC has been dominated by the possibility of uterine rupture, increasing the rate of related complications such as postpartum hemorrhage, the need for blood transfusion, and the need for hysterectomy or genitourinary injuries, in addition to fetal acidosis or maternal-fetal death.

Table 5. Bivariate analysis for success of VBAC

Bivariate analysis	Vaginal delivery	Cesarean delivery	p value
Age	34 ± 7	34.5 ± 7.25	0.331
Race			0.814
Caucasian	113 (98.3%)	81 (98.8%)	
African-American	1 (1.7%)	1 (1.2%)	
Gestational age	39 ± 4	40 ± 3	0.798
Pre-gestational BMI (cm/kg)	26.09 ± 6.72	26 ± 6	0.428
Weight gain (kg)	10 ± 7	11 ± 6	0.038
Previous cesarean motive			0.942
Elective	25 (22.3%)	16 (20.3%)	
Intrapartum	87 (77.7%)	63 (79.7%)	
Onset of labor			0.003
Spontaneous	90 (78.3%)	27 (54%)	
Induced	25 (21.70%)	23 (46%)	
Previous bishop test	2.28 ± 1.6	2.5 ± 1.9	0.591
Newborn weight	3109.2 ± 511	3451.9 ± 599.3	0.011

Data are displayed as mean ± standard deviation or frequencies and percentages.
VBAC: vaginal birth after cesarean, BMI: body mass index.

Table 6. Logistic regression model for success of VBAC

Logistic regression model	p value	OR (CI 95%)
Age	0.134	-
Induced labor	0.002	2.9 (1.4-6)
Weight gain	0.112	-
Newborn weight	0.001	1.001 (1.001-1.002)

VBAC: vaginal birth after cesarean, OR: odds ratio, CI: confidence interval.

The incidence of uterine rupture published ranges from 1 to 12%^{12,15}, and puerperal hemorrhage is around 10%^{17,18}. Unfortunately, there are not reliable means to predict these complications. Some authors have proposed measuring the thickness of the lower uterine segment in the third trimester as a marker for uterine rupture. The proposed cutoff point was between 0.6 and 2 mm, with a sensitivity of 0.76 and 0.92, respectively. However, there is a lack of prospective studies for the standardization and validation of this marker, and thus, its use is limited¹⁹.

In our study, statistically significant differences were found in patients with a previous cesarean section in whom vaginal delivery was attempted and compared with nulliparous pregnant women regarding uterine rupture (2% vs. 0%) and puerperal hemorrhage (9.7% vs. 3.1%), similar to the published data, although the

absolute number of cases was 4 and 19 in the CG. Even though uterine rupture is one of the most serious complications that can arise during labor after a previous cesarean, there is no increased risk for the mother or newborn provided that it is treated appropriately with rapid protocols, as observed in our study, where the higher rate of uterine rupture and puerperal hemorrhage did not result in an increased maternal or neonatal morbidity and mortality¹⁴.

The benefits of attempting a VBAC are derived from avoiding the risks associated with repeated cesarean sections, in addition to a shorter hospital stay and fewer postpartum complications. As endorsed by most scientific societies, VBAC is a safe and acceptable option. For years, researchers have tried to find an accurate way to predict the success of trial of VBAC, to facilitate the choice between trial of VBAC and elective cesarean. One of the first prediction models published by Grobman et al.²⁰ was based in the data provided in the first obstetric appointment (maternal age, body mass index [BMI], ethnicity, prior vaginal delivery, the occurrence of VBAC, and a potentially recurrent indication for the CD). Since then, several studies have tried to adapt Grobman nomogram to population cohorts²¹⁻²⁴ and some even included modifications, not including ethnicity and race²⁵. Nonetheless, there are not studies about the application of these models and its impact in their impact in the decrease of complications.

The current results indicate that 56-80% of attempted vaginal trial of labor after cesarean section result in a successful vaginal delivery^{24,26,27}, which corresponds to our study where the rate of vaginal delivery after a previous cesarean section remains at 58.2%. When analyzing the differences in the vaginal and instrumental delivery rates between the two groups, we found that cesarean delivery was significantly more frequent in the CG (41.8% vs. 22.2%), without finding any significant differences in the type of vaginal delivery, differentiating between normal and instrumental deliveries. A 51% of induced deliveries ended in vaginal delivery in the previous cesarean group, while in the nulliparous group, 70.4% ended in vaginal delivery, without these differences being statistically significant ($p = 0.058$). This closeness to significance makes us wonder if perhaps, the sample size might be insufficient to detect these differences.

Nowadays, the aim is to perform an individualized evaluation in pregnant women who are facing delivery with a previous cesarean section, with the objective of improving the success of trial of labor after previous cesarean, avoiding as far as feasible possible, an emergency intrapartum cesarean section due to failure of vaginal delivery, which has been shown to have a higher rate of complications than an elective cesarean. The main factors studied in literature that negatively impact the success of VBAC are age (≥ 40 years), non-Caucasian ethnicity, weight gain during gestation (≥ 15 kg) and pre-gestational BMI (≥ 30), indication for previous cesarean section (induction failure and cephalopelvic disproportion), onset of spontaneous or induced labor, and newborn weight (≥ 4000 g)²⁸⁻³².

In our study, when analyzing the CG patients regarding the type of delivery (vaginal vs. cesarean), we found an association between the route of delivery with weight gain, the onset of labor, and newborn weight. However, when using a logistic regression model, only the onset of induced labor and newborn weight were associated with a decrease in vaginal delivery probability, finding that induced labor increased the risk of a second cesarean section by almost a 3-fold ($OR = 2.9$) compared to a spontaneous onset delivery. As for the weight of the newborn, translating the results obtained into clinical terms, we found that in our sample, for every 700 g increase in the newborn weight, the risk of a second cesarean section doubles ($OR = 2.01$). In other words, our results are similar to those published by Lazarou et al. in which a higher newborn weight is associated with a lower chance of success of VABC²⁴. We also found that a patients with a higher weight gain were

less likely to success at trial of VABC, which goes in agreement with the published literature^{20-22,33}, although it was not included in the final model, similar to the results of Lazarou et al.²⁴. Thus, we assume that these variables (induced delivery and newborn weight) are the ones that really define the probability of having a second cesarean section after a previous cesarean section.

Nonetheless, our study also has some limitations, with the main one being its retrospective design and its limited sample size. It would be valuable to perform a prospective cohort study with a larger sample size in future works.

Conclusions

The incidence of uterine rupture and puerperal hemorrhage was higher in patients with a previous cesarean section than in nulliparous patients in our study, without this increasing morbidity and mortality broadly. We also found that the probability of a vaginal delivery in these patients decreases the higher the newborn weight and if the labor was induced. Given the clinical significance of this issue, the findings of our study stress the need for further investigations in this field, which might provide a basis for a better management of patients with a previous cesarean.

Funding

The authors declare that there was no type of funding.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The author declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. La clasificación de Robson: Manual de Aplicación. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018.
2. Souza JP, Gulmezoglu A, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Carroli G, Fawole B, et al. Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO global survey on maternal and perinatal health. *BMC Med.* 2010;8:71.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 115: vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2010;116:450-63.
4. National Institutes of Health Consensus Development conference statement: vaginal birth after cesarean: new insights March 8-10, 2010. *Obstet Gynecol.* 2010;115:1279-95.
5. Grylka-Baeschl S, Clarke M, Begley C, Daly D, Healy P, Nicoletti J, et al. Labour characteristics of women achieving successful vaginal birth after caesarean section in three European countries. *Midwifery.* 2019;74:36-43.
6. Robson M, Hartigan L, Murphy M. Methods of achieving and maintaining an appropriate caesarean section rate. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27:297-308.
7. Robson MS. Classification of caesarean sections. *Fetal Matern Med Rev.* 2001;12:23-39.
8. Torloni MR, Betrán AP, Souza JP, Widmer M, Allen T, Gulmezoglu M, et al. Classifications for cesarean section: a systematic review. *PLoS One.* 2011;6:e14566.
9. Betran AP, Vindevoghel N, Souza JP, Gulmezoglu AM, Torloni MR. A systematic review of the Robson classification for caesarean section: what works, doesn't work and how to improve it. *PLoS One.* 2014;9:e97769.
10. World Health Organization. WHO Statement on Cesarean Section Rates. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015.
11. Cohen B, Atkins M. Brief history of vaginal birth after cesarean section. *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44:604-8.
12. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics.* 24th ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2014.
13. Crowther CA, Dodd JM, Hiller JE, Haslam RR, Robinson JS. Planned vaginal birth or elective repeat caesarean: patient preference restricted cohort with nested randomised trial. *PLoS Med.* 2012;9:e1001192.
14. Rodríguez-Vega E, Escudero A, Gaité M, Suárez M. Vía de parto tras cesárea anterior: factores asociados. *Prog Obstet Ginecol.* 2003;46:250-6.
15. Foradada C. Reflexiones sobre la cesárea. *Matronas Prof.* 2006;7:5-13.
16. Lorie M, Harper MD, George A, Macones MD. Predicting success and reducing the risks when attempting vaginal birth after cesarean. *Obstet Gynecol Surv.* 2008;63:538-45.
17. Zelop CM. Uterine rupture during a trial of labor after previous cesarean delivery. *Clin Perinatol.* 2011;38:277-84.
18. Lang CT, Landon MB. Uterine Dehiscence and Rupture After Previous Cesarean delivery. United States: Uptodate, Wolter Kluwer; 2013. p. 1-13.
19. Kok N, Wiersma IC, Opmeer BC, de Graaf IM, Mol BW, Pajkrt E. Sonographic measurement of lower uterine segment thickness to predict uterine rupture during a trial of labor in women with previous cesarean section: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42:132-9.
20. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007;109:806-12.
21. Fagerberg MC, Maršál K, Källén K. Predicting the chance of vaginal delivery after one cesarean section: validation and elaboration of a published prediction model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;188:88-94.
22. Haumonte JB, Raylet M, Christophe M, Mauviel F, Bertrand A, Desbrière R, et al. French validation and adaptation of the Grobman nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47:127-31.
23. Mizrahi Y, Barber E, Kovo M, Bar J, Lurie S. Prediction of vaginal birth after one caesarean delivery for non-progressive labor. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297:85-91.
24. Lazarou A, Oestergaard M, Netzl J, Siedentopf JP, Wolfgang H. Vaginal birth after cesarean (VBAC): fear it or dare it? An evaluation of potential risk factors. *J Perinat Med.* 2021;49:773-82.
25. Grobman WA, Sandoval G, Rice MM, Bailit JL, Chauhan SP, Costantine MM, et al. Prediction of vaginal birth after cesarean delivery in term gestations: a calculator without race and ethnicity. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225:664.e1-664. 7.
26. Aceituno L, Segura MH, Quesada J, Rodríguez-Zaraz R, Ruiz-Martínez E, Barqueros AI, et al. Resultados de la aplicación de un protocolo para disminuir la tasa de cesáreas. *Prog Obstet Ginecol.* 2003;46:430-40.
27. Carr CA, Burkhardt P, Avery M. Vaginal birth after cesarean birth: a national survey of U.S. midwifery practice. *J Midwifery Womens Health.* 2002;47:347-52.
28. Hibbard JU, Gilbert S, Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, et al. Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006;108:125-33.
29. Elkousy MA, Sammel M, Stevens E, Peipert JF, Macones G. The effect of birth weight on vaginal birth after cesarean delivery success rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:824-830.
30. Coassolo KM, Stamilio DM, Paré E, Peipert JF, Stevens E, Nelson DB, et al. Safety and efficacy of vaginal birth after cesarean attempts at or beyond 40 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2005;106:700-6.
31. Chaillet N, Bujold E, Dubé E, Grobman WA. Validation of a prediction model for predicting the probability of morbidity related to a trial of labour in Quebec. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34:820-5.
32. Eden KB, McDonagh M, Denman MA, Marshall N, Emis C, Fu R, et al. New insights on vaginal birth after cesarean: can it be predicted? *Obstet Gynecol.* 2010;116:967-81.
33. Landon MB, Leindecker S, Spong CY, Hauth JC, Bloom S, Varner MW, et al. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1016-23.

¿Cómo decidir el abordaje más adecuado para realizar una histerectomía por patología benigna? Revisión bibliográfica

How to select the surgical route of hysterectomy for benign pathology? *Literature review*

Jara Gallardo-Martínez, Rony D. Brenner-Anidjar, María de F. Palomo-Rodríguez* y
Manuel Pantoja-Garrido

Unidad de Gestión Clínica Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Resumen

La histerectomía es uno de los principales procedimientos quirúrgicos en ginecología. Se calcula que en EE.UU. se realizan unas 500,000 anualmente y que una de cada nueve mujeres a lo largo de su vida se realizará dicha intervención. Los distintos abordajes (abdominal, vaginal, laparoscópico y robótico) presentan diferencias respecto al tiempo quirúrgico, complicaciones, dolor postoperatorio, estancia hospitalaria y gasto sanitario. Factores como el tamaño uterino, la accesibilidad vaginal, la historia de cirugías pélvicas previas, la existencia de patología extrauterina o la experiencia del cirujano influyen a la hora de decidir la vía de abordaje. Revisar la evidencia disponible respecto a la vía de elección de la histerectomía por patología benigna y cómo decidir el abordaje más adecuado para cada paciente. Búsqueda bibliográfica de literatura en las bases de datos PubMed, Medline, Embase, BioMed Central y SciELO. La vía vaginal es el abordaje de elección para realizar una histerectomía dada su menor invasividad, menor tiempo de recuperación y menor tasa de complicaciones. La generalización del uso de algoritmos para la elección de la vía de abordaje incrementaría la tasa de acceso vaginal y asociaría con ello una disminución del gasto sanitario.

Palabras clave: Histerectomía. Histerectomía vaginal. Cirugía laparoscópica. Laparotomía. Algoritmo.

Abstract

Hysterectomy is one of the most common surgical procedures in gynecology. It is calculated that over 500,000 hysterectomies are performed in the USA per year and that 1 out of 9 women will undergo this surgery in their lifetime. Diverse surgical approaches are possible (abdominal, vaginal, laparoscopic and robotic) with differences in operative time, complication rates, postoperative pain, hospital stay, and health care cost. Factors such as uterus size, vaginal access, prior pelvic surgery, extrauterine pathology and surgeon experience may influence the route selection. To collect the current evidence regarding the preferred route in hysterectomy for benign pathology and how to select the adequate approach for every patient. Bibliographic literature search through the PubMed, Medline, Embase, BioMed Central and SciELO databases. Vaginal hysterectomy is the preferred approach in benign indications. It is less invasive, and it shows shorter operative time, shorter recovery time and less complications. The use of decision algorithms to select the hysterectomy route may increase the vaginal approach and decrease health care costs.

Keywords: Hysterectomy. Vaginal hysterectomy. Laparoscopic surgery. Laparotomy. Algorithm.

*Correspondencia:

María de F. Palomo-Rodríguez

E-mail: fatimapolomorodriguez@gmail.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 17-02-2022

Fecha de aceptación: 18-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000014

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):396-403

www.rechog.com

Introducción

La histerectomía es una de las principales intervenciones en ginecología. Sin embargo, su incidencia está disminuyendo en los últimos años. Esta tendencia se observa en estudios llevados a cabo en diferentes países¹⁻³. Así, en EE.UU., entre el 2002 y el 2012 se produjo un descenso del número total de histerectomías, con 681,234 procedimientos en 2002 frente a 311,820 en 2012, y una preferencia por la vía laparoscópica, constituyendo este el principal abordaje para una histerectomía¹. En Finlandia, la tasa de histerectomía ha disminuido un 2.5% anualmente en los últimos 20 años; desde las 432.6 histerectomías por cada 100,000 mujeres en el periodo 1998-2001, hasta las 224.5 en el periodo 2014-2017. El uso de tratamientos médicos como los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina o el acetato de ulipristal, o avances en técnicas como la histeroscopia o la miomectomía laparoscópica, pueden ser razones que justifiquen esta evolución².

Entre sus principales indicaciones por patología benigna destacan los miomas uterinos, el sangrado uterino anómalo, el prolapso de órganos pélvicos o el dolor. Existen diferentes vías de abordaje para esta intervención: abdominal, vaginal, laparoscópica y robótica. La vía abdominal se relaciona con una mayor tasa de complicaciones de la herida, fiebre postoperatoria y mayor tiempo de recuperación. La vía endoscópica (laparoscopia y robótica) permite una estancia hospitalaria y tiempos de recuperación menores, aunque asocia mayor tiempo quirúrgico y mayor riesgo de lesión de la vía urinaria. El acceso vaginal presenta menor tiempo operatorio y menor número de complicaciones, por lo que según la evidencia existente, sería el de elección. No obstante, es necesario individualizar en cada paciente cuál es la ruta de acceso indicada⁴.

Material y métodos

Revisión bibliográfica de literatura en las bases de datos PubMed, Medline, Embase, BioMed Central y SciELO. La estrategia de búsqueda se elaboró utilizando términos del *Medical Subject Heading* (MeSH): “*hysterectomy*”, “*route*”, “*vaginal hysterectomy*”, “*laparoscopic hysterectomy*”, “*abdominal hysterectomy*”, “*algorithm*”.

Las limitaciones de búsqueda utilizadas fueron artículos publicados desde el año 2000 hasta enero 2022 y artículos publicados en español o inglés.

Para la primera parte de la revisión que analiza las diferentes vías para realizar una histerectomía y los

factores que tener en cuenta en la planificación del abordaje, se realizó una primera búsqueda con los términos: “*hysterectomy*”, “*route*”, “*vaginal hysterectomy*”, “*laparoscopic hysterectomy*”, “*abdominal hysterectomy*”. Inicialmente se seleccionaron 413 artículos. Setenta fueron descartados por duplicidad o imposibilidad de acceder a la publicación. Posteriormente, se revisaron los *abstracts* de 343 artículos. De estos, se descartaron 252 por versar sobre patología oncológica o escasa relevancia y, finalmente, se revisó el texto completo de 91 artículos. De estos, 28 han sido utilizados para la revisión, descartándose los restantes por la ausencia de datos concluyentes o la escasa evidencia científica.

Posteriormente, para completar la revisión y responder a la cuestión del uso de algoritmos para decidir la vía de abordaje de la histerectomía, se realizó una nueva búsqueda añadiendo a los términos anteriores el término “*algorithm*”. En este caso se encontraron 34 artículos. Fueron descartados títulos por duplicidad, versar sobre patología maligna o no adecuarse al objeto de búsqueda, incluyéndose seis artículos a la revisión. Así, finalmente 34 han sido los artículos utilizados para la presente revisión: 20 estudios de cohortes, ocho ensayos de los cuales tres eran controlados, dos clínicos aleatorizados y tres no aleatorizados, cuatro revisiones sistemáticas y dos metaanálisis.

La búsqueda y la selección de artículos fue realizada por el mismo equipo.

En la [figura 1](#) se pueden observar de manera resumida los criterios y el proceso de selección de artículos. Si bien se intentó preponderar los de mayor potencia estadística (ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis, estudios prospectivos, etc.), la principal limitación de la bibliografía revisada es que se trata en su mayoría de estudios de cohortes retrospectivos y destaca la ausencia de grandes ensayos clínicos aleatorizados que puedan dotar de una mayor evidencia a las recomendaciones propuestas.

Discusión

Respecto a la vía de abordaje de la histerectomía, la vía vaginal determina un menor tiempo de reincorporación a las actividades diarias (diferencias en torno a 12 días) y una menor estancia hospitalaria (diferencia de 1 día) que la vía abdominal. Por su parte, la vía laparoscópica presenta también un menor tiempo de recuperación (diferencias de 15 días) y de estancia hospitalaria (diferencias entre 1 y 2 días) respecto a la

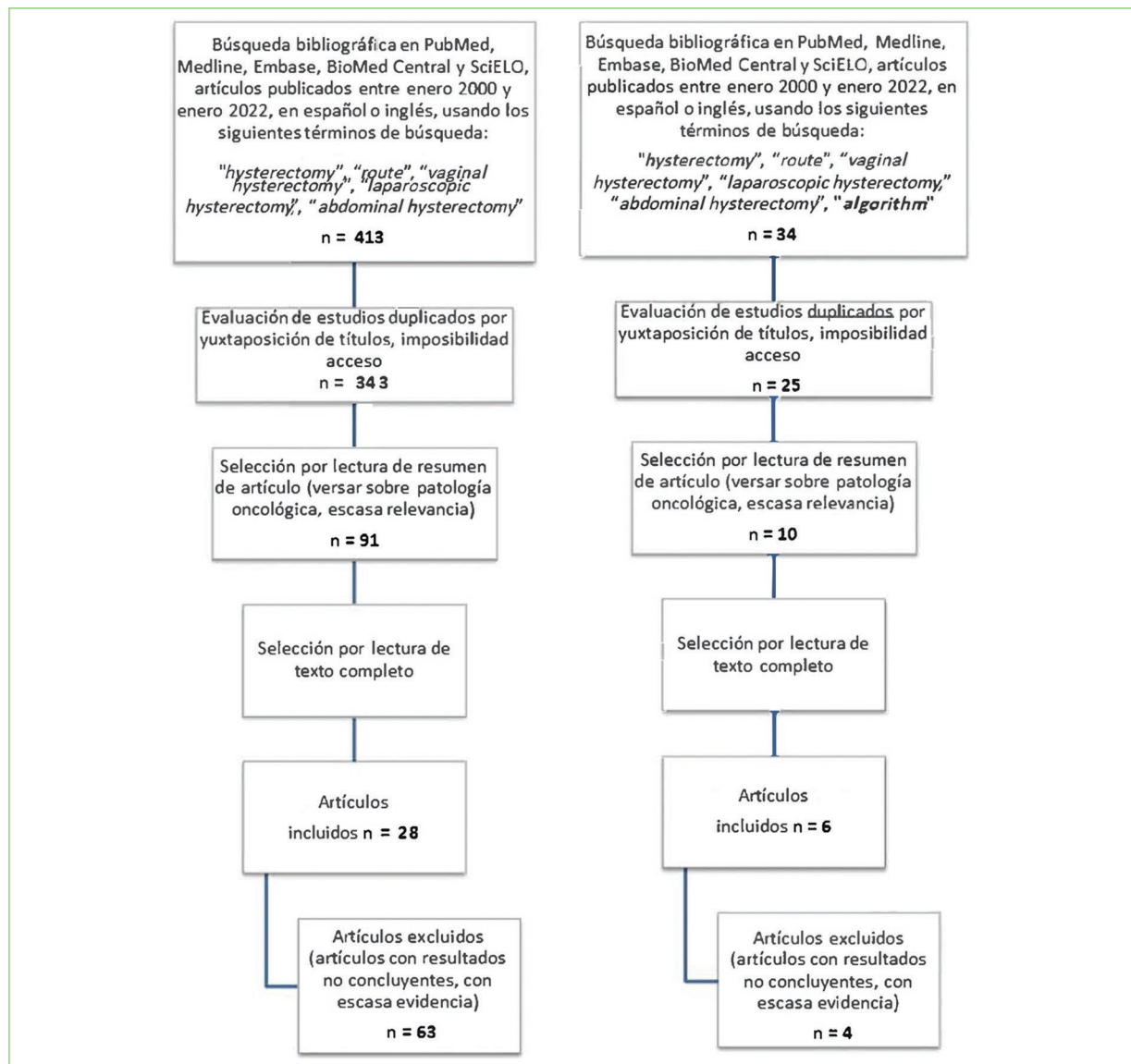


Figura 1. Diagrama de flujo con los criterios de selección de la presente revisión bibliográfica.

vía abdominal. Sin embargo, el acceso laparoscópico determina el doble de lesiones de tracto urinario y un mayor tiempo quirúrgico (30 minutos más por intervención) que la vía abierta. El abordaje abdominal presenta una mayor tasa de infección y fiebre postoperatoria que el resto de vías.

Si comparamos los abordajes menos invasivos, el acceso vaginal presenta un menor tiempo operatorio (diferencias entre 17 y 42 minutos) y menor riesgo de dehiscencia de sutura de cúpula vaginal que la vía laparoscópica. Por el contrario, el acceso laparoscópico presenta menor dolor postoperatorio y menor estancia hospitalaria (diferencias de un día), pero una mayor tasa de reconversión a laparotomía⁴.

En la **figura 2** se resumen las principales ventajas e inconvenientes de cada vía y su comparación con los diferentes abordajes.

Por todo ello, las principales guías de práctica clínica coinciden en que la vía de elección es la vía vaginal. Así, la última actualización en diciembre 2021 de UpToDate, basada principalmente en un metaanálisis publicado en 2015 que analiza 47 ensayos clínicos aleatorizados e incluye más de 5,000 histerectomías, determina que la primera opción sería el abordaje vaginal. Si este no fuera factible, la alternativa sería la vía laparoscópica. Respecto a la vía robótica, determinan que no ha demostrado mejorar los resultados de la laparoscopia tradicional, por lo que esta sigue siendo

Vaginal vs abdominal		LaparoScópica vs abdominal	
• Menor tiempo reincorporación actividades diarias (<i>diferencia 12 días</i>) • Menor estancia hospitalaria (<i>diferencia 1 día</i>)	• Mayor tasa de infecciones y fiebre postoperatoria	• Menor tiempo reincorporación actividades diarias (<i>diferencia 15 días</i>) • Menor estancia hospitalaria (<i>diferencia 1-2 días</i>) • x2 riesgo lesión tracto urinario	• 70 % más riesgo de infección de herida quirúrgica • Menor tiempo quirúrgico (<i>diferencia 30 min</i>)

Vaginal vs laparoScópica	
• Menor tiempo operatorio (<i>diferencia 17-42 min</i>) • Menor riesgo de dehiscencia de cúpula	• Menor dolor postoperatorio • Mayor riesgo de conversión a laparotomía • Menor estancia hospitalaria (<i>diferencia 1 día</i>)

Figura 2. Esquema comparativo de las diferentes vías de abordaje de una histerectomía.

la técnica endoscópica de elección^{4,5}. La revisión de la Cochrane en 2015 presenta recomendaciones similares, siendo la vía vaginal de elección y la vía laparoscópica la segunda alternativa. Respecto a las últimas novedades en laparoscopia, concluyen que la técnica con puerto único y la vía robótica deben ser abandonadas o más evaluadas, pues no han demostrado mejoría de resultados respecto a la laparoscopia clásica. Además, determinan que la vía de elección será una decisión consensuada entre cirujano y paciente, y que la experiencia del cirujano influirá en el abordaje elegido⁵. La Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología publica en 2018 sus recomendaciones, y determina que la histerectomía por patología benigna se deberá realizar por vía vaginal o laparoscópica, con un nivel de evidencia fuerte y un alto grado de recomendación⁶. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) en 2017 publicó recomendaciones concluyendo también que la vía de elección es la vaginal, pues presenta un menor

tiempo quirúrgico y menos complicaciones. No obstante, indican que la ruta debe ser una decisión conjunta con la paciente tras explicarle las ventajas y desventajas⁷. Existen publicaciones que defienden que las recomendaciones del ACOG se basaron en estudios de las décadas de 1990 y 2000, al inicio de la curva de aprendizaje de la técnica laparoscópica, y que actualmente, con una mayor experiencia en esta, se debería reevaluar los datos respecto a los resultados y al tiempo quirúrgico⁸. En este sentido, una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2019 determina la ausencia de diferencias entre la vía vaginal y la laparoscópica en cuanto a complicaciones, conversión a laparotomía, dolor posquirúrgico a las 48 horas y estancia hospitalaria⁹. De hecho, Luchrist et al. muestran con un estudio de cohortes poblacional como, según datos actuales, la histerectomía laparoscópica se asociaría a menos complicaciones tanto mayores como menores. La vía vaginal seguiría siendo la más rápida, aunque con una disminución de la diferencia de tiempo

quirúrgico observada en análisis previos. Desde el punto de vista económico, la técnica vaginal sigue presentando el mejor perfil de costoeficiencia⁸.

A la hora de decidir la vía de abordaje de una histerectomía por patología benigna han de ser considerados diferentes factores:

- Tamaño uterino. Respecto al tamaño uterino, la bibliografía disponible concluye que no hay un límite para poder realizar una histerectomía por vía vaginal⁴. El cálculo del tamaño uterino se puede realizar clínicamente mediante el tacto bimanual y su correlación con el tamaño en el útero gestante, o mediante la estimación ecográfica del volumen uterino. Fórmulas como la de la elipse (volumen = $0.5236 \times \text{longitudinal} \times \text{transverso} \times \text{anteroposterior}$) o una modificación de esta fórmula elipse + cilindro, han demostrado correlación entre el tamaño estimado y el peso de la pieza quirúrgica^{10,11}. Benassi et al., mediante un ensayo clínico aleatorizado, comparan el abordaje abdominal con el vaginal en úteros grandes, y concluyen que esta última es la de elección, pues presenta un menor tiempo operatorio, menor fiebre posquirúrgica y menor uso de opiáceos, así como un menor tiempo de estancia hospitalaria¹². En estudios comparativos entre la vía vaginal y la laparoscópica en úteros por encima de 250 g, se determina que la tasa de complicaciones mayores es similar, siendo la cistotomía más frecuente en el acceso vaginal y la lesión ureteral en la vía laparoscópica¹³. En úteros por encima de 500 g, Cho et al. muestran como la vía vaginal presenta un menor tiempo quirúrgico y coste, mientras que la laparoscopia determina una menor estancia hospitalaria media¹⁴. Por todo ello, en úteros grandes el acceso vaginal no se asocia a un mayor riesgo de complicaciones, por lo que un útero aumentado de tamaño no sería criterio para indicar una histerectomía abdominal. Se propone el uso de técnicas como la morcelación o la bisección para disminuir el volumen uterino y facilitar la extracción de la pieza quirúrgica vía vaginal⁴.
- Historia de cirugía previa. La historia de cesárea o cirugía pélvica previa determina una mayor riesgo de complicaciones en una histerectomía, independientemente de la vía de abordaje¹⁵. No obstante, la presencia de dicho antecedente no contraindica la vía vaginal, pues no se ha demostrado un mayor número de complicaciones graves respecto a otras vías, únicamente un mayor riesgo de pérdida sanguínea¹⁶.
- Accesibilidad vaginal. La nuliparidad ha sido propuesta clásicamente como una contraindicación para

la vía vaginal⁴. Sin embargo, la literatura disponible muestra una alta tasa de éxito de esta vía en mujeres sin historia de parto vaginal previo^{17,18}. Tohic et al. propusieron al 75.7% de las nulíparas de su cohorte la vía vaginal, siendo esta exitosa en un 92.1% de los casos¹⁷. En esta línea, Agostini et al. muestran que en el 96.2% de las pacientes nulíparas en las que se intentó un acceso vaginal se pudo completar. Sus resultados evidencian un mayor tiempo medio operatorio (95 vs. 80 min) y una mayor tasa de complicaciones (13 vs. 4%) respecto a mujeres con parto previo¹⁸.

- Obesidad. Respecto a la obesidad, característica cada vez más frecuente entre nuestras pacientes, la evidencia actual determina que la vía de elección es la vaginal, seguida por la laparoscópica, si la anterior no se pudiera realizar⁴. Un estudio retrospectivo muestra los resultados de los diferentes abordajes de histerectomía en función del índice de masa corporal (IMC) y determina un aumento en el tiempo operatorio independientemente de la vía de acceso elegida. El incremento fue menor en la vía vaginal, observándose un aumento de 15 minutos en el tiempo operatorio entre una paciente con IMC normal y una con IMC de 40 o superior. El incremento en la vía laparoscópica fue de 21 minutos y de 20 minutos en el abordaje abdominal. La vía abdominal sería la más contraindicada en estas pacientes, pues presenta cinco veces más riesgo de dehiscencia e infección de la herida quirúrgica, además de un incremento del 89% del riesgo de sepsis. La vía vaginal en pacientes obesas presenta casi tres veces más riesgo de infección de la herida. Sin embargo en la vía laparoscópica no se observa un aumento del riesgo de infección¹⁹. Heideberg et al. concluyen que la histerectomía laparoscópica tiene similar tasa de complicaciones independientemente del IMC, pues no encuentra mayor número de complicaciones mayores, menores, reingreso o reintervención entre pacientes con IMC > 30. Sin embargo, el riesgo de pérdida sanguínea sí se ve incrementado²⁰. Respecto a la cirugía robótica, tampoco aumentan las complicaciones en pacientes con obesidad, salvo el riesgo de reconversión a laparotomía, siendo esta técnica segura en pacientes con obesidad mórbida²¹. Así, aunque los subgrupos de pacientes que se podrían beneficiar de un acceso robótico no han sido claramente establecidos, sería este perfil de paciente la principal indicación de la histerectomía benigna por vía robótica. Si bien las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica priorizan la

laparoscopia frente a esta técnica por la existencia de mayor evidencia, su mayor accesibilidad y menor coste, la vía robótica presenta ventajas técnicas para un procedimiento seguro^{4,5}.

- Existencia de patología extrauterina. La existencia de patología extrauterina (patología anexial, Douglas obliterado, endometriosis, gran cuadro adherencial) puede determinar el abandono de la vía vaginal como técnica de abordaje. La recomendación actual sería realizar una laparoscopia exploradora y proseguir en función de los hallazgos⁴. Kovac et al. realizaron una laparoscopia previa a pacientes con indicación de histerectomía abdominal por patología pélvica. Retrospectivamente, analizaron que en el 91% de los casos los hallazgos eran compatibles con un acceso vaginal, pudiéndose haber completado una histerectomía vaginal asistida por laparoscopia²².
- Indicación de salpingooforectomía profiláctica. La recomendación de realizar una salpingooforectomía profiláctica en el contexto de una histerectomía benigna se basa en la reducción del riesgo de cáncer de ovario y en pacientes con un riesgo general de neoplasia se podría plantear no antes de los 50-55 años, pues previamente se asociaría a un aumento de la morbilidad (riesgo cardiovascular, osteoporosis, glaucoma, etc.). En pacientes con riesgo aumentado, se deberá realizar un abordaje integral, valorando el balance beneficio-riesgo de una salpingooforectomía precoz²³. Si bien la tasa de salpingooforectomía profiláctica es entre 4 y 12 veces mayor por vía abdominal o laparoscópica, esta no es razón para descartar la vía vaginal o indicar una asistencia laparoscópica^{7,24}. De hecho, la tasa de complicaciones de dicho procedimiento es superior en la técnica vaginal asistida por laparoscopia que en el acceso vaginal exclusivo. La primera solo estaría indicada si hay presencia de endometriosis, síndrome adherencial o patología anexial²⁵. Chichura et al. estudiaron los resultados de la salpingooforectomía vía vaginal en pacientes con contraindicaciones relativas para dicho acceso y observaron que la tasa de éxito es similar. La ausencia de prolapso, antecedente de cesárea anterior o IMC > 30 se relaciona con un mayor riesgo de fracaso, mientras que un útero aumentado de tamaño predice una mayor probabilidad de éxito²⁶.
- Experiencia del cirujano. La experiencia del cirujano es un factor fundamental a la hora de elegir una vía de abordaje. Así, diferentes estudios muestran que el volumen de la actividad quirúrgica se relaciona

con un menor número de complicaciones y con una mayor pericia en las vías menos invasivas²⁷. Respecto a la vía laparoscópica, se han observado tasas de complicaciones del 4.2% en cirujanos expertos, frente al 6.2% de cirujanos con menor volumen de procedimientos. De manera que una paciente operada por un cirujano con un gran volumen de cirugías tiene un 25% menos de probabilidades de presentar una complicación intraintervención o postintervención²⁸. La existencia de equipos quirúrgicos expertos establecidos y la posibilidad de referir casos complejos es clave para conseguir un correcto abordaje y resultados óptimos.

Como se ha comentado, la histerectomía vaginal es el abordaje de elección según la evidencia actual⁴⁻⁷. A pesar de ello, dicho acceso está en declive en las últimas décadas. El desarrollo de la laparoscopia y la robótica ha llevado a que los cirujanos más jóvenes estén menos familiarizados con la técnica vaginal²⁹. Por todo ello, en los últimos años se han propuesto algoritmos para la toma de decisión de la vía de abordaje de la histerectomía con el objetivo de potenciar el acceso vaginal. Kovac et al. analizaron retrospectivamente en su estudio el impacto de la incorporación de dichos algoritmos a la práctica clínica. Muestran como la vía elegida hubiese sido la vaginal en el 90% de los casos en los que se usó el algoritmo, frente al 42% del grupo en el que no se utilizó este, y concluyen que la incorporación del algoritmo se asociaría con un menor coste medio y tiempo de estancia hospitalaria. Los criterios de selección de dicho algoritmo eran el tamaño uterino (< 280 g), la accesibilidad anatómica y la no existencia de patología anexial acompañante³⁰. Buono et al. realizaron un análisis retrospectivo similar. Así, observaron que en solo el 24.6% de las pacientes que cumplían el algoritmo se había practicado una histerectomía vaginal. Las pacientes que cumplían el algoritmo, pero no se eligió la vía vaginal, tuvieron un tiempo operatorio mayor y más complicaciones postoperatorias. Sin embargo, en aquellas pacientes que no cumplían el algoritmo, pero en las que se había realizado un acceso vaginal, no se observó un incremento del tiempo quirúrgico o mayores complicaciones intraquirúrgica o posquirúrgica. El prolapso uterino y la experiencia del cirujano eran los factores que más se relacionaban con la elección y consecución de un procedimiento vaginal³¹. Schmitt et al. analizaron sus resultados tras aplicar un algoritmo que se basaba en el tamaño uterino, el acceso vaginal y la existencia de laparotomía previa. Observaron que el 71% de las pacientes tenían indicación de histerectomía vaginal y

Tabla 1. Resumen de los diferentes criterios y resultados publicados en el uso de algoritmos de decisión para elegir la vía de abordaje de una histerectomía benigna

	Kovac et al., 2000 ³⁰	Schmitt et al., 2020 ³²	Buono et al., 2021 ³¹	Chrysostomou et al., 2021 ³³
Criterios algoritmo	– Tamaño uterino (280 g) – Accesibilidad anatómica – Sin patología anexial	– Tamaño uterino (≤ 12 sem o 280 g) – Acceso vaginal – ≤ 1 laparotomía previa	– < 12 sem exploración o < 280 cm³/280 g ecográficamente – Parto vaginal previo – Sin cirugías pélvicas previas – Sin patología anexial	– Tamaño uterino < 14 sem o < 360 g, longitud uterina < 12 cm, ancho < 9 cm – Accesibilidad vaginal – Patología confinada al útero
Resultados	– Con algoritmo: 90% vía vaginal – Sin algoritmo: 42% vía vaginal	– 80.5% vía vaginal	– 88.3% vía vaginal	– Aumento de la vía vaginal: 9.8 a 48.4% – Disminución de la vía abdominal: 91.2 a 51.6%

que esta vía se eligió en el 81.5% de los casos, pudiéndose completar exitosamente en el 99%. Únicamente el 12.6% de los procedimientos se cambiaron por una vía de abordaje más invasiva de lo indicado por el algoritmo³². Chrysostomou et al. muestran un incremento importante de la tasa de la vía vaginal (desde el 9.8 al 48.4%) y la disminución de la vía abdominal (del 91.2 al 51.6%), consiguiendo un ratio vaginal/abdominal de 1/1, tras implementar un algoritmo en la toma de decisión de la ruta de abordaje en la histerectomía. Los criterios de decisión eran la accesibilidad uterina, un tamaño uterino de hasta 14 semanas o 360 g y de diámetro inferior a 9 cm, y la ausencia de patología extrauterina³³. Un estudio retrospectivo de cohortes evalúa los cambios en la práctica clínica tras la introducción de la cirugía robótica en un centro que utilizaba un algoritmo para decidir el abordaje de una histerectomía. Así, observan que tras la incorporación de dicha técnica el 20.7% de las indicaciones de vía vaginal se habían realizado mediante cirugía robótica. Esta demostró, según sus resultados, un mayor tiempo quirúrgico, más infecciones de la herida y del tracto urinario, sin presentar diferencias respecto a complicaciones mayores o reingreso frente al abordaje vaginal³⁴. En la **tabla 1** se encuentran resumidos los principales resultados y criterios empleados en los algoritmos de toma de decisión aplicados por los diferentes autores.

Si bien todas las guías de práctica clínica promueven el uso de los abordajes mínimamente invasivos para la realización de la histerectomía, no han establecido cuáles son los porcentajes aceptables para cada vía en un servicio de ginecología. No obstante, la bibliografía disponible muestra que, con una planificación adecuada, la histerectomía mediante accesos mínimamente invasivos (vaginal, vaginal asistida por laparoscopia,

laparoscópica y robótica) debería suponer la mayor parte de los procedimientos, alcanzando porcentajes cercanos al 85-90%, y dejando la vía abdominal para situaciones muy especiales. Dentro de las diferentes técnicas no invasivas, su distribución dependerá de factores como la experiencia del cirujano, la implementación de algoritmos o la disponibilidad de cirugía robótica.

Conclusiones

La generalización del uso de algoritmos para la elección de la vía de abordaje de la histerectomía por patología benigna incrementaría la tasa de histerectomía vaginal, vía de elección según la evidencia actual por su menor invasividad, menor tiempo de recuperación y menor número de complicaciones, y asociaría con ello una disminución del gasto sanitario.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Desai VB, Xu X. An update on inpatient hysterectomy routes in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(5):742-3.
- Hakkarainen J, Nevala A, Tomás E, Nieminen K, Malila N, Pitkaniemi J, et al. Decreasing trend and changing indications of hysterectomy in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(9):1722-9.
- Wilson LF, Pandeya N, Mishra GD. Hysterectomy trends in Australia, 2000-2001 to 2013-2014: joinpoint regression analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(10):1170-9.

4. Walters MD, Ferrando C. Hysterectomy: Selection of surgical route (benign indications) [Internet]. UpToDate; diciembre 2021 [acceso: 20 enero 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hysterectomy-for-benign-indications-selection-of-surgical-route>
5. Aarts JWM, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BWJ, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD003677.
6. Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, Vilos G. Hysterectomy. *Clinical Practice Guideline, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(7):e567-e579.
7. Committee on Gynecologic Practice Committee Opinion No. 701. Choosing the route of hysterectomy for benign disease. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. *Obstet Gynecol*. 2017;129:e155-9.
8. Luchrist D, Brown O, Kenton K, Bretschneider CE. Trends in operative time and outcomes in minimally invasive hysterectomy from 2008 to 2018. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(2):202.e1-202.e12.
9. Lee SH, Oh SR, Cho SY, Han M, Park JW, Kim SJ. Comparison of vaginal hysterectomy and laparoscopic hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2019;24:19(1):83.
10. Rovio PH, Luukkaala T, Vuento M, Oksa S, Heinonen PK. Quality assurance in ultrasonographic measurements of the myomatous uterus. *Open J Med Imaging*. 2008;2:62-6.
11. Rovio PH, Luukkaala T, Vuento M, Oksa S, Sundström H, Heinonen PK. Ultrasonographic assessment of weight of the myomatous uterus: a pilot study using a new combined geometrical formula. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;137(2):193-7.
12. Benassi L, Rossi T, Kaihura CT, Ricci L, Bedocchi L, Galanti B, et al. Abdominal or vaginal hysterectomy for enlarged uteri: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(6):1561.
13. Sailofsky S, Darin C, Alfahmy A, Sheyn D. Comparison of surgical outcomes after total laparoscopic hysterectomy or total vaginal hysterectomy for large uteri. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):445.
14. Cho HY, Park ST, Kim HB, Kang SW, Park SH. Surgical outcome and cost comparison between total vaginal hysterectomy and laparoscopic hysterectomy for uteri weighing >500 g. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014; 21(1):115-9.
15. Lindquist SAI, Shah N, Overgaard C, Torp-Pedersen C, Glavind K, Larsen T, et al. Association of previous cesarean delivery with surgical complications after a hysterectomy later in life. *JAMA Surg*. 2017;152(12):1148.
16. Delara R, Yi J, Girardo M, Wasson M. Perioperative outcomes of total vaginal hysterectomy in women with prior cesarean delivery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(7):1603.
17. Tohic AL, Dhainaut C, Yazbeck C, Hallais C, Levin I, Madelenat P. Hysterectomy for benign uterine pathology among women without previous vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2008;111(4):829.
18. Agostini A, Bretelle F, Cravello L, Maisonneuve AS, Roger V, Blanc B. Vaginal hysterectomy in nulliparous women without prolapse: a prospective comparative study. *BJOG*. 2003;110(5):515.
19. Shah DK, Vitonis AF, Missmer SA. Association of body mass index and morbidity after abdominal, vaginal, and laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2015;125(3):589.
20. Heinberg EM, Crawford BL, Weitzen SH, Bonilla DJ. Total laparoscopic hysterectomy in obese versus nonobese patients. *Obstet Gynecol*. 2004;103(4):674-80.
21. Cosin JA, Brett Sutherland MA, Westgate CT, Fang H. Complications of robotic gynecologic surgery in the severely morbidly obese. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(12):4035.
22. Kovac SR, Cruikshank SH, Retto HF. Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy. *J Gynecol Surg*. 1990;6(3):185-93.
23. Reed SD, Goff B. Elective oophorectomy or ovarian conservation at the time of hysterectomy [Internet]. UpToDate; septiembre 2022 [acceso: 15 octubre 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/elective-oophorectomy-or-ovarian-conservation-at-the-time-of-hysterectomy>
24. Jacoby VL, Vittinghoff E, Nakagawa S, Jackson R, Richter HE, Chan J, et al. Factors associated with undergoing bilateral salpingo-oophorectomy at the time of hysterectomy for benign conditions. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1259.
25. Agostini A, Vejux N, Bretelle F, Collette E, De Lapparent T, Cravello L, et al. Value of laparoscopic assistance for vaginal hysterectomy with prophylactic bilateral oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194(2):351.
26. Chichura AM, Yao M, Bretschneider CE, Ridgeway B, Kho RMJ. Feasibility and outcomes of opportunistic bilateral salpingectomy in patients with traditional relative contraindications to vaginal hysterectomy. *Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(6):1405.
27. Mehta A, Xu T, Hutfless S, Makary MA, Sinno AK, Tanner EJ, et al. Patient, surgeon, and hospital disparities associated with benign hysterectomy approach and perioperative complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):497.
28. Wallenstein MR, Ananth CV, Kim JH, Burke WM, Hershtman DL, Lewin SN, et al. Effect of surgical volume on outcomes for laparoscopic hysterectomy for benign indications. *Obstet Gynecol*. 2012;119(4):709.
29. Kovac SR, Barhan S, Lister M, Tucker L, Bishop M, Das A. Guidelines for the selection of the route of hysterectomy: application in a resident clinic population. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:1521-7.
30. Kovac SR. Decision-directed hysterectomy: a possible approach to improve medical and economic outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000; 71(2):159-69.
31. Buono K, Adams-Piper, Gokhale K, Li Q, Guaderrama N, Whitcomb EL. Vaginal hysterectomy in a large health maintenance organization: Retrospective application of a clinical algorithm. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(4):881-90.
32. Schmitt JJ, Baker MV, Occhino JA, McGree ME, Weaver AL, Bakkum-Gomez JN, et al. Prospective implementation and evaluation of a decision-tree algorithm for route of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2020;135(4):761.
33. Chrysostomou A, Djokovic D, Libhaber E, Edridge W, van Herendaal BJ. Formal institutional guidelines promotes the vaginal approach to hysterectomy in patients with benign disease and non-prolapsed uterus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;259:133.
34. Schmitt JJ, Carranza D, Occhino JA, Weaver AL, Dowdy SC, Bakkum-Gomez JN, et al. Determining optimal route of hysterectomy for benign indications: Clinical decision tree algorithm. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):130-8.

Progestinas y cáncer de mama en terapia de reemplazo hormonal: cómo actúan y qué alternativas son más seguras

Progestins and breast cancer in hormone replacement therapy: how do they work, and what alternatives are safer

Carla Bazán-Steffens^{1*} y Óscar C. González²

¹Departamento de Gineco-Obstetricia, Hospital de Lota, Servicio de Salud, Concepción; ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago. Chile

Resumen

En algunos estudios se ha asociado a la terapia de reemplazo hormonal (TRH) con estrógenos y progestinas a un mayor riesgo de cáncer de mama que la terapia con estrógenos solos. Sin embargo, dependiendo de su naturaleza algunas progestinas serían más seguras que otras. Se buscaron y analizaron artículos atinentes al tema en las bases de datos Google Scholar, PubMed, Science, SciELO y Cochrane, introduciendo los siguientes términos: terapia de reemplazo hormonal y cáncer de mama, progestinas y cáncer de mama, receptor de progesterona. Específicamente se ha asociado a las progestinas sintéticas acetato de medroxiprogesterona, noretisterona y levonorgestrel con un mayor riesgo de cáncer de mama, no así a la progesterona natural, a la progesterona oral micronizada ni a la didrogesterona. La progesterona natural, progesterona micronizada y didrogesterona serían más seguras en TRH para evitar el desarrollo de cáncer de mama, lo que estaría dado por la mayor especificidad en su acción.

Palabras clave: Progestinas. Acetato de medroxiprogesterona. Cáncer de mama. Receptor de progesterona. Terapia de reemplazo hormonal.

Abstract

In some studies, hormone replacement therapy (HRT) with estrogens and progestins has been associated with a higher risk of breast cancer than therapy with estrogens alone. However, depending on their nature, some progestins may be safer than others. This article analyzes the mode of action of progesterone in breast tissue and also the role of some progestins in the development of this pathology. Articles related to the subject were searched for and analyzed in Google Scholar, PubMed, Science, SciELO and Cochrane databases, introducing the following terms: hormone replacement therapy and breast cancer, progestins and breast cancer, progesterone receptor. Specifically, synthetic progestins medroxyprogesterone acetate, norethisterone, and levonorgestrel have been associated with an increased risk of breast cancer, but not natural progesterone, micronized oral progesterone, or dydrogesterone. Natural progesterone, micronized progesterone and dydrogesterone would be safer in HRT to prevent the development of breast cancer, which would be due to the greater specificity of their action.

Keywords: Progestins. Medroxyprogesterone acetate. Breast cancer. Progesterone receptor. Hormone replacement therapy.

*Correspondencia:

Carla Bazán-Steffens
E-mail: carla.bazan.s@gmail.com

Fecha de recepción: 23-06-2022

Fecha de aceptación: 19-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000059

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):404-411

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La Organización Mundial de la Salud considera el cáncer de mama como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Se trataría del cáncer más frecuente en las mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo¹.

De acuerdo con GLOBOCAN, el año 2018 habrían fallecido unas 700,000 mujeres en el mundo debido a cáncer de mama².

La etiología del cáncer de mama está directamente asociada a diversos factores de riesgo, como son los genéticos, así como los relacionados con el estilo de vida, ambientales y hormonales. Por otra parte la mayor expectativa de vida y los mejores índices de salud han transformado al climaterio en un periodo prolongado en la vida de la mujer y se hace necesario vivirla con la mejor calidad de vida posible^{1,3}.

Para ello, la terapia de reemplazo hormonal (TRH) se ha extendido como pilar muy importante en este periodo. Diversas sociedades como la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, la Federación de Menopausia de Asia Pacífico, la Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia, la Sociedad Internacional de Menopausia, la Fundación Internacional de Osteoporosis y la Sociedad Norteamericana de Menopausia recomiendan la adición de alguna progestina a la TRH en mujeres con útero para evitar el cáncer de endometrio⁴. Sin embargo, la asociación de cáncer de mama y TRH ha sido un tema de gran discusión en el tratamiento del climaterio, y es una de las principales causas de abandono del tratamiento⁵.

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado de forma consistente que los niveles elevados de estrógenos, progesterona y andrógenos en mujeres posmenopáusicas están relacionados con un aumento en el riesgo de cáncer mamario³. Sin embargo, habría algunos derivados de la progesterona más seguros que otros en TRH.

Por otro lado, el cómo actúa la progesterona, ya sea promoviendo o frenando el desarrollo del cáncer de mama, continúa siendo una pregunta difícil de resolver.

En este artículo se revisan algunos estudios que han asociado la TRH a cáncer de mama, la acción de las distintas progestinas, el modo de acción de la progesterona en sus receptores en tejido mamario sano y maligno y también se describe la relación entre la progesterona natural y algunas progestinas con el desarrollo del cáncer de mama.

Método

Se realizó una revisión de la literatura disponible en las bases de datos PubMed, Science, SciELO, Cochrane y Google Scholar, utilizando los términos Mesh: *progestins and breast cancer*, *progesterone receptor*, *hormone replacement therapy and breast cancer*, con filtro entre los años 2000 y 2021. También se realizó búsqueda dirigida de los estudios relevantes mencionados en los trabajos, además de búsqueda de consensos recientes en cuanto a recomendaciones para TRH en menopausia, como por ejemplo el de la Guía Clínica de recomendaciones publicada en el año 2018 para Menopausia y Terapia Hormonal de la Menopausia de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de la Clínica Alemana de Santiago-Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica de sociedades científicas.

Terapia de reemplazo hormonal y riesgo de cáncer de mama

Diversos son los estudios que han asociado el uso de progestinas a mayor riesgo de cáncer de mama, como:

El estudio WHI del año 2002, aleatorizado y doble ciego, reveló un riesgo comparable con la utilización de estrógenos conjugados más acetato de medroxiprogesterona (MPA) (riesgo relativo [RR]: 1.24; 1.01-1.54), correspondiente en riesgo absoluto a ocho casos adicionales de cáncer mamario para 10,000 año-mujer⁶.

La publicación del *Million Women Study* (2003), que incluyó 1,084,110 mujeres de 50 a 64 años, reforzó la idea de riesgo de la TRH: la TRH con estrógeno solo sería responsable de cinco cánceres adicionales por 10,000 años-mujer. La terapia de estrógeno y progesterona aumentaría el riesgo a 19 cánceres por 10,000 años-mujer. Su RR aumenta con la duración del tratamiento⁷.

El estudio WHI del año 2004, que se refiere al uso de estrógenos en pacientes histerectomizadas, demostró una disminución de cánceres mamarios con siete casos y un RR de 0.77 (0.59-1.01), es decir, no significativo. Confirmó la idea de que el riesgo de utilizar estrógenos solos es menor que el de utilizar estrógenos combinados con progesteronas⁸.

Posteriormente ha habido algunos cambios, aquí hay algunos ejemplos.

El estudio francés E3N (2005) enroló a 98,997 mujeres nacidas entre 1925 y 1950. En este estudio se evidenció diferencia entre el RR de las progesteronas

sintéticas y naturales (RR: 1.4 para las progestinas sintéticas vs. RR: 0.9 para la progesterona natural), es decir las formas naturales de progesterona no aumentarían el riesgo de cáncer de mama. Esto generó la idea de iniciar el TRH en el periodo perimenopáusico con estrógenos y progesteronas naturales⁹.

En Finlandia, un estudio de casos y controles en cuanto a TRH combinada publicado el año 2010 incluyó 10,000 mujeres menopáusicas. Este estudio encontró que las terapias que contenían MPA, acetato de noretindrona (NETA) o levonorgestrel tuvieron una asociación significativa con el aumento de riesgo de cáncer de mama, incluso con menos de tres años de uso¹⁰.

Finalmente, en un metaanálisis publicado el año 2016 que incluyó 14 estudios, se concluyó que la terapia con estradiol solo no conlleva ningún riesgo de cáncer de mama, mientras que el riesgo de cáncer de mama varía según el tipo de progestágeno. El tratamiento con estradiol combinado con medroxiprogesterona, noretisterona y levonorgestrel estarían relacionados con un mayor riesgo de cáncer de mama, mientras que el estradiol combinado con dihidrogesterona y progesterona no conlleva ningún riesgo. El riesgo de cáncer aumentaría progresivamente por el uso prolongado, además, en comparación con la terapia secuencial, la terapia continua conlleva un mayor riesgo¹¹.

Progesterona, progestinas y sus funciones

La progesterona o P4 es una hormona esteroide que se sintetiza y secreta principalmente en los ovarios, la placenta, las glándulas suprarrenales y los testículos. Puede también sintetizarse *de novo* a partir del colesterol o de la pregnenolona circulante en el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos. Participa en la regulación de diferentes procesos en las mujeres como la ovulación, la implantación de embriones, el embarazo, el desarrollo de la glándula mamaria, la diferenciación y comportamiento sexual en varias especies de vertebrados¹².

También se ha demostrado que la progesterona está implicada en el desarrollo y la función seminal. Además, la progesterona tiene múltiples propiedades no implicadas en la reproducción, tales como neuroprotección y neurogénesis, regulación del sistema inmunitario y estimulación de la respiración. Es importante destacar que la progesterona desempeña un papel central como regulador del crecimiento en el cáncer de mama, ginecológico y cerebral^{12,13}.

La progesterona es el único progestágeno natural, las formas clínicas disponibles incluyen la progesterona oral micronizada idéntica a la natural y la didrogesterona, un isómero estructural de la progesterona. El término progestinas se refiere a los progestágenos sintéticos e incluye compuestos como el MPA, el NETA y el levonorgestrel^{11,14,15} (Tabla 1).

Las progestinas, además de actuar en el receptor de progesterona (RP), pueden hacerlo sobre el receptor de andrógenos o RA (acción androgénica o antiandrogénica) y el receptor de glucocorticoides o RG (acción glucocorticoidea o antimineralocorticoidea)¹⁵ (Tabla 2).

Acción de la progesterona a nivel de su receptor

Los mecanismos de acción de la progesterona pueden clasificarse como acción clásica (por vía genómica) y no clásica (por vía no genómica), con la posibilidad de que ambos se produzcan en la misma célula al mismo tiempo^{3,12}.

Acción de la progesterona por medio de la vía genómica

La vía genómica tradicionalmente se conoce como la forma clásica, media la regulación de los procesos de transcripción, que implica la traslocación nuclear y la unión a elementos de respuesta a progesterona (ERP). El gen del RP presenta tres isoformas como resultado de la transcripción de este gen, y el uso de tres sitios de inicio transcripcional diferentes. Estos son RP-A, RP-B y RP-C. Solo RP-A y RP-B contienen componentes críticos para la función del receptor³.

Basándose en fenotipos de ratones *knockout* selectivos para las isoformas del RP, el RP-B es más importante para las respuestas proliferativas a progesterona en el epitelio mamario, mientras que en el desarrollo y la función ovárica y uterina interviene principalmente el RP-A¹³.

Acción de la progesterona por medio de la vía no genómica

En la forma no genómica, el RP puede rápidamente estimular el uso de vías de señalización citoplasmática mediada por cinasas.

Sumado a lo anterior, se reconocen dos formas de receptores de progesterona de membrana: los receptores de membrana de progesterona (RPM) y los componentes de receptores de progesterona de membrana (PGRMC). Los RPM recientemente descritos son

Tabla 1. Clasificación de las distintas progestinas

Progestina	Ejemplo
Progesterona	Progesterona natural
Retroprogesterona	Didrogesterona
Derivados de la progesterona	Medrogestona
Derivados de la 17- α -hidroxiprogesterona (pregnanos)	Acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, acetato de clormadinona, acetato de ciproterona
Derivados de la 17- α -hidroxinorprogesterona (norpregnanos)	Gestonorona caproato, acetato de nomegestrol
Derivados de la 19 norprogesterona (norpregnanos)	Promegestona, nesterona, trimegestona
Derivados de la 19 nortestosterona (estranos)	Noretisterona, acetato de noretisterona, linestrenol, acetato de etinodiol, noretinodrel
Derivados de la 19 nortestosterona (gonanos)	Norgestrel, levonorgestrel, desogestrel, etonogestrel, gestodeno, norgestimato, dienogest
Derivados de la espironolactona	Drospirenona

Adaptada de Schindler et al., 2003¹⁵.

proteínas que tienen siete dominios transmembrana integrales, que median su función a través de proteínas G acopladas. Se han identificado los subtipos R $\text{Pm}\alpha$, R $\text{Pm}\beta$ y R $\text{Pm}\gamma$. Por su parte, los PGRMC están compuestos por dos subtipos, PGRMC1 y PGRMC2. Sin embargo, aún no se sabe qué papel juegan en el desarrollo del cáncer de mama^{3,12,16}.

Rol de la señalización de los receptores de progesterona en cáncer de mama

El mecanismo por el que la progesterona sería un factor de riesgo en el desarrollo de cáncer de mama aún no ha sido bien definido, pero se han desarrollado algunas hipótesis. El efecto proliferativo cíclico de la progesterona en el epitelio mamario se piensa que predispondría al cáncer de mama mediante cambios genéticos específicos. Un marcador de cáncer mamario es el incremento en el porcentaje de células proliferativas positivas para receptores de estrógeno (RE+) y receptores de progesterona (RP+), sugiriendo un cambio desde un modo de regulación paracrino a un modo autocrino por hormonas esteroideas (Fig. 1).

En tejido mamario humano, la frecuencia de células proliferativas RE +/RP + aumenta con la edad y está asociado con el riesgo de cáncer de mama. Las células RE +/RP + son menos del 1% en la mama normal y aumentan tanto como al 45-50% en carcinoma ductal *in situ* y carcinomas invasivos¹⁶.

De forma similar a la mama normal, en la mayoría de las líneas celulares en cáncer de mama, la progesterona induce una proliferación transiente seguida de la detención del ciclo celular debida a la inducción de inhibidores del ciclo celular. Sin embargo, varios estudios han mostrado que la señalización de la progesterona y su receptor está alterada durante la tumorigénesis, sugiriendo que la desregulación de las vías de los RP pueden contribuir a la patogénesis¹³.

A pesar de que la progesterona es una hormona proliferativa, la presencia del RP en cánceres de mama en sus primeros estadios es un marcador independiente de pronóstico favorable y está asociado con un fenotipo más diferenciado y menos invasivo que los tumores negativos para RP. Los tumores positivos para RP responden mejor a las terapias endocrinas que los tumores negativos para RP, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. La presencia de RP es también predictiva de mejor supervivencia global. La pérdida de RP en tumores RE+ está asociada a un fenotipo más agresivo, respuesta reducida a terapias endocrinas y a una supervivencia global más corta^{13,17}.

De acuerdo con lo anterior, se ha visto una diferencia significativa en el estatus de RP en muestras de tumor primario vs. metástasis, siendo menor su presencia en estas últimas^{18,19}.

Como una hormona proliferativa, la progesterona sería un factor de riesgo y promovería la progresión preneoplásica. Pero en estadios más avanzados de cáncer de mama se ha propuesto que el RP impediría

Tabla 2. Acciones diferenciales de las progestinas

	Progestogénica	Antigonadotrópica	Antiestrogénica	Estrogénica	Androgénica	Antiandrogénica	Glucocorticoide	Antimineralocorticoide
Progesterona	+	+	+	-	-	±	+	+
Didrogesterona	+	-	+	-	-	±	-	±
Medrogestona	+	+	+	-	-	±	-	-
17- α -hidroxi derivados								
Acetato de clormadinona	+	+	+	-	-	+	+	-
Acetato de ciproterona	+	+	+	-	-	++	+	-
Megestrol acetato	+	+	+	-	±	+	+	-
Acetato de medroxiprogesterona	+	+	+	-	±	-	+	-
19 norprogesterona derivados								
Acetato de nomegestrol	+	+	+	-	-	±	-	-
Promegegestona	+	+	+	-	-	-	-	-
Trimegestona	+	+	+	-	-	±	-	±
Derivados de la espironolactona								
Drospirenona	+	+	+	-	-	+	-	+
19 nortestosterona derivados								
Noretisterona	+	+	+	+	+	-	-	-
Linestrenol	±	+	±	+	±	-	-	-
Noretinodrel	±	+	±	+	±	-	-	-
Levonorgestrel	+	+	+	-	+	-	-	-
Norgestimato	+	+	+	-	+	-	-	-
Desogestrel	+	+	+	-	+	-	-	-
Gestodeno	+	+	+	-	+	-	+	+
Dienogest	+	+	±	±	-	+	-	-

Adaptada de Schindler et al., 2003¹⁵.

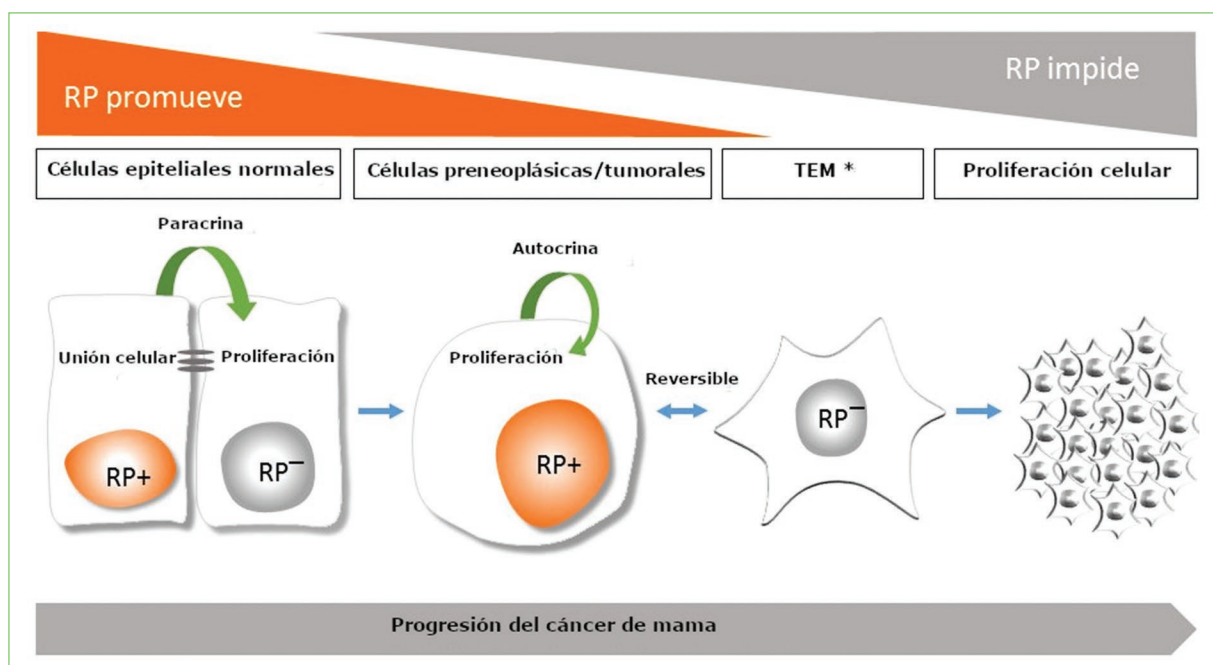


Figura 1. Modelo de la progesterona y la acción del receptor de progesterona (RP) en las etapas de la progresión del cáncer de mama (*adaptada de Obr et al., 2012¹³*).

*Transición epitelio-mesenquimática.

la invasión y metástasis mediante el mantenimiento de la diferenciación epitelial e inhibiendo la transición epitelio-mesenquimática, que es un proceso mediante las células epiteliales pierden su polaridad e interacciones con la membrana basal, y adquieren propiedades migratorias y otras características de las células mesenquimales (Fig. 1).

Se ha especulado que la falta de progesterona en mujeres posmenopáusicas permitiría la actividad del estrógeno sin oposición progestogénica, lo que contribuiría al aumento de la incidencia de cáncer de mama positivos para RE en el contexto posmenopausia¹³. Lo anterior dado que el RP es un marcador predictivo de mejor respuesta al tratamiento, en particular en mujeres premenopáusicas, que tienen más progesterona^{13,17,20,21}.

Además hay estudios que han concluido que la adición terapéutica de un agonista del RP como el acetato de megestrol proporciona beneficio clínico en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama con RE+ avanzado. Aunque con más efectos adversos que con inhibidores de la aromatasa^{22,23}.

Además del RP, recientemente otros receptores nucleares han sido implicados en el desarrollo del cáncer de mama, como por ejemplo el RA y el receptor de glucocorticoides (RG)²⁴⁻²⁶.

Implicancia de los receptores de progesterona de membrana en cáncer de mama

El estudio de la función de los Rpm en la biología del cáncer de mama de tipo basal es de gran interés debido a que las células derivadas de este tipo de cáncer no expresan RP o lo expresan en bajos niveles. Interesantemente, la progesterona incrementa el contenido de Rpm α en una línea celular de cáncer de mama que no expresa RP. Por otro lado, la transición epitelio-mesenquimática está a menudo asociada con el cáncer de mama de tipo basal, y en algunas células se demostró que la progesterona disminuye el contenido de fibronectina (marcador de transición epitelio-mesenquimática) e incrementa el contenido de E-cadherina y ocludina (proteínas de unión celular) en una manera dependiente de la dosis mediante el Rpm α ²⁷.

Relación de progesterona natural y algunas progestinas con cáncer de mama

Como se mencionaba anteriormente, se ha asociado específicamente a las progestinas sintéticas con el aumento de riesgo de cáncer de mama.

Las acciones diferenciales de los progestágenos pueden estar influenciadas por su especificidad de receptores, ya que los progestágenos varían considerablemente en su capacidad para unirse y obtener efectos a través de receptores de hormonas esteroideas distintos del RP. Por ejemplo, el MPA tiene una fuerte afinidad de unión para RP, RA y RG y puede activar cada uno de estos receptores aisladamente para regular la expresión génica en células de cáncer de mama. En contraste, la progesterona, la didrogesterona y algunas progestinas como el acetato de megestrol (análogo del MPA) se unirían casi exclusivamente al RP^{14,28}.

La capacidad de una progestina para influir sobre la actividad del RA puede ser determinante del riesgo de cáncer de mama. Los progestágenos no androgénicos como la progesterona oral micronizada y la didrogesterona no se encuentran asociadas con un mayor riesgo de cáncer de mama. Mientras que el MPA, el NETA y el levonorgestrel modulan la actividad del RA y se asocian con un mayor riesgo de cáncer de mama^{11,14,28,29}.

Sin embargo algunos ensayos clínicos han demostrado que tanto el MPA como el acetato de megestrol pueden prolongar la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama; es importante, eso sí, notar que las dosis terapéuticas del MPA en cáncer de mama son 100 veces más altas que en TRH^{14,30}.

In vitro es necesaria una dosis alta de MPA para activar los genes *target* de RA que es probable que en altas dosis inhiban el crecimiento del cáncer de mama ER+. Por el contrario, las dosis de MPA típicamente asociadas con TRH solo pueden activar débilmente al RA, una hipótesis es que MPA en dosis bajas puede tener efectos deletéreos interrumpiendo las acciones antiproliferativas de las hormonas androgénicas endógenas³¹.

En cuanto al MPA y receptores de membrana se demostró que el MPA tiene un efecto proliferativo significativo cuando se combina con altas concentraciones de factores de crecimiento, y este efecto fue más pronunciado en las células de cáncer de mama que sobreexpresan PGRMC1³².

Conclusión

Hemos visto que la progesterona es la principal hormona esteroidea implicada en el crecimiento, desarrollo y diferenciación de la mama. Como tal se la ha

implicado a lo largo de muchos estudios como un factor de riesgo de cáncer de mama.

Se mencionó también que en la mayoría de las líneas celulares de cáncer de mama, la progesterona induce una proliferación transiente seguida de la detención del ciclo celular debida a la inducción de inhibidores del ciclo celular. Así, de forma similar a la mama normal, el efecto proliferativo de la progesterona en las células del cáncer de mama es transiente con un efecto a largo plazo tendiente a inhibir la proliferación.

Se ha generalizado la condición de factor de riesgo en cáncer de mama tanto a la progesterona como a sus derivados sintéticos, las progestinas, por eso se ha proscrito su indicación en pacientes con cáncer de mama o con familiares con cáncer de mama. También ha disminuido en forma considerablemente la prescripción de TRH a mujeres posmenopáusicas.

Sin embargo, solo las progestinas con acción androgénica han sido relacionadas consistentemente con el aumento de riesgo de cáncer de mama, no así la progesterona en su estado natural, esto probablemente debido a su menor especificidad de acción. Y es más, incluso hay evidencia de que el mismo MPA en altas dosis mejoraría la sobrevida libre de enfermedad en cáncer de mama. Así como además de la terapia antiprogéstogénica podemos utilizar agonistas de progesterona con fines terapéuticos en cáncer de mama.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile; 2015
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
3. Candanedo-González F, Pérez-Salazar E. El papel de la progesterona en cáncer de mama. *Gac Mex Oncol*. 2012;11:182-8.
4. Parra M, Lagos N, Levancini M, Villarroel M, Pizarro E, Vanhauwaert P, et al. Menopausia y terapia hormonal de la menopausia. Las recomendaciones 2018 de la Unidad de Endocrinología Ginecológica de Clínica Alemana de Santiago-Sociedad Italiana de la Menopausia y la Sociedad Chilena de Endocrinología Ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2018;83(5):527-50.
5. Ruiz de Viñaspre P. Terapia hormonal y riesgo de cáncer de mama. *Rev Obstet Ginecol - Hosp Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse*. 2008;4:215-8.
6. WHI. Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2002;288:321-33.
7. Million Women Study collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362:419-27.
8. WHI. The Women's Health Initiative steering comité. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1701-12.
9. Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2005;114:448-54.
10. Lyytinen H, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala E. A case-control study on hormone therapy as a risk factor for breast cancer in Finland: intrauterine system carries a risk as well. *Int J Cancer*. 2010;126:483-9.
11. Yang Z, Hu Y, Zhang J, Xu L, Zeng R, Kang D. Estradiol therapy and breast cancer risk in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(2):87-92.
12. Valádez-Cosmes P, Vázquez-Martínez E, Cerbón M, Camacho-Arroyo I. Membrane progesterone receptors in reproduction and cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2016;434:166-75.
13. Obr A, Edwards D. The biology of progesterone receptor in the normal mammary gland and in breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;357:4-17.
14. Carroll JS, Hickey TE, Tarulli GA, Williams M, Tilley WD. Deciphering the divergent roles of progestogens in breast cancer. *Nat Rev Cancer*. 2017;17(1):54-64.
15. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, et al. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2003;46(1):7-16.
16. Grimm L, Hartig S, Edwards D. Progesterone receptor signaling mechanisms. *J Mol Biol*. 2016;428:3831-49.
17. Honma N, Horii R, Iwase T, Saji S, Younes M, Ito Y, et al. Proportion of estrogen or progesterone receptor expressing cells in breast cancers and response to endocrine therapy. *Breast*. 2014;23:754-62.
18. Walter V, Fischer C, Deutsch TM, Ersing C, Nees J, Schütz F, et al. Estrogen, progesterone, and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary and metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;183:137-44.
19. Schrijver W, Suijkerbuijk K, van Gils C, van der Wall E, Moelans C, van Diest P. Receptor conversion in distant breast cancer metastases: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(6):568-80.
20. Bardou V, Arpino G, Elledge R, Osborne C, Clark G. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. *J Clin Oncol*. 2003;21:1973-9.
21. Stendahl M, Rydén L, Nordenskjöld B, Jönsson PE, Landberg G, Jirstrom K. High progesterone receptor expression correlates to the effect of adjuvant tamoxifen in premenopausal breast cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2006;12:4614-8.
22. Jonat W, Howell A, Blomqvist C, Eiermann W, Winblad G, Tyrrell C, et al. A randomised trial comparing two doses of the new selective aromatase inhibitor anastrozole (Arimidex) with megestrol acetate in postmenopausal patients with advanced breast cancer. *Eur J Cancer*. 1996;32:404-12.
23. Buzdar A, Douma J, Davidson N, Elledge R, Morgan M, Smith R, et al. Phase III, multicenter, double-blind, randomized study of letrozole, an aromatase inhibitor, for advanced breast cancer versus megestrol acetate. *J Clin Oncol*. 2001;19:3357-66.
24. Lamb C, Vanzulli S, Lanari C. Hormone receptors in breast cancer: More than estrogen receptors. *Medicina (Buenos Aires)*. 2019;79(6/1):540-5.
25. Hickey T, Robinson J, Carroll J, Tilley W. Minireview: the androgen receptor in breast tissues: growth inhibitor, tumor suppressor, oncogene? *Mol Endocrinol*. 2012;26:1252-67.
26. Vilasco M, Communal L, Mourra N, Courtin A, Forgez P, Gompel A. Glucocorticoid receptor and breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;130:1-10.
27. Zuo L, Li W, You S. Progesterone reverses the mesenchymal phenotypes of basal phenotype breast cancer cells via a membrane progesterone receptor mediated pathway. *Breast Cancer Res*. 2010;12:R34.
28. Lambrinoudaki I. Progestogens in postmenopausal hormone therapy and the risk of breast cancer. *Maturitas*. 2014;77:310-7.
29. Asi N, Mohammed K, Haydour Q, Gionfriddo MR, Vargas OL, Prokop LJ, et al. Progesterone vs. synthetic progestins and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2016;5(1):121.
30. Bines J, Dienstmann R, Obadia RM, Branco LGP, Quintella DC, Castro TM, et al. Activity of megestrol acetate in postmenopausal women with advanced breast cancer after nonsteroidal aromatase inhibitor failure: a phase II trial. *Ann Oncol*. 2014;25:831-6.
31. Birrell S, Butler L, Harris J, Buchanan G, Tilley W. Disruption of androgen receptor signaling by synthetic progestins may increase risk of developing breast cancer. *FASEB*. 2007;21:2285-93.
32. Zhou J, Yu Q, Chen R, Seeger H, Fehm T, Cahill MA, et al. Medroxyprogesterone acetate-driven increase in breast cancer risk might be mediated via cross-talk with growth factors in the presence of progesterone receptor membrane component-1. *Maturitas*. 2013;76:129-33.

Evisceración vaginal espontánea en paciente con antecedente de histerectomía: reporte de caso y revisión de la literatura

Spontaneous vaginal evisceration in woman with prior pelvic surgery: case report and literature review

Nicolás Granados-Casallas¹, Olga I. Restrepo-Castro², Adriana Gaitán-López², Camilo Garzón-Sarmiento^{2,3} y Marcos F. Castillo-Zamora^{2*}

¹Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía; ²Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de La Sabana, Chía; ³Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá. Colombia

Resumen

Reportar un caso de evisceración vaginal espontánea en paciente con antecedentes quirúrgicos de histerectomía vaginal y hacer una revisión de la literatura sobre los principales factores de riesgo asociados a la presentación de este evento. Se presenta el caso de una paciente de 74 años multipara de 12 partos vaginales con antecedente ginecológico de histerectomía vaginal en 2012, en el año 2014 una sacroespinocolpopexia con colocación de cinta transobturadora más colporrafia anterior, en 2018 presenta cuadro con asas intestinales protruyendo con signos de isquemia a través de defecto en cúpula vaginal, se realiza resección de intestino delgado y anastomosis termino-terminal, con posterior cierre de defecto por vía abdominal. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scielo, Google Scholar y Science Direct para artículos publicados en inglés y español, de los últimos 22 años. Se identificaron 16 títulos que cumplieron con los criterios de selección, los resultados de la revisión muestran factores de riesgo comunes. La evisceración vaginal por dehiscencia de la cúpula vaginal es una patología poco prevalente, el abordaje mínimamente invasivo, que ha aumentado en los últimos años, ha conllevado un aumento de la incidencia, siendo la histerectomía por laparoscopia el de mayor riesgo.

Palabras clave: Histerectomía. Enfermedades vaginales. Prolapso visceral. Prolapso de órgano pélvico.

Abstract

To report a case of spontaneous vaginal evisceration in a patient with a surgical history of vaginal hysterectomy, and to review the literature on the main risk factors associated with the presentation of this event. We present the case of a 74-year-old multiparous patient with 12 vaginal deliveries with a gynecological history of vaginal hysterectomy in 2012, in 2014 a sacrospinocolpopexy with placement of transobturator tape plus anterior colporrhaphy, in 2018 she presented with intestinal loops protruding with signs of ischemia through a defect in the vaginal vault, resection of the small intestine and end-to-end anastomosis were performed, with subsequent closure of the defect through the abdomen. A search was made in the PubMed, Scielo, Google Scholar and Science Direct databases for articles published in English and Spanish, from the last 22 years. 16 titles that met the selection criteria were identified; the results of the review show common risk factors. Vaginal evisceration due to dehiscence of the vaginal vault is a rare pathology, the minimally invasive approach, which has increased in recent years, has led to an increase in incidence, with laparoscopic hysterectomy being of greater risk.

Keywords: Pelvic organ prolapse. Visceral prolapse. Hysterectomy. Intestinal surgery.

*Correspondencia:

Marcos F. Castillo Zamora

E-mail: marcoscz@unisabana.edu.co

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 13-06-2022

Fecha de aceptación: 17-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000051

Disponible en internet: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(5):412-418

www.rechog.com

Introducción

La evisceración vaginal (EV) por dehiscencia de la cúpula vaginal (DCV) se define como la extrusión del contenido intraperitoneal intestinal a través de un defecto total o parcial en las paredes vaginales¹; fue descrita por primera vez en 1864 por Hynernaux y posteriormente en el año 1907 Mc Gregor reporta un caso de EV postraumática en paciente sin antecedentes quirúrgicos. A partir de entonces se han publicado casos en los que predominan antecedentes de cirugía pélvica y prolapso especialmente en mujeres posmenopáusicas². Desde la primera descripción en 1864 hasta el año 2004 se habían reportado menos de 100 casos de esta entidad, sin embargo se considera subestimada por el pobre reporte de casos³.

Esta complicación tiene una incidencia general descrita en la literatura del 0.54%⁴. La mayoría de los casos históricamente son reportados después de una histerectomía vaginal, sin embargo en los últimos años ha venido creciendo la incidencia con la realización de histerectomía laparoscópica, es evidente que es más frecuente en pacientes posmenopáusicas con un tiempo medio de presentación de la complicación de aproximadamente 68.5 días (rango: 5-512 días) posterior a la cirugía⁴⁻⁶.

El íleon terminal es la víscera más frecuentemente implicada y el fórnix posterior de la vagina el sitio más frecuente de evisceración, la presentación clínica es variable, siendo el dolor pélvico o abdominal el síntoma predominante, asociado o no a sangrado vaginal y sensación de masa⁷.

El diagnóstico se basa en la exploración física con visualización de contenido abdominal a través de la mucosa vaginal que confirma la sospecha diagnóstica⁸.

Guttman y Afilalo consideraron como prioridades en el manejo agudo de la paciente con evisceración: a) estabilización del paciente; b) manejo adecuado de líquidos, especialmente pacientes con *shock*; c) preservar intestino en solución salina; d) administración de antibióticos de amplio espectro, y e) reparación quirúrgica inmediata, la cual debe ser individualizada⁹.

La EV es una entidad rara, pero que constituye una urgencia quirúrgica, el objetivo de este reporte de caso de EV espontánea es realizar una revisión de la literatura haciendo énfasis en el hallazgo de factores de riesgo asociados a la presentación de esta patología; consideramos relevante el reporte de este para así mejorar la calidad de la información disponible de esta entidad y que de esta manera el médico la tenga en cuenta dentro de las posibles complicaciones de una



Figura 1. Evisceración vaginal de intestino delgado a través de defecto en cúpula.

histerectomía a corto y largo plazo, sin importar la vía del abordaje quirúrgico.

Presentación de caso

Paciente femenina de 74 años procedente de Tocancipá con ocupación ama de casa, multipara de 12 partos vaginales, consulta a institución privada de tercer nivel de complejidad, localizada en Chía, Colombia, por cuadro clínico de cinco horas de evolución consistente en sensación de masa vaginal asociada a sangrado vaginal moderado y múltiples episodios eméticos de contenido bilioso.

Paciente con antecedente hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, y dos intervenciones quirúrgicas ginecológicas, la última cuatro años antes del cuadro clínico descrito. Una primera en el año 2012, una histerectomía vaginal más colporrafia anterior y posterior por prolapso genital POP-Q estadio IIC. La segunda en el año 2014, una sacroespinocolpopexia con colocación de cinta transobturadora vaginal sin tensión (TVT-O) más colporrafia anterior y posterior por prolapso de cúpula vaginal asociado a incontinencia urinaria de esfuerzo.

Al examen físico se encuentra una paciente estable, alerta, con deshidratación leve, índice de masa corporal (IMC) 26.6, con dolor a la palpación abdominal y signos de irritación peritoneal. En la valoración genital se identifican asas intestinales protruyendo a través de defecto en cúpula vaginal de aproximadamente 4 cm con signos de isquemia (Fig. 1), motivo por el cual se

traslada a sala de cirugía para realización de laparotomía exploratoria de urgencia por parte de los servicios de ginecología y cirugía general.

Se realiza resección de intestino delgado y anastomosis termino-terminal por hallazgo de intestino delgado con signos de necrosis y edema del meso (Fig. 2), con posterior cierre de defecto herniario por vía abdominal y vaginal. Además, se identifica exposición de cinta transobturadora a través de lesión a nivel vaginal, por lo que se realiza resección parcial de la malla sin complicaciones.

Paciente con evolución clínica satisfactoria, manejo intrahospitalario por cuatro días y posterior egreso. Se realiza control postoperatorio 10 días después, donde se encuentra paciente con adecuada evolución del cierre de defecto vaginal, aunque se evidencia exposición de cinta transobturadora menor de 1 cm en línea media vaginal, asintomática (Fig. 3), y se inicia manejo con estrógenos tópicos.

Nuevo control un mes después, se encuentra paciente asintomática, sin evidencia de prolapso, con disminución de la exposición de la malla, por lo que continúa manejo médico y controles periódicos.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo una búsqueda de la literatura en las bases de datos PubMed, Scielo, Google Scholar y Science Direct con la terminología MeSH “Evisceration”, “Vaginal surgery” y “Hysterectomy”. Se realizó una búsqueda incluyendo artículos tales como revisiones de la literatura, estudios retrospectivos, metaanálisis y ensayos clínicos controlados, publicados en idioma inglés o español, de los últimos 22 años que incluyeran DCV o EV haciendo énfasis en el hallazgo de factores de riesgo asociados a la aparición de la patología presentada, se excluyeron aquellos que no cumplieron con los criterios mencionados anteriormente además de los reportes de caso, dada la disponibilidad de evidencia de mejor calidad en el momento de la búsqueda.

En relación con los aspectos éticos, la paciente firmó el consentimiento informado y dio autorización para la publicación de su caso. Se garantizó la confidencialidad de la información y su privacidad.

Resultados

De un total de 115 artículos se identificaron 16 títulos, relativos a EV o DCV que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 11 correspondieron a estudios retrospectivos, dos metaanálisis, una

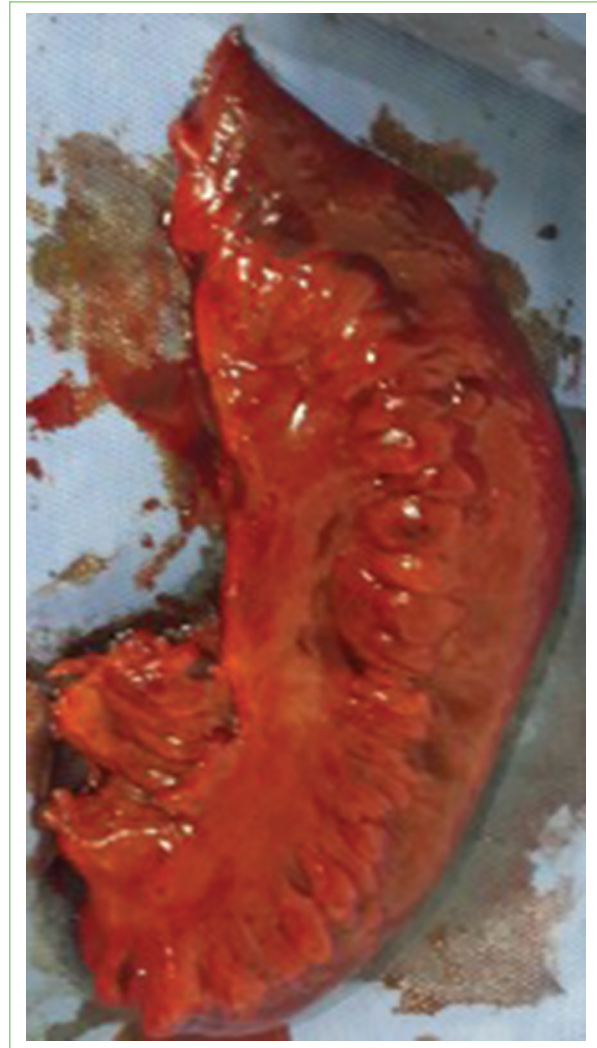


Figura 2. Porción de intestino delgado resecada con signos de necrosis y edema del meso.

revisión sistemática de la literatura y un ensayo controlado aleatorizado.

Los factores de riesgo asociados a la aparición de esta patología pueden agrupar en tres grupos diferentes: factores que afectan la cicatrización (infección, hematoma, menopausia, radioterapia, quimioterapia, uso de corticoesteroides), factores que aumentan la presión intraabdominal (uso de maniobra de Valsalva, trauma, relaciones sexuales, tos, estreñimiento, levantamiento de peso) y factores quirúrgicos (mala técnica quirúrgica, inexperiencia quirúrgica, tipo de cirugía)⁶.

Existen también condiciones de base en las pacientes que pueden predisponer a la aparición de esta complicación, tales como atrofia vaginal, tabaquismo, obesidad, diabetes, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y estreñimiento, entre otras⁶.

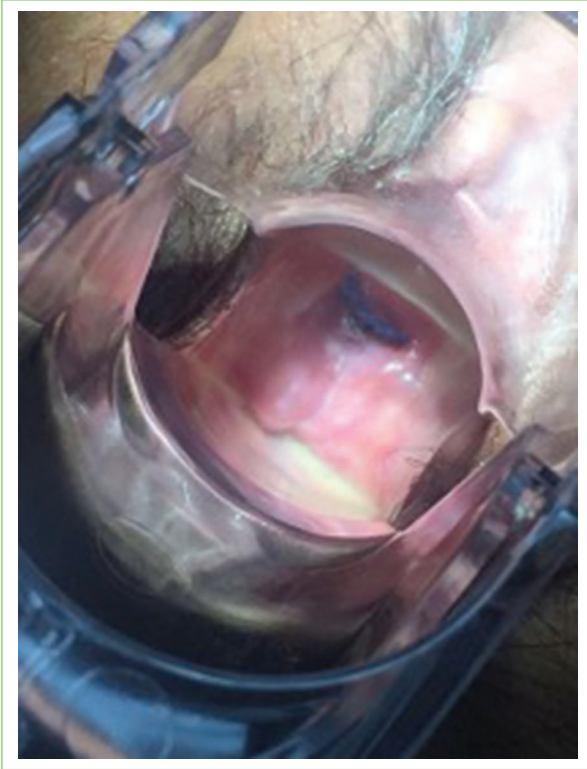


Figura 3. Evaluación postoperatoria con evidencia de cierre de defecto y exposición de cinta TVT-O. TVT-O cinta transobturadora vaginal sin tensión:

La malignidad ha sido reportada como un factor de riesgo independiente significativo para dehiscencia con evisceración con una incidencia del 0.8% después de histerectomías por malignidad frente al 0.2% en histerectomías por prolapso pélvico¹⁰.

El uso de terapias adyuvantes como la quimioterapia retrasa la cicatrización, además la radioterapia produce daño permanente a los tejidos irradiados que puede aumentar la posibilidad de ruptura espontánea del tejido y tiene mayor riesgo en situaciones como las relaciones sexuales o la examinación con espéculo^{11,12}.

Autores como Hur et al. muestran factores de riesgo ya mencionados como la infección del sitio operatorio, abscesos, hematomas y consumo de medicamentos inmunosupresores como glucocorticoides¹³. Se podría sugerir que el uso de dispositivos electroquirúrgicos puede suponer más riesgo de dehiscencia por el daño adicional al tejido¹³; sin embargo, la implicación del tipo de energía usado en la cirugía ha sido estudiado por distintos estudios sin tener claridad en si aumenta o no el riesgo de DCV⁴.

La histerectomía asistida por robot y la histerectomía total por laparoscópica se han descrito como las principales vías quirúrgicas que aumentan el riesgo de dehiscencia de cúpula vaginal¹⁴, por tal motivo estas han sido el principal objeto de estudio en la necesidad de la prevención de esta complicación.

Agdi et al. realizaron un análisis retrospectivo de una serie de 16 casos de dehiscencia de cúpula vaginal después de histerectomía laparoscópica, concluyen que existe mayor riesgo de dehiscencia y evisceración en pacientes con antecedente de histerectomía por laparoscopia, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas de sutura de cúpula vaginal y se considera el inicio temprano de las relaciones sexuales 6-8 semanas como un factor que puede contribuir a la aparición de esta entidad¹⁵.

Hur et al. concluyen que la histerectomía total por laparoscopia aumenta de forma estadísticamente significativa el riesgo de presentar EV sobre las vías de abordaje abdominal y vaginal. En pacientes premenopáusicas, sin prolapso genital asociado, multiparas, aunque no estadísticamente significativo por el tamaño de la muestra, se pudo identificar el IMC bajo como un factor de riesgo para la presentación de evisceración; asociado a inicio de las relaciones sexuales entre 6 semanas y 4 meses se consideró factor de riesgo adicional¹⁶.

En los últimos 20 años varios grupos en el mundo han hecho esfuerzos por producir mejor evidencia sobre esta complicación; en la [tabla 1](#) se resumen los hallazgos de esta revisión sobre trabajos acerca de la DCV y o EV donde se estudiaron los factores de riesgo de riesgo asociados y posibles formas de prevenir esta complicación.

Está claro que el tipo de abordaje quirúrgico tiene implicación sobre el riesgo de presentar DCV y/o EV, ahora incluso se evalúa si el tipo de colpografía, ya sea transvaginal o laparoscópica, tiene implicación en el riesgo de presentar esta complicación, dado que el aumento del abordaje mínimamente invasivo en la histerectomía ha ido aumentando a lo largo de este siglo, de la misma forma que la incidencia de la DCV ha aumentado.

En los estudios del Uccella et al. del 2011 y 2012 la evidencia parecía mostrar que la colpografía transvaginal reducía el riesgo de DCV, sin embargo ya para 2018 se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 1,408 pacientes donde concluyen que el colpografía laparoscópica se asocia a la reducción de la DCV y EV, junto con las complicaciones tales como sangrado vaginal, hematoma de la cúpula, infección o necesidad de reintervención^{19,22,23}.

Tabla 1. Estudios que evaluaron los factores de riesgo asociados a DCV y EV

	Año de publicación	Tipo de estudio	Pacientes totales	Tipo de cirugía	Tiempo desde cirugía a presentación de la complicación	Edad promedio	Puntos clave en factores de riesgo
Uccella et al. ⁴	2021	Revisión sistemática y metaanálisis	19,392	HLT, HAR	68.5 días (rango: 5-512 días)	ND	Se identifican dos conductas para reducir el riesgo de DCV o EV: el uso de sutura barbadada y la CL, no hay conclusiones claras sobre si el tipo de energía utilizada influye en el riesgo; posponer el inicio de relaciones sexuales puede ser protector
Lin et al. ¹⁷	2019	Serie de casos 2012-2019	5	Cistectomía radical robótica	44.4 semanas (rango: 11-120 semanas)	69.6 años	Cantidad limitada de pacientes, no hay datos conclusivos
Kanno et al. ¹⁸	2019	Retrospectivo	7	Cistectomía radical laparoscópica	21 semanas (rango: 9-177 semanas)	82 años	Cantidad limitada de pacientes, no hay datos conclusivos
Uccella et al. ¹⁹	2018	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1,408	HLT	ND	49.5 años TV 50.1 años CL	La CL es asociada con reducción de la DCV o EV y la complicaciones tales como sangrado, hematoma, infección o reintervención
Rettenmaier et al. ²⁰	2015	Retrospectivo 2013-2010	1,876	HLT, HAR	47 días (rango: 14-116 días)	52 años	El uso de sutura barbadada para el cierre de la cúpula puede mejorar la eficacia, todas las dehiscencias del estudio fueron con poliglactina 910
Bogliolo et al. ²¹	2015	Revisión sistemática y metaanálisis	88	HLT, HAR	ND	NA	No hay diferencia entre el uso de poliglactina 910 frente a sutura barbadada, esta última es mejor tolerada
Uccella et al. ²²	2012	Retrospectivo 1994-2008	12,389	HLT, HA, HV	1 mes (rango: 1-12 meses) HLT 5 meses (rango: 2-48 meses) HA 24 meses (rango: 1-62 meses) HV	50.5 años HLT 48 años HA 68 años HV	La CTV parece reducir el riesgo de DCV después de una HLT
Uccella et al. ²³	2011	Revisión sistemática	13,695	HLT, HAR, HA, HV	NA	47 años	Revisión sistemática que concluye que la CTV posterior a HLT reduce entre 2 y 9 veces el riesgo de DCV comparado con sutura laparoscópica y robótica respectivamente
Ceccaroni et al. ¹⁰	2011	Retrospectivo 1994-2008	8,635	HLT, HA, HV, HAR	2 meses (rango: 1-62 meses)	50.1 años	El tipo de histerectomía influye en el riesgo de DCV o EV
Chan et al. ²⁴	2011	Retrospectivo 2001-2009	1,224	HLT, HA, HV, HVAL	11-28 días	42.8 años	Consistente con el aumento de riesgo de DCV o EV con la HLT
Hur et al. ¹⁶	2011	Retrospectivo 2000-2009	12,472	HLT, HA, HV	83 días (rango: 35-374 días)	42.5 años	Soporta que el tipo de histerectomía aumenta la incidencia de DCV o EV, siendo la HLT la que mayor riesgo presenta
Nick et al. ²⁵	2010	Retrospectivo 2000-2009	417	HLT, HAR	18.2 semanas HLT 5.5 semanas HAR	50 años	No hay diferencia estadísticamente significativa entre HLT y HAR en el riesgo de DCV o EV

(Continúa)

Tabla 1. Estudios que evaluaron los factores de riesgo asociados a DCV y EV (Continuación)

	Año de publicación	Tipo de estudio	Pacientes totales	Tipo de cirugía	Tiempo desde cirugía a presentación de la complicación	Edad promedio	Puntos clave en factores de riesgo
Agdi et al. ¹⁵	2009	Retrospectivo	10,632	HLT, HA, HV	3-16 semanas	45 años	Riesgo de DCV o EV aumentado con TLH, el inicio temprano de relaciones sexuales como mayor desencadenante
Hur et al. ²⁶	2007	Retrospectivo 2000-2006	7,286	HLT, HA, HV, HVAL	11 semanas (rango: 4-15 semanas)	39 años	El tipo de histerectomía influye en la incidencia, mayor incidencia en HLT estadísticamente significativa
Iaco et al. ²⁷	2006	Retrospectivo 1995-001	3,593	HLT, HA, HV, HVAL	19.7 meses (rango: 2-62 meses)	57.5 años	No hay diferencia en el riesgo de DCV o EV entre HLT y HVAL
Croak et al. ²⁸	2004	Retrospectivo 1970-2001	12,000	HV, HA	27 meses (rango: 5-48 meses)	62 años	Mayor riesgo en mujeres posmenopáusicas con historia de cirugía pélvica

HLT: histerectomía laparoscópica total; HAR: histerectomía asistida por robot; HA: histerectomía abdominal; HV: histerectomía vaginal; HVAL: histerectomía vaginal asistida por laparoscopia; ND: no disponible; CTV: colporrafía transvaginal; CL: colporrafía laparoscópica; DCV: dehiscencia de la cúpula vaginal; EV: evisceración vaginal.

Frente al tipo de suturas usadas en la colporrafía se ha comparado la poliglactina 910 con la sutura barbada; en el estudio de Rettenmaier et al. el uso de sutura barbada para el cierre de la cúpula vaginal puede mejorar la eficacia, y disminuir el riesgo de dehiscencia, en este estudio todas las DCV ocurrieron con poliglactina 910²⁰. En un metaanálisis se encontró que no hay diferencia entre el uso de poliglactina 910 frente a sutura barbada en la disminución del riesgo de DCV o EV, sin embargo la sutura barbada fue mejor tolerada²¹.

El estudio más grande encontrado en la literatura por medio de un metaanálisis concluye que solo se han identificado dos estrategias efectivas para reducir el riesgo de DCV o EV: el uso de suturas barbadas y la adopción de un abordaje laparoscópico para cerrar la cúpula vaginal⁴.

Conclusiones

La DCV y EV es un evento poco común que se asocia a una serie de factores de riesgo variados; es de suma importancia que el ginecólogo los evalúe, ya que algunos pueden ser prevenibles o modificables. El abordaje mínimamente invasivo que ha aumentado en los últimos años ha conllevado un aumento de la incidencia de la DCV y EV, además de aquellos factores de riesgo que afectan a la cicatrización o la presión intraabdominal, el tipo de abordaje quirúrgico y materiales usados tienen una importancia significativa, siendo el uso de sutura barbada y la colporrafía laparoscópica las únicas estrategias que según la evidencia pueden disminuir el riesgo de esta complicación.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento.

Conflictos de interés

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Bozkurt N, Korucuoglu U, Bakirci Y, Yilmaz U, Sakrak O, Guner H. Vaginal evisceration after trauma unrelated to previous pelvic surgery. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(4):595-7.
- Veciana M, Vicedo EM, Iglesias SM, Monje ML, Marqueta JM. Evisceración vaginal con antecedente de cirugía pélvica: 2 casos. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2014;41(3):142-4.
- Yaakovian MD, Hamad GG, Guido RS. Laparoscopic management of vaginal evisceration: case report and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(1):119-21.
- Uccella S, Zorzato PC, Kho RM. Incidence and prevention of vaginal cuff dehiscence after laparoscopic and robotic hysterectomy: A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(3):710-20.
- Ramírez PT, Klemer DP. Vaginal evisceration after hysterectomy: a literature review. *Obstet Gynecol Surv*. 2002;57(7):462-7.
- Nezhat C, Kennedy Burns M, Wood M, Nezhat C, Nezhat A, Nezhat F. Vaginal cuff dehiscence and evisceration: A review. *Obstet Gynecol*. 2018;132(4):972-85.
- Calles L, Ramírez E, Sancho J, Vignardi C, Cea M, Iglesias E. Evisceración transvaginal espontánea en paciente anciana con prolapso genital. *Progresos Obstet Ginecol*. 2013;56(6):316-8.
- López E, Gómez A, Moreno B, del Valle M, Callejón C, García D, et al. Evisceración intestinal a través de vagina. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2018;45(2):85-8.
- Guttman A, Afilalo M. Vaginal evisceration. *Am J Emerg Med*. 1990;8(2):127-8.
- Ceccaroni M, Berretta R, Malzoni M, Scioscia M, Roviglione G, Spagnolo E, et al. Vaginal cuff dehiscence after hysterectomy: a multicenter retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;158(2):308-13.
- Drudi L, Press JZ, Lau S, Gottlieb R, How J, Eniu I, et al. Vaginal vault dehiscence after robotic hysterectomy for gynecologic cancers: search for risk factors and literature review. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23:943-50.
- Albuquerque K, Shah K, Potkul R. Vaginal cuff dehiscence after intracavitary brachytherapy for endometrial cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2012;4:111-2.
- Hur HC, Lightfoot M, McMillin MG, Kho KA. Vaginal cuff dehiscence and evisceration: a review of the literature. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(4):297-303.
- Cronin B, Sung VW, Matteson KA. Vaginal cuff dehiscence: risk factors and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(4):284-8.
- Agdi M, Al-Ghafri W, Antolin R, Arrington J, O'Kelley K, Thomson AJ, et al. Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(3):313-7.
- Hur HC, Donnellan N, Mansuria S, Barber RE, Guido R, Lee T. Vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2011;118(4):794-801.
- Lin FC, Medendorp A, van Kuiken M, Mills SA, Tarnay CM. Vaginal dehiscence and evisceration after robotic-assisted radical cystectomy: A case series and review of the literature. *Urology*. 2019;134:90-6.
- Kanno T, Ito K, Sawada A, Saito R, Kobayashi T, Yamada H, et al. Complications and reoperations after laparoscopic radical cystectomy in a Japanese multicenter cohort. *Int J Urol*. 2019;26(4):493-8.
- Uccella S, Malzoni M, Cromi A, Seracchioli R, Ciravolo G, Fanfani F, et al. Laparoscopic vs transvaginal cuff closure after total laparoscopic hysterectomy: a randomized trial by the Italian Society of Gynecologic Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:500.e1-13.
- Rettenmaier MA, Abaid LN, Brown JV III, Mendivil AA, Lopez KL, Goldstein BH. Dramatically reduced incidence of vaginal cuff dehiscence in gynecologic patients undergoing endoscopic closure with barbed sutures: a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;19:27-30.
- Bogliolo S, Musacchi V, Dominoni M, Cassani C, Gaggero CR, De Silvestri A, et al. Barbed suture in minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:489-97.
- Uccella S, Ceccaroni M, Cromi A, Malzoni M, Berretta R, De Iaco P, et al. Vaginal cuff dehiscence in a series of 12,398 hysterectomies: effect of different types of colpotomy and vaginal closure. *Obstet Gynecol*. 2012;120:516-23.
- Uccella S, Ghezzi F, Mariani A, Cromi A, Bogani G, Serati M, et al. Vaginal cuff closure after minimally invasive hysterectomy: our experience and systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:119.e1-12.
- Chan WS, Kong KK, Nikam YA, Merkur H. Vaginal vault dehiscence after laparoscopic hysterectomy over a nine-year period at Sydney West Advanced Pelvic Surgery Unit - our experiences and current understanding of vaginal vault dehiscence. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(2):121-7.
- Nick AM, Lange J, Frumovitz M, Soliman PT, Schmeler KM, Schlumberg MP, et al. Rate of vaginal cuff separation following laparoscopic or robotic hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2011;120(1):47-51.
- Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Hacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14(3):311-7.
- Iaco PD, Ceccaroni M, Albani C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L, et al. Transvaginal evisceration after hysterectomy: is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;125(1):134-8.
- Croak AJ, Gebhart JB, Klingele CJ, Schroeder G, Lee RA, Podratz KC. Characteristics of patients with vaginal rupture and evisceration. *Obstet Gynecol*. 2004;103(3):572-6.

Turner syndrome associated with Down syndrome: about a case

Síndrome Turner asociado a Síndrome Down: a propósito de un caso

Arianne Llamas-Paneque^{1,2*}, Juan C. Pozo-Palacios³, Byron Sancan-Jalca⁴, Maribel Garzón-Castro², Elizabeth Lamar-Segura², Karen L. Ñacato-Pachacama⁵, and Thomas L. Tiehr⁶

¹Universidad Internacional del Ecuador, Escuela de Odontología, Quito, Ecuador; ²Servicio de Genética Médica, Hospital de Especialidades de las FFAA No.1, Quito, Ecuador; ³Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador; ⁴Servicio de Genética, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador; ⁵Centro de Salud Amaguaña, Coordinación zonal 9 – Salud, Ministerio de Salud Pública, Pichincha, Quito, Ecuador; ⁶Hospital Universitario Jena, Universidad Friedrich Schiller, Instituto de Genética Humana, Jena, Alemania

Abstract

The coexistence of double aneuploidy of Down and Turner syndromes is rare; most cases have been due to double mitotic errors. The objective of the study was to report a case with monosomy of the X chromosome and trisomy of chromosome 21, in mosaic variety, highlighting the phenotypic effect that the presence of different chromosomal abnormalities can produce and compare with those reported in the literature. A 10-year-old Ecuadorian female, born to a multipregnant mother with 46 years at conception, is seen in consultation with a predominant clinical phenotype of Down syndrome, associated with menarche, presence of pubic and axillary villi, where a karyotype is verified 45 X[7]/47XX+ 21 [3]/46, X, der (X)(: p11.1->q11.1)[1]/46,XX [1]. The present case is a double Turner-Down aneuploidy, with predominantly X monosomy cell line, who shows important mental retardation and some signs of puberal development not usually in Turner syndrome. These features highlight the clinical importance of doing a karyotype in mental retardation cases and searching low mosaics of another aneuploidies in atypical cases. Its complex chromosomal formula and support with molecular cytogenetics allowed diagnostic confirmation and genetic counseling.

Keywords: Turner syndrome. Down syndrome. Double aneuploidy. Chromosomal mosaicism.

Resumen

La coexistencia de doble aneuploidía de los síndromes de Down y Turner es rara; la mayoría de los casos se han debido a dobles errores mitóticos. Reportar un caso con trisomía del cromosoma 21 y monosomía del cromosoma en X, en variedad mosaico, que curiosamente presenta un despertar puberal precoz y comparar con los reportados en la literatura. Paciente ecuatoriana de sexo femenino, de 10 años de edad, nacida de madre multigesta con 46 años a la concepción, que es vista en consulta con fenotipo clínico predominante de Síndrome Down, asociado a menarquia y telarquia, donde se constata un cariotipo. El presente caso es el primero informado de mosaicismo de doble aneuploidía de Turner-Down asociado con un despertar puberal precoz. Su fórmula cromosómica compleja y el apoyo con la citogenética molecular permitió la confirmación diagnóstica y la asesoría genética.

Palabras claves: Síndrome de Turner. Síndrome de Down. Doble aneuploidía. Mosaicismo cromosómico.

*Correspondence:

Arianne Llamas-Paneque
E-mail: arllanospa@uide.edu.ec

Date of reception: 05-09-2022

Date of acceptance: 21-11-2022

DOI: 10.24875/RECHOG.22000082

Available online: 25-01-2023

Rev Chil Obstet Ginecol. 2022;87(6):419-424

www.rechog.com

0048-766X / © 2022 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Down syndrome (trisomy 21, DS) is the most common chromosomal disorder in humans with an incidence of one in 770 live births¹. On the other hand, Turner syndrome has a birth prevalence of 1/2000 to 1/5000 female live NBs^{1,2}. However, the combination of Down syndrome and Turner syndrome is very rare (estimated frequency is 1 in 2,000,000); the 1st time, it was described in 1971². This phenomenon is relative rare; the estimated frequency is 1 in 2,000,000 births²⁻⁸.

A double aneuploidy is an uncommon condition in which two or more chromosomal abnormalities come together in the same individual, usually as a consequence of meiotic errors, where two different numerical chromosomal abnormalities occur simultaneously or sequentially in the same cell line, however, it can also happen that two different anomalies involve different cells in the first post-zygotic divisions, finding cases of mosaic double aneuploidy. It is pointed out that the association of autosomal trisomy and abnormality in the number of sexual chromosomes are the most frequent types of duplicated aneuploidies, the most representative being the Down-Turner and Down-Klinefelter cases¹.

The work aims to present the case of an Ecuadorian girl with an X chromosome monosomy in addition with chromosome 21 trisomy, showing the phenotypic effect of combination aneuploidies. We discuss its clinical phenotype and compare it with similar cases presented in the literature.

Clinical case

A 10-year-old female patient is referred for a conventional karyotype due to a clinical phenotype of Down syndrome. She is the last daughter of a phratry of seven and the parents were not blood relatives. There is no relevant family or hereditary history. She was a product of conception at a maternal age of 46 years, with poor prenatal care and was born from a cephalo-vaginal delivery at term with a weight of 2300 g and congenital heart disease type small interventricular communication.

Neurodevelopmental milestones were acquired late, achieving independent walking at 2½ years of age; at that age, there was also a marked language delay. At the time of the study, he presented a picture of moderate intellectual disability with an IQ of 56 and a behavioral disorder due to self-injury.

Physical examination revealed that the girl had a height of 124 cm (age-height slightly below the 5th percentile)

and a weight of 27 kg (age-weight 10th percentile) and a head circumference of 49.5 cm. On clinical examination, he presented brachycephaly, upward slanting palpebral fissures, facial freckles, low-set ears, and wide and short hands with bilateral clinodactyly. At the level of the genitalia, she presented thelarche, pubarche P2-3, and axillary, drawing attention to the fact that just at the age of 10, she had begun to menstruate.

Echocardiography and renal ultrasound performed at the age of 6 years did not confirm anatomical defects.

The hormonal studies did not confirm the classic gonadotropic hypogonadism and presented the following values: follicle-stimulating hormone 6.17 mIU/mL, luteinizing hormone (LH) 2.35 mIU/mL, and estradiol (E2) 116.30 pg/mL.

The gynecological ultrasound could not be performed due to the patient's failure to attend periodic check-ups and the discontinuity of her medical care at the Baca Ortiz Pediatric Hospital.

Band cytogenetic analysis

The girl's karyotype was performed by culture of peripheral blood lymphocytes in RPMI-1640 medium (GIBCO). Chromosome preparations were obtained using standard techniques and analyzed by GTG banding at 50 metaphases. The karyotype of the parents was not performed.

Fluorescent in situ hybridization (FISH)

FISH analysis was performed according to standard procedures, on metaphases derived from cultured lymphocytes, applying commercially available probes for centromeric regions of chromosomes 21 and X (Wcp X and 21 [EH]) (Abbott, Wiesbaden, Germany).

Ethical aspects

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki as amended in 2013. Informed consent was obtained from the mother for genetic testing and Hospital Ethics Committee approval was obtained for publication of this article.

Results

Conventional cytogenetic analysis revealed a female karyotype with mosaic double aneuploidy: 45X[50]/47XX+21[40]/46,XX[2] (Fig. 1A).

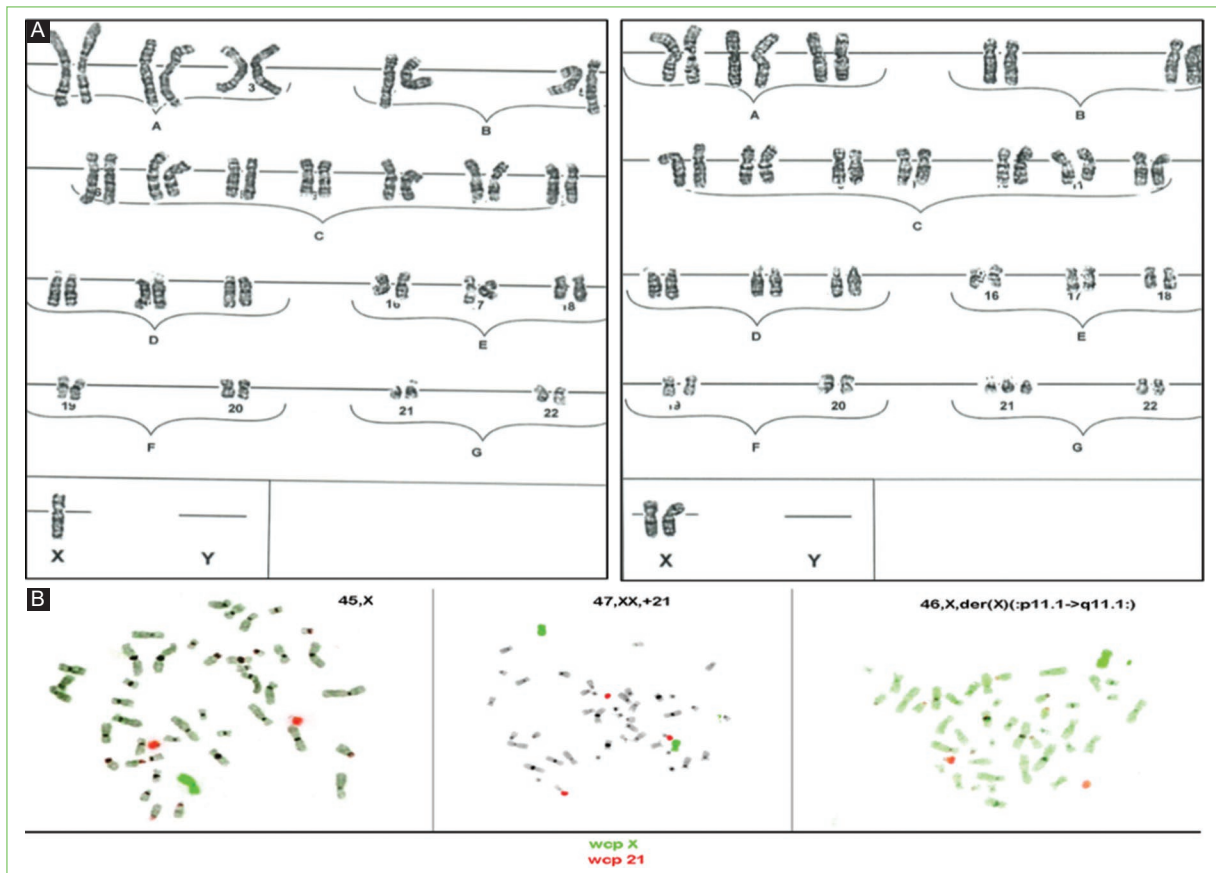


Figure 1. A: conventional G-band karyotype showing mosaic double aneuploidy with loss of the X chromosome and enhancement of chromosome 21. mos 45 X [50]/47XX+ 21 [40]/46,XX [2]. **B:** FISH analysis with centromeric X probe (DXZ1; green spectrum) and chromosome 21-specific LSI DNA probe (D21S259, D21S341, and D21S342; red spectrum) showing mosaic: 45X[7]/47XX+21[3] / 46, X, rh (X)(: p11.1-> q11.1)[1]/46,XX [1].

The FISH karyotype resulted: 45 X [7/47XX]+ 21 [3/46], X, right (X)(: p11.1-> q11.1)[1/46,]XX [1] (Fig. 1B).

Discussion

We described a female case of double aneuploidy affecting chromosome X and chromosome 21 and compared it with the majority of the similar cases previously described¹⁻²¹ (Table 1). There are many other descriptions of different types of double aneuploidy.

It has been reported that in cases of double aneuploidy, where autosomes and sex chromosomes are involved, clinical manifestations related to autosomes regularly predominate and clinical manifestations related to sex chromosomes tend to be hidden⁹⁻²¹. The Down-Turner presentation behaves like mosaicism in most cases and the Down phenotype predominates. Note that it was present in almost 100% of the cases in table 1. This occurs in the case we present.

Authors have pointed out that the prevalence of the Down phenotype may also be related to the fact that the expression of Turner syndrome tends to become more evident towards puberty. Apparently, in Down-Turner syndrome, the ratio of trisomy 21 versus monosomy X cells does not always correlate with the phenotype, which can probably be explained by a different mosaic distribution in various somatic tissues²¹. Regarding the clinical predominance according to the monoclonal or polyclonal origin of the aneuploidy, it is not predictable, as shown in the comparison table.

The phenotypic effects of the Down-Turner mosaic chromosomal formula combinations have been diverse, such as capillary hemangioma of the orbit, joints dislocations, and severe hypotonia, although the classic signs of autosomal anomaly have prevailed in all^{3,5,6}.

The mechanism of the production of double aneuploidy is closely related to errors in meiotic divisions in either parent. Although the factor that is most closely related to

Table 1. Comparison of the karyotype and phenotype of 23 patients with Turner-Down syndrome described above and our case

References	Karyotype	Phenotype
Cohen et al. ⁹	47,XX,+21/45X	Down
Mikel'saar et al. ¹⁰	47,XX,+21/47,XXp-q,-,+21	Down-Turner
Hustinx et al. ¹¹	45,X/47,XX,+21	Down
Townes et al. ³	46,X,+21/45X	Down-Turner
Singh et al. ¹²	47,XX,+21/46,XX/46,X,+21	Down
Martsolf et al. ¹³	47,X,del(X)(p11),+21	Turner
Chen et al. ¹⁴	45,X/48,XXX,(t12;21)	Down
Macfaul et al. ⁷	46,X,+21/47,X,i(X),+21	Down
Macfaul et al. ¹⁵	46,X,+21/47,XX,+21	Down-Turner
Gatrad et al. ⁶	46,X,+21/47,XX,+21	Down-Turner
Jansen et al. ¹⁶	45,X/47,XX,+21	Down-Turner
Prieur et al. ¹⁷	45,X/47,XY,+21	Down
Van Buggenhout et al. ⁴	45,X/46,X,+21/47,XY,+21	Down-Turner
Digilio et al. ¹⁸	45,X/46,XX,i(21q)	Down-Turner
Harada et al. ¹⁹	45,X/47,XX,+21	Down-Turner
Musarella et al. ⁵	5,X/47,XX,+21/46,XX/47,XXX	Down
Zaki et al. ²³	45,X/47,XY,+21	Down-Turner
Zaki et al. ²³	46,X,+21/47,XX,+21	Down-Turner
Jeong et al. ²⁰	47,X,del(X)(p11),+21/47,XX,+21	Down-Turner
Ryu et al. ¹	45,X/47,XY,+21	Down
Bergamaschi et al. ²⁴	45,X/47,XY,+21	Down-Turner
Manassero-Morales et al. ²	47,X,r(X),+21-	Down-Turner
Salwati et al. ²¹	45,X/47,XY,+21	Down
Llamos et al. (present case)	45 X [7]/47XX+ 21 [3]/ 46, X, der (X):(p11.1-> q11.1)[1]/46,XX [1]	Down

the pathogenesis of aneuploidy is advanced maternal age, due to the high level of meiotic instability documented during oogenesis²², what is curious about this case is that despite the high risk of meiotic non-disjunction due to maternal age, the complex mosaicism is produced by successive mitotic errors. Given the proportions of the different cell lines found, we postulate the following as a possible production mechanism: a female embryo, originally euploid, suffered two errors independently in the second post-zygotic cell division, which led to the existence of a clone with trisomy of the chromosome 21 and another clone with loss of an X chromosome, with subsequent degradation of the same (Fig. 2).

The proposed mechanism would be more related to the demonstration that the large amount of cytoplasm present in oocytes and embryos in the cleavage stage induces error-prone chromosome segregation by dilution of spindle assembly checkpoint proteins, contributing to two successive segregation errors at this stage in a single zygote, leading to the development of mosaic double aneuploidy²²⁻²⁴. It is noteworthy that the majority of reported cases of double aneuploidies occur in young women, our case being an exception to this.

A significant clinical aspect of the presented case is the presence of secondary sexual characteristics, which disagrees with its main karyotyping constitution, since

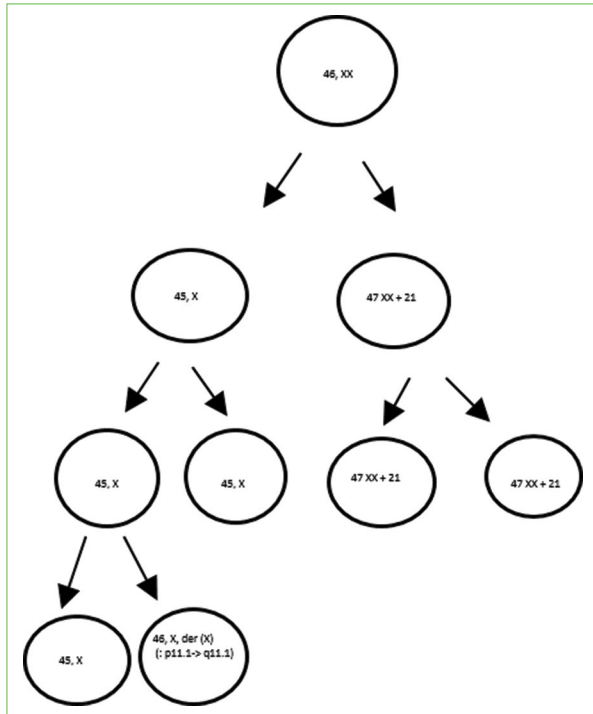


Figure 2. Sequence of mitotic errors proposed as a mechanism of double aneuploidy in this case.

in both Turner syndrome and Down syndrome, there is usually a notable delay in sexual development, especially if we take into account that the euploid cell line 46 XX is hardly significant, similar to the line with the structural abnormality of the X chromosome. Although distal deletions of the short arm of the X chromosome are usually accompanied by normal ovarian functions, the deletion detected in this case is quite small and is practically limited to the pericentromeric region whose content in functional genes is insignificant.

Some reports, regarding the incidence of menarche in Turner syndrome, showed a percentage of 3-16.1% depending on whether it is a pure or mosaic monosomy²⁵⁻²⁷.

In the case presented, a limitation is the non-performance of gynecological ultrasound; it will show the measures of utero and ovaries, as an important sign of estrogenic function, nevertheless given the normal behavior of gonadotropic hormones and the presentation of menarche, we think that the degree of ovarian dysfunction could not be very important. On the other hand, the cytogenetic study of various tissues was not performed, which could indicate the tissue distribution of the different cell lines present and their possible correlation with the phenotype presented.

Conclusions

A karyotype is always an important test regarding mental retardation, looking for classic or complex chromosomal formulas, even when phenotype appears as classic Down syndrome. In this case, its proper management is particularly important, with emphasis on its high reproductive risk given its normal ovarian functions and the possibility of pregnancy, in a very unfavorable socioeconomic environment such as the one it presents.

Acknowledgments

We want to thank the entire work team of the Genetics Service of the Specialty Hospital No. 1 of the Armed Forces in Quito-Ecuador, for their support.

Funding

The authors declare that they have no funding.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Ryu SW, Lee G, Baik CS, Shim SH, Kim JT, Lee JS, et al. Down-Turner syndrome (45, X/47, XY, + 21): a case report and review. *Korean J Lab Med.* 2010;30:195-200.
2. Manassero-Morales G, Álvarez-Manassero D, Merino-Luna A. Down-turner syndrome: a case with double monoclonal chromosomal anomaly. *Case Rep Pediatr.* 2016;2016:8760504.
3. Townes PL, White MR, Stiffler SJ, Goh K. Double aneuploidy. Turner-Down syndrome. *Am J Dis Child.* 1975;129:1062-5.
4. Van Buggenhout GJ, Hamel BC, Trommelen JC, Mieloo H, Smeets DF. Down-Turner syndrome: a case report and review. *J Med Genet.* 1994;31:807-10.
5. Musarella MA, Verma RS. An infant with downturn aneuploidy and massive capillary hemangioma of the orbit: a case report with review. *Ann Genet.* 2001;44:67-70.
6. Gatrad AR. Congenital dislocation of the knees in a child with Down syndrome-mosaic Turner. *J Med Genet.* 1981;18:148-51.

7. Macfaul R, Turner T, Mason MK. Double aneuploidy as a rare cause of missed prenatal diagnosis of chromosomal abnormality. *Arch Dis Child* 56(12): 962-3.
8. Gumus E. Two rare variants of down syndrome: down-turner syndrome and down syndrome with (13;14) translocation: a case report. *Iran J Public Health*. 2019;48:2079-82.
9. Cohen, M.M, Davidson, R.G. 1972. Double aneuploidy (47,XX,21+/45,X) arising through simultaneous double nondisjunction. *J Med Genet* 9(2): 242-4.
10. Mikel'saar AV, Blyumina MG, Kuznetsova LI. A double chromosomal aberration of the 47,XX,21+/47,XX p-q-.21+ type in a girl with features of down's and turner's syndromes. *Genetika*. 1971;5:156-61.
11. Hustinx TW, Haar BG, Scheres JM, Rutten FJ. Autosomal/heterosomal mixoploidy: a case report on two patients, a female with a 45,X/47,XX+21 and a male with a 45,X/47,XY, +21 chromosome constitution. *Ann Genet (Paris)*. 1974;17:225-34.
12. Singh DN, Osborne RA, Hennigar GR, Barnett CD. Mosaic double aneuploidy of X and G chromosomes. *Am J Ment Defic*. 1975;79:644-7.
13. Martsof JT, Ray M, Bauder F, Boychuk R, Armstrong JD. Down and turner syndromes in a female infant with 47, X, del (X) (p11),+21. *Hum Genet*. 1977;39:103-8.
14. Chen H, Tyrkus M, Woolley PV. Double aneuploidy: partial trisomy 21 and XO/XXX in a family with 12/21 translocation. *Ann Genet*. 1978;21:177-80.
15. Macfaul R, Turner T, Mason MX. Down's Turner's mosaicism: double aneuploidy as a rare cause of missed prenatal diagnosis of chromosomal abnormality. *Arch Dis Child*. 1981;56:962-3.
16. Jansen S, Kruger AJ, Liebenberg G. Turner/down mosaicism. *S Afr Med J*. 1991;79:731-2.
17. Prieur M, Dutrillaux B, Carpentier S, Berger, R., Raoul, O., Rethore, M., Lejeune, J. 1972. Mosaïque 45,X/47,XY,+ 21. *Ann Genet (Paris)*. 1972;15:195-6.
18. Digilio MC, Mingarelli R, Marino, Giannotti A, Melchionda S, Dallapiccola B. Congenital cardiac defect in a patient with mosaic 45,X/46,XX,i(21q) karyotype. *Clin Genet*. 1994;46:268-70.
19. Harada N, Abe K, Nishimura T, Sasaki K, Ishikawa M, Fujimoto M, et al. Origin and mechanism of formation of 45,X/47,XX,+21 mosaicism in a fetus. *Am J Med Genet*. 1998;75:432-7.
20. Jeong HJ, Lee ES, Choi KH, Park YH. A case of down-turner syndrome. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol*. 2005;10:120-4.
21. Salwati S, Bador KM, Aida MI. A rare case of a male infant with down-turner syndrome and review of cases. *Med Health*. 2019;14:234-43.
22. Kato T, Kawai M, Miyai S, Suzuki F, Tsutsumi M, Mizuno S, et al. Analysis of the origin of double mosaic aneuploidy in two cases. *Cytogenet Genome Res*. 2020;160:118-23.
23. Zaki MS, Kamel AA, El-Ruby M. Double aneuploidy in three Egyptian patients: Down-Turner and Down-Klinefelter syndromes. *Genet Couns*. 2005;16(4):393-402. PMID: 16440882.
24. Bergamaschi, C., Giavoli, E., Profka, E., Ferrante, R., Fortuna, S., Guerneri D., Milani, F., Menni, M., Cerutti, G., Manzoni, A., Berrettini, S., Vallasciani, A., Spada, P. Beck-Peccoz. 2012. A particular phenotype in a case of Down-Turner syndrome. Abstract in the 15th International & 14th European Congress of Endocrinology Florence. Italy.
25. Martin Campagnea, C. Roa Llamazaresb. Letter to the editor: Spontaneous puberty and menarche in a patient with Turner syndrome and 45X monosomy. *Annals of Pediatrics*. Vol. 70. No. 2. pages 200-202 (February 2009) DOI: 10.1016/j.anpedi.2008.09.008
26. Mirela Mačkic-Durovic, PhD, 1 Meliha Stomornjak-Vukadin, MD, 2 and Slavka Ibrulj, PhD, Turner syndrome: a unique mosaic case with 45,X/47,XX,+21/46,XX cell lines . *Iran J Med Sci*. 2018 July; 43 (4): 436-439.
27. AM Pasquino, F. Passeri, I. Pucarelli, M. Segni, G. Municchi. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 82 (1997), p. 1810-1813 <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.82.6.3970> | Medline[4]