

2024 | Diciembre

Volumen 62

Número 3

Páginas 123-177





Montevideo, diciembre de 2024

ARCHIVOS DE Ginecología y Obstetricia

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD GINECOTOCOLÓGICA DEL URUGUAY

www.ago.uy

2024; Volumen 62 Número 3: 123-177 • DICIEMBRE • ISSN 0797-0803 (impresa) | ISSN 1510-8678 (electrónica)

EDITORAS: Dra. Clara Olmedo, Dra. Florencia Feldman. Bvar. Artigas 1550; SGU. Montevideo

COMISIÓN DIRECTIVA SGU 2024-2026

Presidente: Dra. Natalia Pérez Pérez

Primer Vicepresidente: Dr. Gonzalo Sotero

Segundo Vicepresidente: Dr. Fernando González

Secretaria: Dra. Margarita Escardó

Pro-Secretario: Dra. Rosario Morán

Tesorero: Dr. Gino Pereyra

Pro-Tesorera: Dr. Mario Pérez

Biblioteca/Public/Web: Dra. Mariana Boutmy

Comisión Médico Legal:

Dr. Fabián Rodríguez / Dra. Ana Saldías

Past President: Dr. Claudio Sosa

SOCIEDADES ANEXAS DE LA SGU

Sociedad Uruguaya de Ginecología Oncológica

- SUGO Presidente: Dr. Santiago Scasso

Sociedad Uruguaya de Salud Sexual y Reproductiva

- SUSSR Presidente: Dra. María Noel Firpo

Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del

Uruguay Presidente: Dr. Marcelo De Agostini

Sociedad de Endoscopia Ginecológica del

Uruguay Presidente: Dra. Mariana Boutmy

Sociedad Uruguaya de Ginecología de la Infancia y

Adolescencia - SUGIA Presidente: Dra. Natalia Sica

Sociedad de Mastología Ginecológica del

Uruguay Presidente: Dr. Nelson Martínez

Sociedad Uruguaya de Endocrinología Ginecológica y

Menopausia - SUEGYM Presidente: Dra. Adriana Zuviría

Sociedad Uruguaya de Perineología -

SUPER Presidente: Dr. José Mera

Consejo Editorial SGU • AGO

Dr. Gualberto Arribeltz, Dra. Natalia Pérez Pérez,

Dr. José Enrique Pons, Dra. Claudia Torrado

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Justo G. Alonso Tellechea

Dra. Carmen Álvarez Santin

Dra. Ma. Luisa Banfi

Dr. Leonel Briozzo

Dra. Estela Conselo

Dr. Francisco Cópola

Dr. José C. Cuadro

Dr. Gustavo Ferreiro

Dr. Washington Lauría

Dr. Mario Olazábal Calvete

Dr. José E. Pons

Dr. Ricardo Pou

Dr. Alegre Sassón

Dr. Claudio Sosa

Dr. Gerardo Viturera Liard

SOCIEDAD GINECOTOCOLÓGICA DEL URUGUAY

H. Pereira Rossell. Bvar. Artigas 1550. Segundo piso.

Montevideo, Uruguay. CP 11.600.

Telfax: (598) 2709 9287

e mail: secretaria@sgine.uy | www.signe.uy

Esta es una publicación científica autofinanciada y de distribución exclusivamente gratuita. Se agradece la difusión y la colaboración. Cualquier parte de esta publicación puede reproducirse con previa autorización de los autores y editores, siempre que se cite la fuente y se envíe copia a la SGU.

REVISTA ARBITRADA | EDICIÓN CUATRIMESTRAL

AGO.UY

Patrocinantes

GADOR

TRESUL

URUFARMA



Esta revista está bajo una licencia de
[Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Contenido

ORIGINALES

Sacrocolpopexia laparoscópica. Técnica quirúrgica y serie de casos 129

Laparoscopic Sacrocolpopexy: Surgical Technique and Case Series

Joel Laufer, Santiago Scasso, Lucas Mendieta, Valeria Bentancor, Juan Alves, Gonzalo Sotero

REVISIÓN

Terapia hormonal de la menopausia y riesgo de tromboembolismo: revisión sistemática 140

Menopausal hormone therapy and risk of thromboembolism: systematic review

Franklin José Espitia De La Hoz

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de teratoma en crecimiento: reporte de caso y revisión de la literatura 161

Growing teratoma syndrome: case report and literature review

Hernández, Magdala, Olmedo, Clara, Laufer, Joel

Tabique vaginal transverso completo bajo. A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura 171

Complete low transverse vaginal septum. A clinical case report and literature review

Camila Laffitte, Cecilia Bertoche, Mariana Boutmy

Climatrof

Promestrieno

Mejora los síntomas urogenitales
propios de la postmenopausia

POSOLOGÍA
+AMIGABLE

ACCESIBLE



PAUTAS DE DOSIFICACIÓN*

Dosis de inicio: 7 a 20 días 1 comp. vaginal

Dosis mantenimiento: 2 veces por semana

*Siempre respetando criterio médico

Presentaciones:

Climatrof 10 mg x 10 y 20 comprimidos

BENEFICIO Y EFICACIA COMPROBADA



Urufarma

Sacrocolpopexia laparoscópica. Técnica quirúrgica y serie de casos

Laparoscopic Sacrocolpopexy: Surgical Technique and Case Series

Joel Laufer¹, Santiago Scasso^{1,2}, Lucas Mendieta^{1,3}
Valeria Bentancor^{1,3}, Juan Alves¹, Gonzalo Sotero^{1,3}

Resumen

Introducción: El prolapso de órganos pélvicos es una condición frecuente que afecta la calidad de vida de las pacientes. La sacrocolpopexia laparoscópica ha demostrado ser un tratamiento eficaz para el prolapso apical, con resultados clínicamente relevantes anatómicos y funcionales. Este estudio tiene como objetivo analizar los resultados clínicos y funcionales de la sacrocolpopexia laparoscópica en una serie de casos a nivel nacional.

Material y Métodos: Se realizó un estudio re-

trospectivo y descriptivo de 15 pacientes intervenidas mediante sacrocolpopexia laparoscópica entre octubre de 2022 y octubre de 2024 en el Departamento de Ginecología del Hospital Británico. Se evaluaron características clínicas, resultados quirúrgicos y complicaciones postoperatorias mediante un seguimiento sistemático.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 15 meses. La sacrocolpopexia mostró una tasa de éxito elevada, con una única recurrencia en una paciente con factores de riesgo significativos. Se observó una mejoría en la calidad de vida y función sexual en pacientes sexualmente activas. La mediana de estancia hospitalaria fue de 1,8 días y se registró una única complicación intraoperatoria menor. No se reportaron complicaciones asociadas al material protésico.

Conclusiones: La sacrocolpopexia laparoscópica es una técnica segura y eficaz para el tratamiento del prolapso apical, con alta satisfacción de las pacientes y baja tasa de complicaciones. Si bien su implementación requiere un entrena-

- 1 Departamento de Ginecología, Hospital Británico, Montevideo Uruguay.
- 2 Departamento de Medicina, Universidad Católica del Uruguay.
- 3 Unidad Académica Ginecológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Joel Laufer <https://orcid.org/0000-0002-8554-8280>
Santiago Scasso <https://orcid.org/0000-0002-0149-6752>
Lucas Mendieta <https://orcid.org/0000-0001-8417-6852>
Valeria Bentancor <https://orcid.org/0000-0001-5305-6655>
Juan Alves <https://orcid.org/0000-0001-7902-4213>
Gonzalo Sotero <https://orcid.org/0000-0003-0359-963X>

Autor responsable: Joel Laufer, joellaufer@gmail.com m

Recibido: 9/9/2024 Aceptado: 30/9/2024

miento adecuado, ofrece importantes beneficios en términos de recuperación postoperatoria y resultados funcionales.

Palabras clave: sacrocolpopexia, prolapso apical, malla quirúrgica

Abstract

Introduction: Pelvic organ prolapse is a common condition that affects patients' quality of life. Laparoscopic sacrocolpopexy has proven to be an effective treatment for apical prolapse, offering favorable anatomical and functional outcomes. The present study aims to analyze the clinical and functional outcomes of laparoscopic sacrocolpopexy in a nationally collected case series.

Materials and Methods: A retrospective and descriptive study was conducted on 15 patients who underwent laparoscopic sacrocolpopexy between October 2022 and October 2024 in the Department of Gynecology at the British Hospital. Clinical characteristics, surgical outcomes, and postoperative complications were systematically evaluated.

Results: The median follow-up period was 15 months. Sacrocolpopexy showed a high success rate, with only one recurrence in a patient with significant risk factors. All sexually active patients reported an improvement in quality of life and sexual function. The median hospital stay was 1.8 days, with only one minor intraoperative complication. No prosthetic material-related complications were reported.

Conclusions: Laparoscopic sacrocolpopexy is a safe and effective technique for treating apical prolapse, with high patient satisfaction and a low complication rate. Its implementation requires proper training but provides advantages in postoperative recovery and functional outcomes.

Key words: Sacrocolpopexy, Apical Prolapse, Mesh.

INTRODUCCIÓN

El prolapso genital es una condición prevalente que afecta de manera significativa la calidad de vida de las pacientes, con una incidencia del 14 % para el prolapso uterino y del 12 % para el prolapso de cúpula vaginal posterior a la histerectomía¹.

Sus manifestaciones incluyen síntomas físicos y afectación en la esfera bio psico social de las pacientes, derivadas de disfunciones urinarias, intestinales y sexuales². El tratamiento del prolapso apical es predominantemente quirúrgico y representa un desafío constante en ginecología debido a su impacto funcional y anatómico, así como el riesgo de recurrencia tras la intervención inicial².

En las últimas décadas, los avances en cirugía mínimamente invasiva han revolucionado el manejo del prolapso genital, permitiendo la adopción de técnicas como la sacrocolpopexia (SCP) laparoscópica. Desde su introducción en 1962 por Fredrick Lane³, la SCP ha evolucionado en términos de resultados, refinamiento de la técnica quirúrgica, inclusión de cirugías concomitantes y optimización del perfil de riesgos.

En la actualidad, la SCP es considerada el estándar de referencia para el tratamiento del prolapso apical, mostrando tasas de éxito superiores al 90% a nivel mundial^{4,5}. Se ha demostrado que ofrece mejores resultados anatómicos y funcionales en comparación con técnicas clásicas como la fijación al ligamento sacroespinoso (descrita por Richter) o la fijación alta al ligamento uterosacro^{4,5}. Adicionalmente, el abordaje laparoscópico ha evidenciado ser igual de efectivo que el abordaje laparotómico, con beneficios adicionales como menor estancia hospitalaria, menor pérdida sanguínea y menos dolor postoperatorio^{6,7}. Los estudios reportan una tasa de éxito subjetiva del 82,5%,

una excelente suspensión de nivel I (DeLancey) en el 91,4% de los casos y una baja tasa de reintervención del 3,3%⁸.

A pesar de la consolidación de la SCP como un procedimiento altamente efectivo, la experiencia local en su implementación mínimamente invasiva aún no ha sido ampliamente documentada. En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo analizar los resultados clínicos y funcionales de una serie de casos tratados mediante SCP laparoscópica a nivel nacional, proporcionando datos que contribuyan al conocimiento y desarrollo de estrategias quirúrgicas adaptadas a nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo basado en el análisis de 15 casos consecutivos de SCP laparoscópica, llevados a cabo en la Unidad de Ginecología del Hospital Británico entre octubre de 2022 y octubre de 2024.

Se evaluaron de manera sistemática las características clínicas de las pacientes, los resultados quirúrgicos (anatómicos y funcionales) así como las complicaciones intra y postoperatorias. Dado el pequeño tamaño de la muestra, el análisis de los datos fue únicamente descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes con prolapso de órganos pélvicos sintomático, clasificado como estadio III o superior según la escala Prolapso de Órganos Pélvicos (POP-Q), con compromiso del compartimento apical. Todas las pacientes fueron intervenidas mediante SCP laparoscópica para el tratamiento de su pro-

lapso apical, ya fuera uterino o de cúpula vaginal post-histerectomía.

Se excluyeron del análisis las pacientes que fueron intervenidas mediante laparotomía.

La evaluación preoperatoria incluyó un examen físico detallado, ecografía transperineal y en casos necesarios un estudio urodinámico, estableciéndose el diagnóstico final en base a criterios anatómicos y funcionales.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico con experiencia en cirugía mínimamente invasiva, siguiendo una técnica estandarizada. Se utilizó un puerto principal umbilical o supraumbilical de 12 mm (dependiendo de la distancia umbilicopúbica) y tres trócares accesorios de 5 mm (dos en fosas ilíacas y uno suprapúbico), empleando un sistema laparoscópico de alta definición.

En todos los casos, se utilizó una malla ligera, ultradelgada, no absorbible, monofilamento de polipropileno y de diseño macroporoso tipo 1 en forma Y invertida (Figura 1). Las mallas utilizadas no fueron de una única marca comercial. La extensión de la disección, las dimensiones de la malla y el número de suturas se ajustaron al grado de prolapso y las características anatómicas de cada paciente. En pacientes con prolapso uterino, se realizó inicialmente una histerectomía supracervical, preservando el peritoneo para el cierre final.

El procedimiento se sistematiza en 9 pasos resumidos en la Figura 2:

1. Suspensión del sigmoide y correcta exposición del promontorio y fondo de saco de Douglas.
2. Apertura y disección del retroperitoneo

Figura 1.

Malla parcialmente compuesta, constituida por polipropileno monofilamento, diseñada para el tratamiento mínimamente invasivo del prolapso de cúpula vaginal, fabricada por DIPRO MEDICAL DEVICES s.r.l. Imagen cedida por Dipromed y autorizada para su difusión

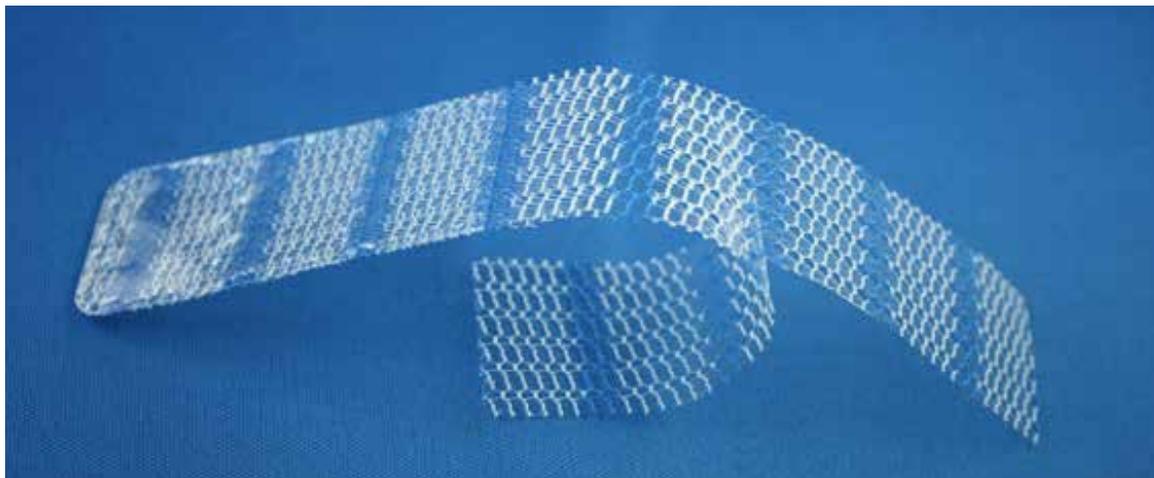


Figura 2.

Pasos sistematizados de la sacrocolpexia laparoscópica



1. Suspensión del Sigmoides



2. Apertura y disección peritoneal desde promontorio hacia ápice vaginal



3. Disección anterior: disección vesical y exposición de ápice vaginal



4. Disección posterior: disección espacio rectovaginal



5. Exposición del promontorio: Vena iliaca comun izquierda y vasos presacros



6. Fijación de malla rama anterior



7. Fijación de malla rama posterior



8. Fijación de malla a promontorio



9. Cierre de peritoneo utilizando sutura continua

desde el promontorio hasta el ápice vaginal.

3. Disección del espacio véstico-vaginal y medición de su longitud para fijar la rama anterior de la malla.
4. Disección del espacio recto-vaginal y medición de su longitud para fijar la rama posterior de la malla.
5. Exposición del promontorio y sitio de fijación de rama vertical de la malla. Es muy importante durante este paso identificar estructuras anatómicas como uréter derecho, vasos presacros, plexo hipogastrio y vena iliaca primitiva izquierda a fin de evitar complicaciones.
6. Fijación de la rama anterior de la malla a la pared vaginal anterior con suturas absorbibles de polidioxanona (PDS® 2-0).
7. Fijación de la rama posterior de la malla a la pared vaginal posterior con suturas absorbibles de polidioxanona (PDS® 2-0).
8. Fijación de la rama principal de la malla al promontorio con suturas no absorbibles (Prolene® 2-0).
9. Cierre del peritoneo con sutura continua barbada absorbible de polipropileno (V-Loc®).

SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS

Se realizó un seguimiento estandarizado con la finalidad de evaluar los resultados anatómicos y funcionales, así como la aparición de posibles complicaciones posoperatorias. Las pacientes fueron evaluadas clínicamente cada tres meses durante el primer año postoperatorio y luego de modo semestral.

Se realizó una evaluación sistemática de:

- Función vesical, intestinal y sexual (en pacientes sexualmente activas).
- Resultados anatómicos mediante exa-

men físico ginecológico. En caso de recurrencia, se utilizó el sistema POP-Q para cuantificar el grado de prolapso. La falla anatómica se definió como un estadio II o mayor en la escala POP-Q.

- Complicaciones: se interrogó a las pacientes sobre la aparición y el momento de cualquier complicación, comorbilidad o tratamiento adicional requerido desde la cirugía inicial.

RESULTADOS

La mediana de seguimiento fue de 15 meses (rango: 3 – 37 meses).

La mediana de edad de las participantes fue de 65 años (rango: 57 – 78 años), con una mediana de paridad de 3 (rango: 2 – 5) y un índice de masa corporal (IMC) promedio de 22 (rango: 19 – 26).

Del total de las 15 pacientes intervenidas, 11 presentaban prolapso de cúpula vaginal post-histerectomía. Los 4 casos restantes correspondieron a prolapso uterino estadio III o superior, en los cuales se realizó una histerectomía subtotal con preservación del anillo cervical sin apertura vaginal. En 3 casos se realizó al finalizar la SCP una perineoplastia concomitante.

Resultados quirúrgicos

El tiempo operatorio tuvo una mediana de 180 minutos (rango: 130 – 220 min), observándose una tendencia a la reducción progresiva de los tiempos con la experiencia acumulada del equipo. En los cuatro procedimientos en los que se realizó histerectomía subtotal, el tiempo quirúrgico fue superior a la mediana. La mediana de estadía hospitalaria fue de 1,8 días (rango: 1-3 días). No se registró ningún reingreso luego del alta hospitalaria.

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS Y POSTOPERATORIAS

Se registró una única complicación intraoperatoria (1/15), correspondiente a una lesión vesical durante la disección del espacio vesicovaginal. Esta fue resuelta durante el intraoperatorio mediante sutura laparoscópica y sonda vesical durante 7 días, sin complicaciones posteriores (Grado I Clasificación Clavien-Dindo).

Durante el período postoperatorio, no se registraron complicaciones relacionadas con el material protésico (ej. extrusión, exposición, o dolor).

En cuanto a los aspectos funcionales, durante el seguimiento, una paciente requirió tratamiento con anticolinérgicos por incontinencia de urgencia, con buena evolución y resolución de los síntomas a la semana. Una segunda paciente fue intervenida quirúrgicamente por incontinencia urinaria de esfuerzo oculta, a los dos meses de la SCP, con resolución completa de la sintomatología.

En cuanto a la función sexual, todas las pacientes sexualmente activas reportaron una mejoría subjetiva en su calidad de vida con respecto a la etapa preoperatoria.

Se observó una única recurrencia en el compartimento posterior, en una paciente con EPOC, fumadora intensa, con antecedentes de tres cirugías previas por prolapso genital y dos cirugías previas por prolapso rectal, realizadas por el equipo de coloproctología (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La SCP laparoscópica demostró ser una técnica efectiva, logrando resultados clínicos y funcionales satisfactorios a lo largo del seguimiento. Se obtuvo una suspensión óptima del compartimento apical, con un ade-

Tabla 1.

Resultados de la serie

Total pacientes intervenidas (n=15)	
Prolapso cúpula vaginal	11
Prolapso uterino estadio III o mayor	4
Complicaciones	
Intraoperatorias	1 (lesión vesical)
Postoperatorias	0
Disfunciones	
Disfunción Urinaria	2
Disfunción Sexual	0
Disfunción Intestinal	0
Recurrencias	
	1

cuado soporte de nivel I según la clasificación de DeLancey. Solo se registró un caso de recurrencia durante el seguimiento de la serie, ocurrido en una paciente con factores de riesgo significativos debido a sus antecedentes personales y quirúrgicos.

En términos funcionales, se identificaron dos eventos postoperatorios relevantes: una paciente requirió reintervención por incontinencia urinaria de esfuerzo oculta, la cual se resolvió exitosamente mediante la colocación de un sling suburetral, mientras que otra paciente presentó incontinencia urinaria de urgencia, respondiendo favorablemente al tratamiento con anticolinérgicos. Estos aspectos ponen de manifiesto la importancia de una correcta evaluación preoperatoria así como de informar a las pacientes de la posible aparición de una incontinencia oculta durante el posoperatorio.

En el ámbito de la esfera sexual, las pacientes reportaron una mejoría significativa a lo largo del seguimiento, lo que sugiere un impacto positivo de la técnica en la calidad de vida en este aspecto.

A pesar del tamaño limitado de nuestra serie, los resultados obtenidos son compa-

rables a los reportados en estudios con un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado. Pacqué et al. llevaron a cabo un estudio de cohorte descriptivo prospectivo en 331 pacientes consecutivas intervenidas mediante SCP laparoscópica por prolapso sintomático⁸. En su análisis comunicaron una tasa de curación objetiva del 92% a los siete años⁸. Asimismo, el 82,5% de las pacientes refirió una mejoría clínica significativa a los 86 meses de seguimiento. La tasa de reintervención por recurrencia del prolapso fue del 3,3%, mientras que las principales causas de reintervención incluyeron complicaciones relacionadas con la malla (7,0%) e incontinencia urinaria (6,7%)⁸. Estos hallazgos respaldan la durabilidad y eficacia de la técnica, incluso en estudios con mayores cohortes y tiempos de seguimiento más prolongados que nuestra serie.

No obstante, la tasa de exposición de la malla ha disminuido significativamente en los últimos años, en gran parte debido a la optimización de diversas variables quirúrgicas⁹. Factores como el perfeccionamiento de la técnica operatoria, una disección más precisa y la selección adecuada tanto del tipo de malla como del material de sutura han desempeñado un papel clave en esta reducción⁹. En particular, la sustitución de suturas permanentes por suturas absorbibles monofilamento, tal como se describe en la técnica quirúrgica, ha sido un factor determinante en la disminución de la exposición⁹. Asimismo, la introducción de mallas de polipropileno ultraligeras ha permitido minimizar las complicaciones relacionadas con la prótesis, contribuyendo a una mejor tolerancia y seguridad del procedimiento⁹.

El metanálisis más sólido hasta la fecha sigue siendo la revisión Cochrane de 2023 titulado *Surgery for women with apical vaginal*

*prolapse*¹⁰. Esta revisión identificó siete ensayos clínicos aleatorizados que compararon la SCP con los procedimientos de soporte apical vía vaginal. Los ensayos incluyeron un total de 613 mujeres, con un seguimiento que varió de 6 meses a 4 años¹⁰. De los ensayos incluidos, 4 compararon SCP con la espinofijación¹¹⁻¹⁴, 2 ensayos compararon SCP con fijación a ligamentos uterosacros¹⁵⁻¹⁶, 1 ensayo comparó SCP con la reparación transvaginal¹⁵, mientras que el último ensayo comparó SCP con malla vaginal total¹⁷. La revisión determinó que la percepción del prolapso (RR 2,31; IC 95%: 1,27-4,21), la recurrencia del prolapso en el examen físico (RR 2,33; IC 95%: 1,34-4,04) y la necesidad de una cirugía repetida por prolapso (RR 1,87; IC 95%: 1,32-2,65) fueron más frecuentes después de los procedimientos vaginales para el prolapso de la cúpula apical en comparación con la SCP. Adicionalmente, la incontinencia urinaria de esfuerzo fue más común tras los procedimientos vaginales que después de la SCP (RR 1,86; IC 95%: 1,17-2,94)¹⁰.

A partir de esta publicación, la *International Continence Society*, en la séptima edición de su libro de consulta internacional sobre incontinencia 2023, incluyó estos hallazgos como evidencia de grado A según el Sistema de Clasificación de Oxford¹⁸.

Respecto a la calidad de vida de las pacientes, Guan et al. realizaron una revisión sistemática en la que evaluaron los beneficios de diversas cirugías para el prolapso de órganos pélvicos¹⁹. Destacaron que la SCP mostró resultados superiores en los desenlaces reportados mediante un cuestionario específico validado para esta condición, evidenciando una alta satisfacción global y una mejora funcional significativa¹⁹.

Históricamente, las complicaciones de la SCP han sido bien documentadas en un me-

taanálisis de 2015 que incluyó 79 estudios²⁰. Esta revisión encontró que, en comparación con las reparaciones vaginales con tejido nativo, la SCP se asoció con una mayor tasa de obstrucción intestinal (2,7% vs. 0,2%, $p < 0.1$), complicaciones relacionadas con la malla o las suturas (4.2% vs. 0.4%, $p < 0.01$) y enfermedad tromboembólica (0.6% vs. 0.1%, $p = 0.03$). En contraste, y más recientemente, un metaanálisis realizado por Zhang et al. demostró que, entre los 4,120 participantes incluidos, no hubo una diferencia significativa en las tasas de hemorragia (OR 0.46; IC 95%: 0.19–1.10; $p = 0.08$), infección de la herida quirúrgica (OR 0.46; IC 95%: 0.21–1.02; $p = 0.06$) y complicaciones gastrointestinales (OR 0.59; IC 95%: 0.28–1.02; $p = 0.06$)²¹. Esto podría reflejar un aumento progresivo en la destreza quirúrgica de los cirujanos con el tiempo y la evolución en los aspectos técnicos del procedimiento.

Recientemente, el ensayo clínico aleatorizado de Menefee et al.²² comparó la eficacia y seguridad de tres enfoques quirúrgicos para el tratamiento del prolapso de cúpula vaginal tras histerectomía: SCP, malla transvaginal y reparación transvaginal con tejido nativo. Si bien los resultados mostraron tasas de fallo similares entre la sacrocolpopexia (SCP) y la malla transvaginal —ambas superiores a la reparación con tejido nativo—, solo la SCP alcanzó significancia estadística²². Incluso, la SCP demostró ser segura y eficaz, con mejoras en calidad de vida, alta satisfacción y un perfil de complicaciones reducido, lo que respalda su uso clínico y la importancia de un soporte apical duradero²².

En cuanto a la SCP para el prolapso uterino, la mayoría de la evidencia disponible se ha centrado exclusivamente en el contexto del prolapso post histerectomía. Si bien los resultados anatómicos han sido favora-

bles para la histerectomía total concomitante, persisten preocupaciones debido a las mayores tasas de exposición de la malla²³. Una estrategia propuesta para reducir este riesgo es optar por una histerectomía supracervical en lugar de una histerectomía total. Si bien la eficacia y seguridad de la SCP con histerectomía subtotal han sido reportadas, aún se requiere una evaluación adicional mediante ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y metodológicamente rigurosos⁹.

Reconocemos las debilidades de nuestro estudio. En primer lugar se trata únicamente de 15 casos, lo que refleja un número insuficiente para realizar pruebas estadísticas contundentes. En segundo lugar, si bien contamos con un seguimiento de todas las pacientes intervenidas, éste no es lo suficientemente prolongado como el de las series publicadas internacionalmente.

Finalmente, dado que se trata de un estudio descriptivo, no contamos con resultados comparativos de otros abordajes quirúrgicos que nos permitan establecer conclusiones generalizables.

CONCLUSIONES

La SCP debe considerarse una de las técnicas de referencia para el tratamiento del prolapso apical, respaldada por excelentes resultados a largo plazo, altos niveles de satisfacción por parte de las pacientes y bajas tasas de complicaciones. Su adopción ha crecido sostenidamente a nivel mundial, impulsada por una mayor difusión del procedimiento, avances en la capacitación quirúrgica y el perfeccionamiento técnico.

El abordaje laparoscópico se ha consolidado como la vía de elección, al ofrecer menor morbilidad, una recuperación más rápi-

da y costos hospitalarios reducidos en comparación con otras alternativas quirúrgicas.

Consideramos que la SCP laparoscópica debe formar parte del abanico de opciones terapéuticas ofrecidas a las pacientes con prolapso apical, dentro de un enfoque centrado en la evidencia y en la individualización del tratamiento.

Referencias

1. Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol* 2014;123:1201–6.
2. Fitzgerald MP, Janz NK, Wren PA, Wei JT, Weber AM, Ghetti C, et al. Prolapse severity, symptoms and impact on quality of life among women planning sacrocolpopexy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;98:24–8.
3. Lane FE. Repair of posthysterectomy vaginal–vault prolapse. *Obstet Gynecol*. 1962;20(1):72–7.
4. Nygaard I, Brubaker L, Zyczynski HM, Cundiff G, Richter H, Gantz M, et al. Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *JAMA* 2013;309:2016–24.
5. Barber MD, Maher C. Apical prolapse. *Int Urogynecol J* 2013; 24:1815–33.
6. De Gouveia De Sa M, Claydon LS, Whitlow B, Dolcet Artahona MA. Laparoscopic versus open sacrocolpopexy for treatment treatment of prolapse of the apical segment of the vagina: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2016;27:3–17.
7. Costantini E, Mearini L, Lazzeri M, Bini V, Nunzi E, di Biase M, et al. Laparoscopic versus abdominal sacrocolpopexy: a randomized, controlled trial. *J Urol* 2016;196:159–65.
8. Pacquée S, Nawapun K, Claerhout F, Werbrouck E, Veldman J, D'hoore A, Wyndaele J, Verguts J, De Ridder D, Deprest J. Long-Term Assessment of a Prospective Cohort of Patients Undergoing Laparoscopic Sacrocolpopexy. *Obstet Gynecol*. 2019 Aug;134(2):323–332.
9. Shahid U, Chen Z, Maher C. Sacrocolpopexy: The Way I Do It. *Int Urogynecol J*. 2024 Nov;35(11):2107–2123.
10. Maher C, Yeung E, Haya N, Christmann-Schmid C, Mowat A, Chen Z, Baessler K. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jul 26;7(7):CD012376.
11. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(6):1418–21.
12. Lo TS, Wang AC. Abdominal colposacropepy and sacrospinous ligament suspension for severe uterovaginal prolapse: a comparison. *J Gynecol Surg*. 1998;14:59–64.
13. Maher CF, Qatawneh A, Dwyer P, Carey M, Cornish A, Schluter P. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse. A prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:20–6.
14. Daneshpajooch A, Pakmanesh H, Sohbaty S, Mirzaei M, Zemanati E, Dehesh T. Comparing laparoscopic sacrocolpopexy with vaginal sacrospinous ligament fixation in the treatment of vaginal apical prolapse; the first randomized clinical trial: a pilot study. *Urol J*. 2022;19(2):131–7.
15. Rondini C, Braun H, Alvarez J, Urz.a MJ, Villegas R, Wenzel C, Descouvieres C. 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.
16. Ow L, Lim YN, Lee J, Murray C, Thomas E, Leitch A, et al. RCT of vaginal extraperitoneal uterosacral ligament suspension (VEULS) with anterior mesh versus sacrocolpopexy: 4-year outcome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2018;29(11):1607–14.
17. Maher C, Feiner B, DeCuyper E, Nichlos C, Hickey K, O'Rourke P. Laparoscopic sacral colpopexy versus total vaginal mesh for vaginal vault prolapse: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(4):360.e1–7.
18. Cardozo L, Rovner E, Wagg A, Wein A, Abrams P. (eds) *Incontinence*, 7th Edition. Bristol: ICI-ICS, 2023.
19. Guan Y, Han J. Quality-of-life improvements in patients after various surgical treatments for pelvic organ prolapse. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(3):813–20.
20. Siddiqui NY, Grimes CL, Casiano ER, Abed HT, Jeppson PC, Olivera CK, et al. Mesh sacrocolpopexy compared with native tissue vaginal repair: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):44–55.
21. Zhang W, Cheon WC, Zhang L, Wang X, Wei Y, Lyu C. Comparison of the effectiveness of sacrospinous ligament fixation and sacrocolpopexy: a meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2022;33:3–13.
22. Menefee SA, Richter HE, Myers D, Moalli P, Weidner AC, Harvie HS,

Rahn DD, Meriwether KV, Paraiso MFR, Whitworth R, Mazloomdoost

D, Thomas S; NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Apical

Suspension Repair for Vaginal Vault Prolapse: A Randomized Clinical
Trial. *JAMA Surg.* 2024 Aug 1;159(8):845–855.

23. Matthews CA, Myers EM, Henley BR, Kenton K, Weaver E, Wu JM,
Geller EJ. Long-term mesh exposure after minimally invasive total
hysterectomy and sacrocolpopexy. *Int Urogynecol J.* 2023;34:291–6.

Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg
LIBRE DE ESTRÓGENO

Innovación en anticoncepción

24 + 4

DOP
ÚNICA DROSPIRENONE
ONLY PILL



APROBADO POR

FDA U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

-  Sólida eficacia anticonceptiva equivalente a los AOC.
-  Seguridad comprobada.
-  Único anticonceptivo aprobado en adolescentes.
-  Excelente control de ciclo. Sangrados predecibles.
-  Beneficios más allá de la anticoncepción.



Slinda.uy

 **ANTICONCEPTIVOS**
Urufarma

Terapia hormonal de la menopausia y riesgo de tromboembolismo: revisión sistemática

Menopausal hormone therapy and risk of thromboembolism: systematic review

Franklin José Espitia De La Hoz^{1b}

Resumen

Introducción: la terapia hormonal de la menopausia se asocia con cambios en la hemostasia, contribuyendo a un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Objetivo: evaluar el riesgo de tromboembolismo asociado a la terapia hormonal de la menopausia.

Material y métodos: se hizo una revisión sistemática de la literatura en diferentes bases de datos electrónicas (Medline vía Pub-Med, EMBASE [Elsevier], Cochrane Database of Systematic Reviews [plataforma Wiley], entre otras), a través de términos de búsqueda libres y estandarizados. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, artículos de revisión y metaanálisis que tuvieran disponible el texto completo; publicados en español e inglés, entre 1980 y 2024. Los desenlaces evaluados incluyeron: riesgo de tromboembolismo (TE) asociados al uso de la terapia hormonal de la menopausia (THM), mortalidad cardiovascular y tromboembolismo venoso (TEV).

Resultados: se incluyeron 73 publicaciones. Las mujeres usuarias de THM tienen mayor riesgo de TEV al compararlas con las que nunca la usan (Odds-ratios [OR]: 1,72; 1,47-2,01), siendo mayor el riesgo con la combinación de estrógenos más progestinas (OR: 2,35; 1,9-2,9) que con el estrógeno solo (OR: 1,43; 1,34-1,53), y menor con la terapia transdérmica (OR: 0,95; 0,81-1,10) o con la tibolona (OR: 0,92; IC95%: 0,77-1,10). El riesgo de TEV asociado a la THM depende del compuesto estrogénico elegido (menor con es-

trógeno solo, mayor con la combinación de estrógenos más progestinas). El riesgo de TEV asociado a la THM depende del compuesto estrogénico elegido (menor con es-

Ginecología y Obstetricia / Universidad Militar Nueva Granada
Epidemiología / Fundación Universitaria del Área Andina
Sexología Clínica - Master en sexología: educación y asesoramiento sexual / Universidad de Alcalá de Henares
Infecciones de Transmisión Sexual y VIH / Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona
Uroginecología / FUCS - Unicamp, Brasil
Director Científico: Hathor, Clínica Sexológica.

Franklin José Espitia De La Hoz. <https://orcid.org/0009-0001-5806-0298>

Autor responsable:
Franklin José Espitia De La Hoz. espitiafranklin71@gmail.com

Recibido: 9/9/2024 Aceptado: 30/9/2024

tradiol que con los estrógenos conjugados), dosis, vía de administración y tiempo de uso.

Conclusiones: los riesgos de TEV suelen ser menores con estradiol frente a los estrógenos conjugados y con la administración transdérmica. Existe la necesidad de que tanto las usuarias de la THM como sus médicos, evalúen los riesgos y beneficios de su uso.

Palabras clave: Menopausia; Terapia de Reemplazo de Hormonas; Riesgo; Tromboembolia; Embolia Pulmonar.

Abstract

Introduction: Menopausal hormone therapy is associated with changes in hemostasis, contributing to a higher risk of thromboembolic complications.

Objective: to evaluate the risk of thromboembolism associated with menopausal hormone therapy.

Materials and methods: A systematic review of the literature was carried out in different electronic databases (Medline via Pub-Med, EMBASE [Elsevier], Cochrane Database of Systematic Reviews [Wiley platform], among others), through search terms Free and standardized. Randomized clinical trials, review articles and meta-analyses were included if the full text was available; published in Spanish and English, between 1980 and 2024. The evaluative outcomes include: risk of thromboembolism (VTE) associated with the use of menopausal hormone therapy (MHT), cardiovascular mortality and venous thromboembolism (VTE).

Results: 73 publications are included. Women who use MHT have a higher risk of ET when compared to those who never use it (Odds ratios [OR]: 1.72; 1.47–2.01), with the risk being higher with the combination of estrogens plus progestins (OR: 2.35, 1.9–2.9) than with estrogen alone (OR: 1.43, 1.34–1.53), and less with transdermal therapy

(OR: 0.95; 0.81–1.10) or with tibolone (OR: 0.92; 95% CI: 0.77–1.10). The risk of ET associated with MHT depends on the estrogenic compound chosen (less with estradiol than with conjugated estrogens), dose, route of administration, and time of use.

Conclusions: The risks of VTE are usually lower with estradiol compared to conjugated estrogens and with transdermal administration. There is a need for both MHT users and their physicians to weigh the risks and benefits of their use.

Key words: Menopause; Hormone Replacement Therapy; Risk; Thromboembolism; Pulmonary Embolism.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la longevidad ha incrementado en las mujeres y se prevé que para el año 2050 las mujeres de 50 años o más, en todo el mundo, sumen 1600 millones, frente a los 1000 millones de 2020⁽¹⁾.

La edad de inicio de la menopausia (de manera natural) se presenta alrededor de los $48,1 \pm 5,39$ años, con una duración media de la menopausia de $9,6 \pm 7,5$ años⁽²⁾.

El aumento de la esperanza de vida hace que las mujeres se enfrenten a largos períodos de postmenopausia, lo cual representa aproximadamente un tercio de su vida^(2,3).

Los síntomas vasomotores (sofocos, sudoración nocturna y palpitaciones) constituyen la sintomatología característica de la menopausia, afectando entre el 62,5%⁽³⁾ y 87,7%⁽⁴⁾ de las mujeres en la transición a la menopausia; de las cuales el 49,27% los definen como moderados o severos⁽⁵⁾. Adicionalmente, hasta el 85% de las mujeres en la posmenopausia experimentan síntomas genitourinarios⁽⁶⁾; y la mayoría los califican como moderados a graves⁽²⁾.

Los síntomas de la menopausia se ven reflejados no solo a nivel del aparato geni-

tal, sino también en el sistema esquelético, cardiovascular y a nivel psicológico ⁽²⁻⁴⁾; de tal manera que la carga de los síntomas de la menopausia, pueden afectar de manera considerable la vida personal, social y laboral de las mujeres, con grave deterioro de su calidad de vida en general ^(7,8).

La terapia hormonal de la menopausia (THM) es el tratamiento más eficaz para controlar los síntomas vasomotores y genitourinarios ^(6,9,10); sin embargo, no existe a la fecha, ninguna otra alternativa u opción terapéutica conocida, que sea tan efectiva o más efectiva, para aliviar la sintomatología de la menopausia ⁽¹¹⁾.

El uso de la THM después del estudio WHI ⁽¹²⁾, se ha convertido en uno de los temas más polémicos con relación a la salud de la mujer en climaterio ⁽¹¹⁾. Es inmensa la constelación de datos publicados, donde se ha evaluado la realidad actual acerca del uso de la THM ⁽¹³⁻¹⁶⁾; lo cierto es que esta no solo es eficaz para tratar los síntomas más frecuentes de la menopausia, sino que también ofrece beneficios contra algunas afecciones crónicas relacionadas con el envejecimiento (osteoporosis, enfermedad de las arterias coronarias, demencia e incluso la mortalidad por todas las causas) ⁽¹⁷⁻²⁰⁾ así como de los trastornos sexuales ⁽²¹⁾.

Una vehemente preocupación con el uso de la THM es el incremento en la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) y cáncer de mama ^(22,23); aunque se sabe de un riesgo natural de TEV (aumento exponencial), con la edad, registrando una incidencia anual de 1,25/1000 mujeres en el grupo de edad de 40-59 años hasta 7,87 en las mayores de 75 años ⁽²⁴⁾.

La literatura médica ha sido clara y enfática en afirmar y en aceptar que la THM, aumenta el riesgo de TEV ^(25,26); de ahí la necesi-

dad de evaluar este eventual riesgo, durante la consulta médica antes del inicio de la THM, así como acompañarla de la constante evaluación de la necesidad de renovación de la misma ⁽²⁷⁾.

Ante la creciente necesidad de recurrir a la prescripción de la THM, debido a una población de mujeres en envejecimiento continuo, y motivados por la elevada negatividad de algunos colegas hacia la misma; se hace necesario reconciliarnos con esta, más allá de los datos reportados por el estudio WHI ⁽¹²⁾, respaldados por diferentes fuentes con trascendente evidencia; por eso el objetivo de esta revisión consistió en evaluar el riesgo de tromboembolismo asociado a la terapia hormonal de la menopausia.

MATERIALES Y MÉTODOS

La pregunta final de investigación de este trabajo es la siguiente: En mujeres de edad madura, en etapa de menopausia, ¿Cuál es el riesgo de tromboembolismo asociado a la terapia hormonal de la menopausia?

Los criterios de inclusión, tenidos en cuenta fueron:

- *Tipo de estudios:* ensayos clínicos aleatorizados, artículos de revisión y metaanálisis que tuvieran disponible el texto completo para su total lectura y evaluación; publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 30 de junio de 2021.
- *Tipo de población:* estudios donde se incluyeran mujeres en etapa de menopausia, definida como el cese definitivo de la menstruación, resultante de la pérdida de la actividad folicular ovárica, ocurrida después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin que haya otra causa patológica o fisiológica definida ⁽²⁸⁾.
- *Tipo de intervención:* la expresión de inte-

rés fue la terapia hormonal de la menopausia (THM) y los comparadores fueron tromboembolismo venoso (TEV) y embolia pulmonar (EP).

En el riesgo se consideraron como desenlaces primarios la presencia de TEV y de EP, y como resultados secundarios el aumento de la mortalidad cardiovascular. En la THM se consideraron como primarios los eventos tromboembólicos y la proporción de eventos adversos, y como secundarios, los sangrados imprevistos, el aumento de peso, el dolor articular o muscular, y la disminución de la libido.

Se excluyeron los estudios con menos de 20 participantes y los posters o abstracts, dado que no se contaba con la totalidad de la información sobre las características y los desenlaces de la revisión.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se hizo una búsqueda de la literatura médica por medio de las siguientes bases de datos: EMBASE [Elsevier], Central, CINAHL, Medline vía PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews [plataforma Wiley], Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud -BVS, interfaz iAHx), SCOPUS, CUIDEN, TESEO y WOS.

Los términos clave de interés, los cuales se usaron en la búsqueda, se definieron en función de la pregunta PICOT (*P-patient* (paciente), *I-intervention* (intervención), *C-comparison* (comparación), *O-outcome* (resultados), *T-time* (tiempo) ⁽²⁹⁾ (tabla 1). En un primer paso se incluyeron los términos para establecer la población y, más adelante, los términos de búsqueda para las tecnologías de interés.

Los criterios con los cuales se definió la población a manera de texto libre y vocabulario controlado (MeSH y DeCS) fueron: "Me-

nopause", "Hormone Replacement Therapy" [Mesh] y "Thromboembolism". Los términos para las tecnologías de salud de interés que fueron asociados a través del operador booleano odds ratio (OR) fueron: "Risk", "Venous Thromboembolism", "Pulmonary Embolism", "Cardiovascular Diseases", "Breast Neoplasms" y "Mortality". Al final, la serie de términos de búsqueda que definieron la población se unieron con los términos de las tecnologías de salud de interés mediante el operador booleano "AND".

En otro orden de ideas, se procedió a una búsqueda manual en "bola de nieve" a partir del listado de las referencias de cada artículo seleccionado por los revisores, con la intención de aumentar la búsqueda de otras publicaciones que cumplieran con los criterios de selección de la investigación.

Tabla 1.

Pregunta de evaluación en la estructura PICOT

P	Mujeres en etapa de la menopausia con riesgo de tromboembolismo
I	Terapia hormonal de la menopausia
C	Tromboembolismo venoso y embolia pulmonar
O	Riesgo
	<i>Primarios</i>
	Presencia de tromboembolismo venoso
	Presencia de embolia pulmonar
	<i>Secundario</i>
	Aumento de la mortalidad cardiovascular
	Terapia hormonal de la menopausia
	<i>Primarios</i>
	Proporción de eventos tromboembólicos
	Proporción de eventos adversos
	<i>Secundarios</i>
	Aumento de peso
	Disminución de la libido
	Dolor articular
Sangrados imprevistos	
T	De lo reportado en los estudios incluidos

Tamizaje de referencias y selección de artículos

El tamizaje de las referencias la hicieron dos investigadores (LOS y FMC) de forma independiente, sin conocer los resultados del otro revisor. Después se compararon los artículos seleccionados por cada uno de los revisores, las dudas relacionadas con la selección de los artículos se resolvieron a través de consenso entre los revisores, verificando de nuevo título y resumen, y si se necesitaba más análisis se evaluaba el texto completo para definir si se incluía o no. En aquellos casos en que hubo desacuerdo, se apeló a un tercer investigador (FEA). Si los datos requie-

ridos no se encontraban en el artículo revisado, se contactó a los autores para que proporcionaran dicha información.

RESULTADOS

La búsqueda en las bases de datos alcanzó un total de 940 publicaciones, al descartar los duplicados se detectaron un total de 271 referencias; de las cuales se seleccionaron 96 que cumplían con los criterios de inclusión según título y abstract para su posterior evaluación en texto completo. Al final, se incluyeron 73 publicaciones (figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para el tamizaje y selección de los artículos.

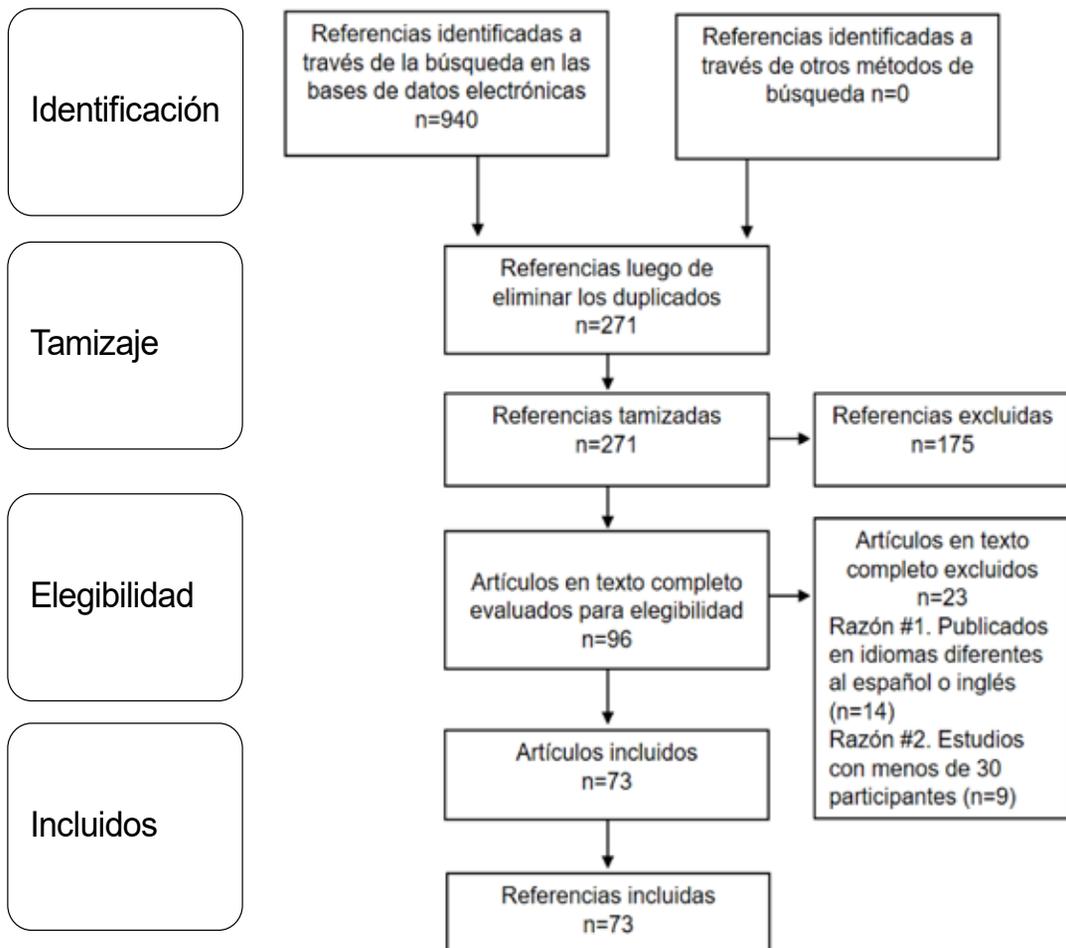


Tabla 2.

Indicaciones y contraindicaciones de la terapia hormonal de la menopausia (32-34)

Tipo de paciente	Formulación	Indicaciones	Contraindicaciones
Mujeres con histerectomía	Terapia con estrógeno solo	Tratamiento de los síntomas vasomotores Prevención de la osteoporosis	Absolutas: Antecedente de cáncer (mama, endometrio u otro estrógeno dependiente) Antecedentes de cardiopatía coronaria, ECV o AIT Antecedentes de TEV / EP Enfermedad hepática grave Hipersensibilidad a la THM HTA no controlada Sangrado vaginal inexplicable Trombofilias
Mujeres con útero	Terapia con estrógeno más progestágeno		Relativas: Enfermedad pancreática o de la vesícula biliar. Hipertrigliceridemia Insuficiencia renal Riesgo de tromboembolismo venoso Riesgo elevado de cáncer de mama Tabaquismo

Terapia hormonal de la menopausia (THM)

La THM, también conocida anteriormente como terapia de reemplazo hormonal (TRH), consiste en administrar cantidades variables de estrógeno solo o en combinación con un progestágeno, para tratar los síntomas y las consecuencias para la salud de la mujer, debido a la disminución en la producción ovárica de estrógenos asociada con la menopausia ⁽²⁷⁾.

La THM es considerada el tratamiento de elección, y el más eficaz para el manejo de los síntomas de la menopausia, tanto de los síntomas vasomotores como de los trastornos del sueño ⁽³⁰⁾. Esta se prescribe en varias formas, dosis, vías y regímenes: estrógenos solos (mujeres sin útero) o combina-

dos con progestágenos (después de la histerectomía) ^(11,31). Las indicaciones y contraindicaciones de la THM se detallan en la tabla 2.

THM: terapia hormonal de la menopausia; ECV: enfermedad cerebrovascular; AIT: Ataque Isquémico Transitorio; TEV: tromboembolismo venoso; EP: Embolia Pulmonar.

El estudio WHI ⁽¹²⁾, es un ensayo clínico controlado aleatorizado (de prevención primaria), con una duración planificada de 8,5 años (inicio del estudio: 1993 - 1998), en el que 40 centros clínicos de EE. UU. reclutaron a 16608 mujeres en la posmenopausia (50 a 79 años) (figura 2). Un grupo de 8506 participantes recibieron diariamente una tableta con estrógenos equinos conjugados (EEC:

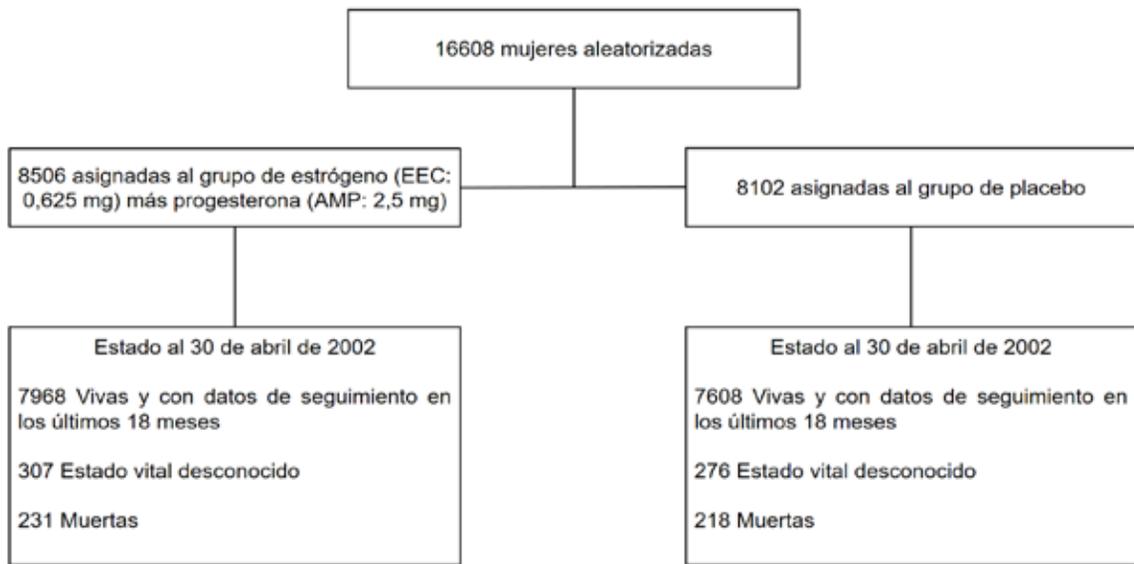


Figura 2.

Población de mujeres reclutadas en el estudio WHI (Women's Health Initiative).

0,625 mg) más acetato de medroxiprogesterona (AMP: 2,5 mg) y otro grupo de 8102 mujeres recibieron placebo. El riesgo de embolia pulmonar (EP) y trombosis venosa profunda (TVP) fue significativamente mayor en el grupo de EEC más AMP en comparación con el placebo HR (hazard ratios): 1,98; [IC95%: 1,36–2,87] para EP, y HR:1,87; [IC95%:1,37–2,54] para TVP. En el grupo de EEC solos, el riesgo de EP o TVP no fue estadísticamente diferente del placebo en mujeres de 50 a 79 años (HR: 1,35; [IC95%: 0,89–2,05] para EP, y HR: 1,48; [IC95%: 1,06–2,07] para TVP. El perfil de riesgo-beneficio encontrado en este estudio, no es consistente con los requisitos para una intervención viable para la prevención primaria de enfermedades crónicas, y los resultados indican que la THM no debe iniciarse ni continuarse para la prevención primaria de la cardiopatía coronaria. En sus conclusiones se destaca: Los riesgos generales para la salud superaron los beneficios del uso de estrógeno combinado con progesti-

na, durante un seguimiento promedio de 5,2 años, entre mujeres estadounidenses posmenopáusicas sanas. La mortalidad por todas las causas no se vio afectada durante el ensayo. El perfil de riesgo-beneficio encontrado en este ensayo, no es consistente con los requisitos para una intervención viable para la prevención primaria de enfermedades crónicas, y los resultados indican que este régimen no debe iniciarse ni continuarse para la prevención primaria de la cardiopatía coronaria.

En el periodo precedido al estudio WHI⁽¹²⁾, se promovió que la THM no solo era eficaz para el manejo de los síntomas comunes de la menopausia, sino que también ofrecía beneficios contra algunas afecciones crónicas (osteoporosis, enfermedad arterial coronaria, demencia e incluso la mortalidad por todas las causas)⁽¹⁷⁻²⁰⁾; sin embargo, a medida que se realizaron ensayos clínicos controlados aleatorizados, se pudieron cuestionar varios de los supuestos beneficios de la THM

para la salud de la mujer a largo plazo, al demostrarse la presencia de los riesgos relacionados. Esto ha motivado a las principales sociedades médicas a proporcionar pautas de práctica clínica con relación al tema^(9,23,35).

Es incuestionable que los resultados del estudio WHI⁽¹²⁾, al demostrar los riesgos en mujeres posmenopáusicas mayores, relacionados con la THM, condujeron a un cambio cataclísmico tanto en el manejo de la menopausia, como en el patrón de prescripción que se traía de la THM; ahora, no podemos desconocer el sustancial valor de la THM en la salud de la mujer en climaterio (tabla 3).

Tabla 3.

Utilidad y beneficios de la Terapia Hormonal de la Menopausia⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

Alivia los síntomas de urgencia y cistitis poscoital
Aminorar la pérdida de masa muscular relacionada con la edad
Disminuye los síntomas / signos del SGUM (sequedad vaginal / dispareunia)
Elimina / reduce los sofocos
Mantiene la salud ósea
Mejora el estado de ánimo y la memoria
Mejora la calidad del sueño
Reduce el dolor en las articulaciones
Retrasa la progresión de la artrosis posmenopáusica
Optimiza el uso de insulina periférica
Reduce el riesgo / progresión de la Diabetes tipo 2

SGUM: Síndrome Genitourinario de la Menopausia

Tromboembolismo venoso (TEV) y embolia pulmonar (EP)

A lo largo de la historia de la THM, se sabe que el uso de estrógenos orales (con o sin progestinas), en mujeres posmenopáusicas, aumenta el riesgo de TEV de 2 a 4 veces, especialmente con los estrógenos conjugados equinos⁽³⁶⁻³⁸⁾. El riesgo más alto se concentra en las nuevas usuarias, en las que es casi tres veces mayor⁽³⁷⁾; por consiguiente, no es

inesperado ni sorprenden los hallazgos del estudio WHI⁽¹²⁾, en especial con las dosis y las moléculas utilizadas.

Los riesgos de TEV aumentan con la edad, por lo que los riesgos absolutos son mayores en mujeres de 60 a 69 años en comparación con las mujeres de 50 a 59 años^(20,22,27); y en esto hacemos un sonoro énfasis, ya que la importancia de la edad es un hecho aún mayor ahora, en el periodo post-WHI⁽²⁷⁾.

Las preparaciones orales de la THM no son un "reemplazo del estrógeno natural"; y tienen efectos de "primer paso" sobre la síntesis de proteínas plasmáticas en el hígado, lo que aumenta la activación de la coagulación sanguínea y posiblemente la inflamación, al alterar la síntesis hepática de factores de la coagulación e inhibidores de la coagulación⁽³⁷⁻³⁹⁾; por lo tanto, son fármacos protrombóticos y proinflamatorios, de ahí el aumento del riesgo de trombosis arterial y venosa⁽³⁹⁾.

La THM afecta los mecanismos de la hemostasia a través de la disminución de la síntesis de inhibidores de la coagulación (anti-trombina III, proteína S, proteína C e inhibidor de la vía del factor tisular); así como reducción del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y del antígeno del activador del plasminógeno de tipo tisular (tPA), al igual que, aumento de la resistencia a la proteína C activada y de las concentraciones de dímero D, entre otros^(37,39). En la figura 3 se describen los efectos de la THM en los mecanismos de la hemostasia, observándose un franco aumento del potencial protrombótico.

En una revisión sistemática y metaanálisis, donde se incluyeron veintidós estudios (9 de casos y controles, 9 de cohortes y 4 ensayos clínicos controlados aleatorizados), Rovinsky et al.⁽³⁹⁾ encontraron que, en com-

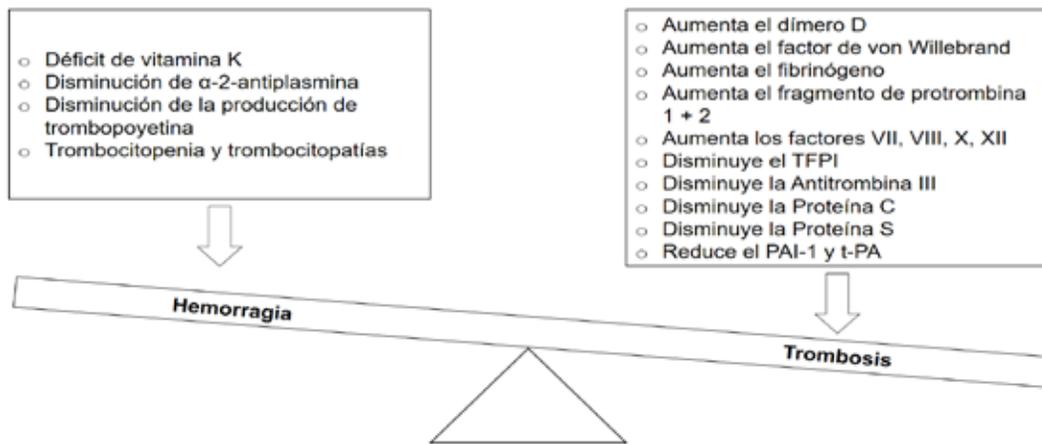


Figura 3.

Efectos de la THM en los mecanismos de la hemostasia. PAI-1: Inhibidor del activador del plasminógeno-1; t-PA: inhibidor del activador tisular del plasminógeno; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular.

paración con los grupos de control, el riesgo de TEV no aumentó con la THM no oral, incluidas las usuarias de estrógenos solos y estrógenos más progestágenos (OR: 0,97; IC95%: 0,9–1,06). En la terapia con estrógenos solos (no oral) (OR: 0,95; IC95%: 0,81–1,10), y en la terapia combinada de estrógenos más progestágenos (no oral) (OR: 0,92; 0,77–1,09). Por el contrario, observaron un mayor riesgo de TEV en comparación con los grupos de control en usuarias de THM oral, incluidas usuarias de estrógenos y estrógenos más progestágenos (OR: 1,72; IC95%: 1,47–2,01), estrógenos solos orales (OR: 1,43; IC95%: 1,34–1,53), y estrógenos más progestágenos orales (OR: 2,35; IC95%: 1,9–2,9). La comparación de THM no oral versus THM oral mostró un mayor riesgo de TEV con la oral (OR: 1,66; IC95%: 1,39–1,98).

En una revisión global Zhang et al.⁽¹³⁾ encontraron que la THM fue beneficiosa para los síntomas vasomotores (9 ensayos, 1104 mujeres), con un riesgo relativo (RR): 0,43; IC95 %: 0,33–0,57, $p < 0,001$; pero se asoció con mayores riesgos de TEV (23 ensayos con

42292 mujeres), RR: 1,60; IC95%: 0,99–2,58, $p = 0,052$ y TVP (14 ensayos con 38923 mujeres), RR: 1,39; IC95%: 0,68–2,84, $p = 0,19$. La EP (3 estudios con 122745 mujeres), alcanzó un RR: 2,05; IC95 %: 1,49–2,83, $p = 0,017$.

Recientemente, después de múltiples estudios y seguimientos a largo plazo, se ha llegado a la misma conclusión reportada por los estudios revisados anteriormente: las nuevas mujeres usuarias de THM tienen mayor riesgo de TEV que las que nunca la han usado (HR: 1,9; IC95%: 1,5–2,6), riesgo que es mayor con la THM combinada de estrógeno más progesterona en comparación con la THM de estrógeno solo (HR: 2,4 frente a 1,9)⁽²⁵⁾.

Si bien el uso de estrógenos se asocia con tromboembolismo, la creciente evidencia proporciona más y mejores datos cada día, de tal manera que hoy se sabe que la THM de estrógeno oral pero no con el transdérmico, está asociada a mayor riesgo de TEV entre las mujeres que usan THM; por otra parte, el aumento del riesgo se incrementa con la edad: siendo el RR: 2,27; IC95%: 1,19–2,43

para las mujeres con edades entre 50 a 59 años; RR: 4,28; IC95%: 2,38-7,72 para las mujeres de 60 a 69 años, y RR: 7,46; IC95%: 4,32-14,38 para las de 70 a 79 años^(12,40-42).

En la publicación de Vinogradova et al.⁽⁴³⁾, cuyo diseño consistió en dos estudios de casos y controles, en donde se incluyeron 80396 mujeres (40 a 79 años, entre 1998 y 2017), con diagnóstico primario de TEV, y 391494 controles; en los resultados 5795 (7,2 %) mujeres que sufrieron TEV y 21670 (5,5 %) controles, habían estado expuestas a THM dentro de los 90 días anteriores. De estos dos grupos, 4915 (85 %) y 16938 (78 %) usaron terapia oral, respectivamente, la que se asoció con un riesgo significativamente mayor de TEV en comparación con ninguna exposición (odds ratio ajustado [ORa]: 1,58; IC95%: 1,52-1,64; $p < 0,001$), tanto para las preparaciones de estrógeno solo (ORa: 1,40; IC95%: 1,32-1,48; $p < 0,001$) como para las preparaciones combinadas (ORa: 1,73; IC95%: 1,65-1,81; $p < 0,001$). El estradiol mostró un riesgo menor que el estrógeno equino conjugado para las preparaciones de estrógeno solo (ORa: 0,85; IC95%: 0,76-0,95; $p = 0,005$) y en las preparaciones combinadas (ORa: 0,83; IC95%: 0,76-0,91; $p < 0,001$). En comparación con ninguna exposición, el estrógeno equino conjugado con acetato de medroxiprogesterona mostró el mayor riesgo (ORa: 2,10; IC95%: 1,92-2,31; $p < 0,001$), y el estradiol con didrogesterona el riesgo más bajo (ORa: 1,18; IC95%: 0,98-1,42; $p = 0,09$). Las preparaciones transdérmicas no se asociaron con riesgo de TEV, lo cual fue consistente para diferentes regímenes (ORa: 0,93; IC95%: 0,87-1,0; $p = 0,071$).

En la actualidad, en concordancia con los hallazgos del estudio anterior, se ha demostrado que la dosis formulada, la ruta de administración, el tiempo de prescripción, así

como la progesterona utilizada en la THM, influyen en el riesgo de TEV; coincidiendo en que el riesgo es menor con dosis bajas de estrógeno oral y progesterona micronizada, en lugar de progestágenos sintéticos y con presentaciones transdérmicas^(9,44-46).

En el año 2009 Canónico et al.⁽⁴⁷⁾, en 80.308 mujeres posmenopáusicas (seguimiento promedio: 10,1 años), incluidas 549 con TEV idiopático documentado; estos concluyeron que los estrógenos orales se asociaron con mayor riesgo trombótico (HR: 1,7; IC95%: 1,1-2,8 y HR: 1,1; IC95%: 0,8-1,8; $p = 0,01$). El riesgo tromboembólico difirió significativamente según el tipo de progestágenos concomitantes ($p < 0,01$). Los norpregnatos se asociaron con un mayor riesgo tromboembólico (HR: 1,8; IC95%: 1,2-2,7; $p < 0,01$). De lo anterior se deduce que los estrógenos transdérmicos solos o combinados con progesterona natural, son más seguros con respecto al riesgo tromboembólico; y que el riesgo de eventos tromboembólicos entre las mujeres que usan THM también depende del tipo y la dosis del progestágeno.

Mortalidad cardiovascular

El estudio WHI⁽¹²⁾ reportó un mayor riesgo de eventos cardiovasculares con la THM, sin embargo, los posteriores análisis secundarios demostraron que estos riesgos estaban influenciados por la edad de la mujer y el tiempo transcurrido desde la menopausia, con riesgos más bajos para las mujeres más jóvenes.

Los riesgos absolutos de eventos cardiovasculares (ECV) adversos para la THM, iniciada en mujeres cercanas a la menopausia, son bajos, y los efectos de mortalidad por todas las causas son neutrales o incluso favorables para las mujeres menopáusicas más

jóvenes⁽²⁷⁾. Si bien la THM no debe utilizarse para la prevención de las ECV, los riesgos absolutos de ECV son bajos cuando la THM se inicia cerca de la menopausia en mujeres sanas⁽¹²⁾. Los cocientes de riesgos instantáneos tienden a ser más bajos en las mujeres jóvenes frente a las mujeres mayores⁽⁴⁸⁾. El inicio temprano de la THM (dentro de los 10 años del inicio de la menopausia o antes de los 60 años), en comparación con las que nunca la han usado, se asocia con un bajo riesgo (OR: 0,71; IC95%: 0,58–0,88) de ECV; y para la duración de la THM de menos de 5 años fue OR: 0,79; IC95%: 0,65–0,97^(12,48). En síntesis, la enseñanza es que en las mujeres en menopausia temprana y sin contraindicaciones para el tratamiento hormonal, es notable que los beneficios de la THM superen los riesgos cuando se utiliza para el control de los síntomas de la menopausia^(12,27,48).

En el estudio ELITE (*Early versus Late Intervention Trial With Estradiol*), un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo; donde participaron 643 mujeres en postmenopausia (sanas y sin enfermedad cardiovascular), se aleatorizaron para recibir estradiol oral o placebo durante 6 a 7 años, según el tiempo transcurrido desde la menopausia (<6 o ≥10 años). Se les realizó una tomografía computarizada cardíaca y del espesor de la íntima-media de la arteria carótida (CIMT, del inglés *carotid artery intima-media thickness*) para determinar los efectos de la THM en la aterosclerosis subclínica. En el grupo de mujeres posmenopáusicas tempranas, pero no en las posmenopáusicas tardías, se observó una asociación significativa en la reducción de la progresión del grosor de la íntima-media de la carótida⁽⁴⁹⁾.

El estudio Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

donde se evaluó el impacto de la THM (estrógenos equinos conjugados orales [EEC] o 17β-estradiol [E2] transdérmico) en 727 mujeres sanas en posmenopausia reciente; después de 4 años, la THM no afectó la tasa de aumento del espesor de la íntima-media de la arteria carótida (CIMT, del inglés *carotid artery intima-media thickness*), ya que no hubo progresión del grosor de la íntima-media de la carótida⁽⁵⁰⁾.

Los estudios revisados respaldan el valor y la seguridad del uso de la THM en mujeres con menopausia reciente, y abren una perspectiva para investigaciones futuras para optimizar el uso de la THM en pro del bienestar de la salud de las mujeres maduras.

Proporción de factores de riesgo de tromboembolismo

El riesgo de tromboembolismo asociado a la THM es significativamente mayor durante el primer año (odds ratio combinado: 4,0; IC95%: 2,9–5,7) que luego de más de un año (odds ratio combinado: 2,1; IC95%: 1,3–3,8; $p < 0,05$)⁽⁵¹⁾; sin embargo, es importante tener en consideración que el riesgo de tromboembolismo es más alto en ciertos grupos de mujeres (tabla 4).

MTHFR: enzima metilentetrahidrofolato reductasa; SAF: síndrome antifosfolípido

La presencia de la mutación del factor V Leiden (Arg 506-Gln) o la mutación de la protrombina (G20210A) aumentan el riesgo de tromboembolismo en más del triple (odds ratio combinado: 3,3; IC95%: 2,6–4,1). Las mutaciones trombogénicas y el uso de estrógenos orales, especialmente estrógenos equinos conjugados con o sin progestágenos, incrementan aún más el riesgo de tromboembolismo (OR: 8,0; IC95%: 5,4–11,9) en

Tabla 4.

Factores de riesgo de tromboembolismo en usuarias de THM (52-54)

Genéticos (primarios)	Adquiridos (secundarios)
Mutación del factor V Leiden (Arg 506-Gln)	<i>Alteraciones de las plaquetas</i>
Mutación del gen de la protrombina (G20210A)	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Hiperlipidemia
Deficiencia de proteína C	<ul style="list-style-type: none"> • SAF
Deficiencia de proteína S	<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes mieloproliferativos
Deficiencia de antitrombina III	<ul style="list-style-type: none"> • Trombopenia inducida por heparinas
Disfibrinogenemias	
Otros: grupo ABO, polimorfismos C677T y A1298C del gen MTHFR, factor VIII, IX, XI	<i>Alteraciones vasculares</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Aterosclerosis • Estasis o inmovilización • Fibrilación auricular • Hiperviscosidad • Microangiopatías • Vasculitis • Venas varicosas extensas
	<i>Alteraciones de la coagulación y procesos sistémicos</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia falciforme • Antecedente de trombosis venosa • Cáncer • Cirugía • Embarazo • Embolismo graso • Envejecimiento (> 60 años) • Hemoglobinuria paroxística nocturna • Infección • Inmovilidad • Síndrome nefrótico • Sobrepeso / obesidad (IMC >25 kg/m²) • Tabaquismo • Traumatismos

comparación con mujeres sin mutaciones que no usan ningún tratamiento⁽⁵¹⁾.

El riesgo absoluto de TEV es mucho mayor en usuarias de estrógenos (anticoncepción o THM) con trombofilia grave (4,3 a 4,6/100 píldoras-año) que en aquellas con trombofilia leve (0,5 a 2,0/100 píldoras-año)⁽⁵⁵⁾. La razón de esto es que la THM oral se asocia con alteraciones en las medidas de coagulación, anticoagulación y fibrinólisis en una dirección hacia un mayor riesgo de trombosis (figura 3); estos cambios tienen más impacto en las mujeres que ya tienen un mayor riesgo (tabla 3)^(47,56). La clasificación de las trombofilias según el riesgo trombótico se describe en la tabla 5.

Los estudios revisados confirman que las mujeres usuarias actuales de THM tienen mayor riesgo de tromboembolismo (dos a tres veces). Este riesgo se incrementa durante el primer año de tratamiento y es más pronunciado en las mujeres con mayor riesgo de TEV. En la figura 4 se describe un algoritmo de manejo en la mujer candidata a THM.

Proporción de eventos adversos

El listado de los eventos adversos de la THM es amplio, sin embargo, la mayoría son leves y no ameritan del retiro de la terapia. Los

Tabla 5.

Clasificación de las trombofilias según el riesgo trombótico

Trombofilias graves (riesgo alto)	Trombofilias leves (riesgo bajo)
Deficiencia de antitrombina III	Mutación del FVL heterocigota
Deficiencia de proteína C	G20210A heterocigota
Deficiencia de proteína S	RPCa adquirida
Mutación del factor V Leiden (homocigota)	
Mutación del gen de la protrombina (G20210A) (homocigota)	
Dobles heterocigotas (FVL / G20210A) y otras trombofilias combinadas	

RPCa: Resistencia a la proteína C activada; FVL: factor V Leiden

Tabla 6.
 Equivalencia de los diferentes estrógenos y la tibolona

Dosis	Estrógenos conjugados (mg)	Estradiol oral (mg)	Estradiol transdérmico (µg)	Tibolona (mg)
Estándar	0,625	2	50	2,5
Baja	0,45	1	25	1,25
Ultrabaja	0,30	0,5	12,5	-

mg: miligramos; µg: microgramos.

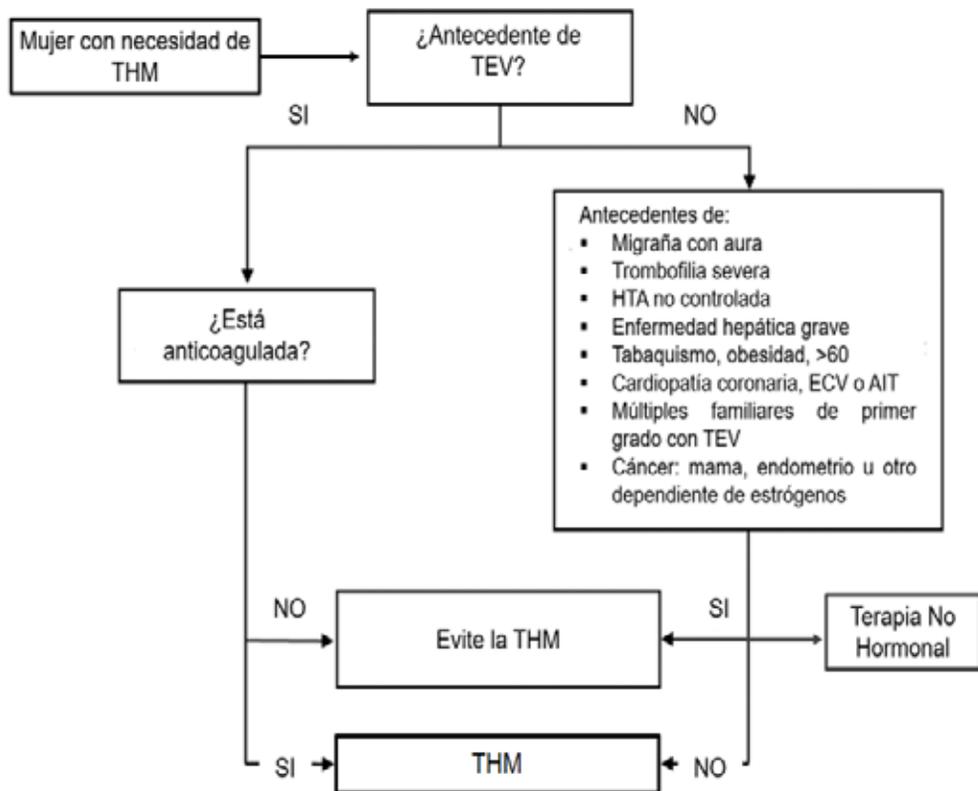


Figura 4.
 Algoritmo de manejo en la mujer candidata a terapia hormonal de la menopausia THM: Terapia hormonal de la menopausia; TEV: Tromboembolismo venoso; ECV: Enfermedad Cerebrovascular; AIT: Ataque Isquémico Transitorio

más frecuentemente asociados al uso de estrógenos son: edema, sensibilidad mamaria, parestesias en los miembros inferiores, cefalea, epigastralgia, aumento de peso, artalgias / mialgias, sangrado vaginal imprevisto y disminución de la libido (usualmente desaparecen después de algunas semanas) ^(11,57,58). Los efectos adversos relaciona-

dos con los progestágenos destacan: sensibilidad mamaria, edema, cefalea, labilidad emocional, depresión, acné, distensión abdominal, dorsalgia, sangrado imprevisto y disminución de la libido (al igual que los anteriores, generalmente desaparecerán después de algunas semanas) ^(57,58).

Los eventos adversos de la THM suelen

estar relacionados con la dosis, la vía de administración, el tipo de preparación (estrógeno o progestágeno), la duración del tiempo de uso (mayor durante el primer año de uso), la presencia de factores de riesgo adicionales, etc. ^(11,27). En la tabla 6 se detalla la equivalencia de los diferentes estrógenos e incluye la tibolona.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se hizo una revisión sistemática de la literatura médica, con el propósito de evaluar el riesgo de tromboembolismo que tienen las mujeres maduras, con la THM. Se detectó mayor riesgo de TEV en comparación con los grupos control, en las usuarias de la THM oral, incluidas usuarias de estrógenos solos y estrógenos más progestágenos; sin embargo, los riesgos de TEV son menores con estradiol frente a los estrógenos conjugados, además el riesgo es diferente entre el estrógeno oral y el transdérmico, siendo la vía transdérmica la que está asociada al más bajo riesgo ^(42,43).

Las preparaciones orales de la THM sufren el efecto del “primer paso” hepático, y en el hígado alteran la síntesis de proteínas plasmáticas, aumentando la activación de la coagulación sanguínea al modificar la síntesis hepática de los factores de la coagulación (VII, IX, X, XII, XIII, fibrinógeno, fragmento 1 + 2 de la protrombina, dímero D) y disminuyendo los inhibidores de la coagulación (antitrombina III, proteína S, proteína C e inhibidor de la vía del factor tisular [TFPI], inhibidor del activador del plasminógeno 1 [PAI-1]), antígeno del activador del plasminógeno de tipo tisular (tPA) ⁽⁵⁹⁾, y resistencia a la proteína C activada, comportándose como fármacos protrombóticos ⁽⁶⁰⁾ (figura 3).

La explicación acerca del incremento del

riesgo del TVE con la THM oral, frente a la transdérmica, se relaciona con la falta de influencia de esta última en la generación biológica de trombina ⁽⁶¹⁾, ya que las preparaciones transdérmicas evitan la inducción de la síntesis de proteínas hepáticas asociada con el efecto de “primer paso” de los estrógenos orales, adicionalmente, evitan los picos y nadires en las concentraciones circulantes ⁽⁶²⁾, de tal manera que el estrógeno transdérmico pareciera tener poco o ningún efecto sobre la hemostasia.

Los riesgos de los estrógenos orales se derivan en gran medida del metabolismo de “primer paso” a través del hígado que además de incluir una mayor producción de factores de coagulación también incorporan varios marcadores inflamatorios, hipertriglicéridemia, potenciando el riesgo de TEV y de cálculos biliares ⁽⁶³⁾; por otro lado, los tipos de progestágenos pueden tener diferentes efectos sobre los lípidos, marcadores de inflamación, coagulación y trombosis, lo cual expresa de su parte una amplia gama de efectos biológicos ⁽⁶⁴⁾.

Si bien el estudio WHI ⁽¹²⁾, dejó claro el riesgo de tromboembolismo que se asocia con los estrógenos equinos conjugados (EEC) y con la combinación de EEC más acetato de medroxiprogesterona, también es importante aclarar que las participantes, en promedio, eran mayores de 59 años (edad media $63,3 \pm 7,1$); adicionalmente existían claros factores de riesgo como la obesidad y el tiempo prolongado de la menopausia. En otro orden de ideas, se evidencia que la vía de administración del estrógeno, el tipo y la dosis del progestágeno concomitante, son dos determinantes importantes del riesgo tromboembólico ^(11,27). Con relación a este punto, Smith et al. ⁽²²⁾ en un estudio de casos y controles, las usuarias actua-

les de estrógenos esterificados no aumentaron el riesgo de TEV (OR: 0,92; IC95%: 0,69–1,22), en contraste con las usuarias de EEC (OR: 1,65; IC95%: 1,24–2,19). Cuando el análisis se restringió a consumidoras de estrógenos, las usuarias actuales de EEC tenían un mayor riesgo que las usuarias de estrógeno esterificado (OR: 1,78; IC95 %: 1,11–2,84). Entre las usuarias de EEC, el aumento de la dosis diaria se asoció con un mayor riesgo ($p = 0,02$). En todas las usuarias de estrógenos, el uso concomitante de progestágenos se asoció con un mayor riesgo en comparación con el uso de estrógenos solos (OR: 1,60; IC95 %: 1,13–2,26).

Son muchos los autores los que consideran que las preparaciones de la THM, con dosis bajas de estrógeno, pueden tener efectos menores sobre la activación de la coagulación y la inflamación, en comparación con las preparaciones con dosis más altas; adicionalmente, el riesgo de TEV asociado a la THM, está modulado por la vía de administración, el compuesto estrogénico y el progestágeno^(39,43,65).

Al ser usual que las mujeres en la etapa de postmenopausia padecen con frecuencia, de otras enfermedades, además de los síntomas clásicos del climaterio; por lo tanto, es relevante saber cuándo, en qué forma y con qué dosis se puede prescribir la THM, con relación al eventual efecto que esta tenga sobre la enfermedad crónica subyacente. Es menester que todos los profesionales de la salud, involucrados en la atención de la mujer madura, deban saber y conocer cuándo se indica o contraindicada la THM, a fin de minimizar sus potenciales riesgos; ojalá ajustándose al principio de la “ventana de oportunidad”⁽⁶⁶⁾.

En las mujeres con factores de riesgo de tromboembolismo, que están anticoagula-

das, no tienen una contraindicación absoluta para el uso de la THM, caso contrario a las que no están anticoaguladas⁽⁵¹⁾; y si bien, varios estudios evaluaron la seguridad de la THM, en este tipo especial de población, la mayoría no tuvo el poder estadístico suficiente para arrojar resultados absolutos. La única realidad es que no hay suficiente evidencia para sugerir la evitación total de la THM en las mujeres portadores de trombofilias, a menos que no reciban la correspondiente anticoagulación.

A la luz de la literatura revisada, nuestras recomendaciones son las siguientes: a) preferir la administración transdérmica de estrógenos (cuando se está en presencia de una mujer con enfermedades crónicas u otros factores de riesgo); b) seleccionar la dosis eficiente más baja, ya que la mayoría de los efectos secundarios dependen de la dosis; c) evitar las fluctuaciones cíclicas de los niveles sanguíneos de hormonas; d) elegir progestágenos metabólicamente neutros (progesterona micronizada, didrogesterona y dienogest o la administración transdérmica de acetato de noretisterona (NETA)); e) evitar el uso acetato de medroxiprogesterona y de estrógenos conjugados, en especial a dosis altas. Es imperativo que la elección de la terapia sea individualizada y que las pacientes compartan la toma de decisiones; en lo cual coincidimos con Birkhäuser et al.⁽⁶⁷⁾.

La THM también incluye a la tibolona (esteroide sintético cuyos metabolitos poseen actividades estrogénicas (α y β), androgénica y progestacional (delta 4); con respecto a esta molécula, una revisión Cochrane (incluyeron 46 ensayos clínicos aleatorizados con 19976 participantes), resumió la evidencia sobre sus efectos secundarios y no mostró asociación con la aparición de TEV⁽⁶⁸⁾. Los datos son concordantes con los de Vinogra-

dova et al. ⁽⁴³⁾, cuyos resultados no sugieren un mayor riesgo de TEV con el uso de tibolona. La explicación podría estar en la influencia de la tibolona en los parámetros de coagulación y la fibrinólisis, la cual sugiere un cambio en la hemostasia hacia un aumento de la fibrinólisis ⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾, siendo el riesgo de tromboembolismo menor que con los estrógenos (RR: 0,92; IC95%: 0,77-1,10) ⁽⁷¹⁾.

Con relación a la progesterona y su indicación en la terapia hormonal de la menopausia, su principal utilidad consiste en la protección del endometrio; a la vez, resulta importante considerar su absorción, puesto que suele absorberse de manera diferente, dependiendo tanto de las formas farmacéuticas disponibles como de la vía de administración; siendo el tiempo de absorción por la vía oral de 1 a 4 horas, vaginal de 4 horas y transdérmica mínima o escasa ⁽⁷²⁾. Por otra parte, el mecanismo por el cual los progestágenos ejercen su protector efecto a nivel endometrial es el resultado de la disminución de la actividad mitótica nuclear inducida por los estrógenos, al acrecentar la actividad de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, encargada de convertir el estradiol en estrona (un estrógeno biológicamente menos potente) ⁽⁷³⁾.

La principal fortaleza de esta investigación es el uso de la metodología de revisión sistemática, la cual facilita la búsqueda y síntesis de las publicaciones disponibles sobre una pregunta en particular. En segundo lugar, la extensa pesquisa de literatura médica, amplificada mediante la búsqueda en “bola de nieve”, intenta obtener el mayor número de publicaciones de interés. Respecto a las debilidades, la no inclusión de ensayos clínicos controlados aleatorizados, de población colombiana, es una importante limitación, y aunque inevitable y sin efecto sobre

los resultados, si deja abierta la pregunta de qué aceptar o no en nuestras pacientes. Por otro lado, la revisión se centró principalmente en los estrógenos, y no se profundizó en la tibolona ni en los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM), una clase de fármacos que actúa selectivamente sobre los receptores de estrógenos (RE), los cuales hacen parte de otra revisión.

CONCLUSIONES

La literatura médica actual, respalda el uso de la THM para el tratamiento de los síntomas vasomotores. La seguridad de la THM depende de la edad de la mujer y del tiempo transcurrido desde la menopausia al momento de iniciar la terapia, de tal manera que los beneficios superan los riesgos en mujeres sanas menores de 60 años o dentro de los diez años posteriores a la menopausia.

La vía de administración de los estrógenos y el tipo de progestágenos concomitantes son dos importantes determinantes del riesgo de tromboembolismo para tener en cuenta a la hora de la prescripción de la THM.

Los estrógenos transdérmicos solos o combinados con progesterona micronizada resultan ser más seguros con respecto al riesgo de tromboembolismo.

Si bien es importante reconocer los riesgos de la THM, también es relevante comprender los potenciales beneficios asociados, siendo evidente que, en las mujeres sintomáticas, los beneficios superan los riesgos.

Es prudente que el médico evalúe, de manera minuciosa y cuidadosa, los antecedentes personales y familiares de las mujeres que son potenciales candidatas a THM, a fin de evitar eventuales riesgos innecesarios; en

especial si no conoce que esta aumenta el riesgo de trombosis tanto arterial como venosa, en mujeres posmenopáusicas.

Financiación

Este trabajo no recibió financiación, es producto del esfuerzo económico del autor.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Referencias

- 1) United Nations Population Division. World population prospects 2019. New York: United Nations Population Division; 2020. [citado enero 18 de 2022]. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/DataQuery/>.
- 2) Espitia De La Hoz FJ. Prevalencia del síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres e impacto en la sexualidad, en Quindío (Colombia), 2013-2016. *Rev. Colomb. Obstet. Ginecol.* 2018; 69(4):249-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3111>.
- 3) Ahmadiéh H, Jradi N. Prevalence of menopausal hot flashes in Lebanon: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed.* 2021 Oct 10;19(9):789-800. doi: 10.18502/ijrm.v19i9.9711.
- 4) Kalhan M, Singhanía K, Choudhary P, Verma S, Kaushal P, Singh T. Prevalence of Menopausal Symptoms and its Effect on Quality of Life among Rural Middle Aged Women (40-60 Years) of Haryana, India. *Int J Appl Basic Med Res.* 2020 Jul-Sep;10(3):183-188. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_428_19.
- 5) Wang L, Zhang R, Yang Y, Sun X, Zhang B, Zhu H, Luo X, Ma X, Zhang X. Severity and factors of menopausal symptoms in middle-aged women in Gansu Province of China: a cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2021 Dec 8;21(1):405. doi: 10.1186/s12905-021-01531-x.
- 6) The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2020 Sep;27(9):976-992. doi: 10.1097/GME.0000000000001609.
- 7) Kalhan M, Singhanía K, Choudhary P, Verma S, Kaushal P, Singh T. Prevalence of Menopausal Symptoms and its Effect on Quality of Life among Rural Middle Aged Women (40-60 Years) of Haryana, India. *Int J Appl Basic Med Res.* 2020 Jul-Sep;10(3):183-188. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_428_19.
- 8) Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Apr;14(4):199-215. doi: 10.1038/nrendo.2017.180.
- 9) Espitia De La Hoz FJ. Terapia hormonal en la menopausia vía transdérmica: un asunto de eficacia y seguridad. *Gac Med Bol* 2023; 46(2):72-85. doi: <https://doi.org/10.47993/gmb.v47i1.606>.
- 10) Cameron CR, Cohen S, Sewell K, Lee M. The Art of Hormone Replacement Therapy (HRT) in Menopause Management. *J Pharm Pract.* 2024 Jun;37(3):736-740. doi: 10.1177/08971900231167925.
- 11) Espitia De La Hoz FJ. Tratamiento no hormonal del síndrome genitourinario de la menopausia. *Arch Med (Manizales).* 2021. 21(2):509-522. doi: 10.30554/archmed.21.2.3996.2021.
- 12) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 Jul 17;288(3):321-33. doi: 10.1001/jama.288.3.321.
- 13) Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, Mathur MB, Anagnostis P, Nurmatov U, Talibov M, Zhang J, Hawrylowicz CM, Lumsden MA, Critchley H, Sheikh A, Lundbäck B, Lässer C, Kankaanranta H, Lee SH, Nwaru BI. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Med.* 2021 Aug 2;18(8):e1003731. doi: 10.1371/journal.pmed.1003731.
- 14) Mehta J, Kling JM, Manson JE. Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Mar 26;12:564781. doi: 10.3389/fendo.2021.564781.
- 15) Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, Choi J, Park J, Baek C, Shin A, Park SM, Kang D, Choi JY. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep.* 2020 Nov 26;10(1):20631. doi: 10.1038/s41598-020-77534-9.
- 16) Levy B, Simon JA. A Contemporary View of Menopausal Hormone Therapy. *Obstet Gynecol.* 2024 Jul 1;144(1):12-23. doi: 10.1097/AOG.0000000000005553.
- 17) Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update.* 2021 Oct 18;27(6):1115-1150. doi: 10.1093/humupd/dmab026.
- 18) Miller VM, Taylor HS, Naftolin F, Manson JE, Gleason CE, Brinton EA, Kling JM, Cedars MI, Dowling NM, Kantarci K, Harman SM. Lessons from KEEPS: the Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric.* 2021 Apr;24(2):139-145. doi: 10.1080/13697137.2020.1804545.

- 19) Shufelt CL, Manson JE. Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease: The Role of Formulation, Dose, and Route of Delivery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Apr 23;106(5):1245-1254. doi: 10.1210/clinem/dgab042.
- 20) Cheng YS, Tseng PT, Wu MK, Tu YK, Wu YC, Li DJ, et al. Pharmacologic and hormonal treatments for menopausal sleep disturbances: A network meta-analysis of 43 randomized controlled trials and 32,271 menopausal women. *Sleep Med Rev.* 2021 Jun;57:101469. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101469.
- 21) Lara LA, Cartagena-Ramos D, Figueiredo JB, Rosa-E-Silva ACJ, Ferriani RA, Martins WP, Fuentealba-Torres M. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Aug 24;8(8):CD009672. doi: 10.1002/14651858.CD009672.pub3.
- 22) Abdelhafez MMA, Ahmed KAM, Ahmed NAM, Ismail MH, Daud MNM, Eldiasty AME, et al. Menopausal hormone therapy and risk of venous thromboembolism: The story so far. *Afr J Reprod Health.* 2024 Mar 31;28(3):122-129. doi: 10.29063/ajrh2024/v28i3.13.
- 23) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet.* 2019 Sep 28;394(10204):1159-1168. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.
- 24) Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism: a nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation.* 2011 Aug 30;124(9):1012-20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.965020.
- 25) Kim J, Bhupathiraju SN, Harrington LB, Hagan KA, Lindström S, Manson JE, et al. Oral postmenopausal hormone therapy and genetic risk on venous thromboembolism: gene-hormone interaction results from a large prospective cohort study. *Menopause.* 2022 Jan 10;29(3):293-303. doi: 10.1097/GME.0000000000001924.
- 26) Hugon-Rodin J, Perol S, Plu-Bureau G. Ménopause et risque thromboembolique veineux. *RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi [Menopause and risk of thromboembolic events. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021 May;49(5):455-461. French. doi: 10.1016/j.gofs.2021.03.018.
- 27) Espitia De La Hoz FJ. Tibolone Effectiveness and Incidence of Adverse Effects in Postmenopausal Women. *Quasi Experimental Study in Armenia, Colombia, 2012-2015. Univ. Med.* 2021; 62(4):3-14. doi: 10.11144/javeriana.umed62-4.tibo.
- 28) Sherman S. Defining the menopausal transition. *Am J Med.* 2005 Dec 19;118 Suppl 12B:3-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.11.002.
- 29) Haynes RB. Forming research questions. In: Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH et al., eds *Clinical epidemiology: how clinical practice research.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:3-14.
- 30) Benkhadra K, Mohammed K, Al Nofal A, Carranza Leon BG, Alahdab F, Faubion S, et al. Menopausal Hormone Therapy and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):4021-8. doi: 10.1210/jc.2015-2238.
- 31) Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, Weber RP, Long R, Mullican K, et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017 Dec 12;318(22):2234-2249. doi: 10.1001/jama.2017.16952.
- 32) Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Pharmacotherapeutic options for the treatment of menopausal symptoms. *Expert Opin Pharmacother.* 2021 Sep;22(13):1773-1791. doi: 10.1080/14656566.2021.1921148.
- 33) Kaunitz AM, Manson JE. Management of Menopausal Symptoms. *Obstet Gynecol.* 2015 Oct;126(4):859-876. doi: 10.1097/AOG.0000000000001058.
- 34) Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Sep;44(3):497-515. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001.
- 35) Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
- 36) Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, Carson JL, Gough P, Marsh S. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet.* 1996;348:977-980. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07113-9.
- 37) Jick H, Derby LE, Myers MW, Vasilakis C, Newton KM. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet.* 1996 Oct 12;348(9033):981-3. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07114-0.
- 38) Barlow DH. HRT and the risk of deep vein thrombosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997 Oct;59 Suppl 1:S29-33. doi: 10.1016/s0020-7292(97)90196-x.
- 39) Rovinski D, Ramos RB, Figuera TM, Casanova GK, Spritzer PM. Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women using oral versus non-oral hormone therapy: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2018 Aug;168:83-95. doi: 10.1016/j.thromres.2018.06.014.

- 40) Birkhäuser M. Kurzreview: Internistische Erkrankungen und Menopausale Hormontherapie [Menopausal Hormone Therapy in women with other underlying diseases: how to proceed?]. *Ther Umsch.* 2021;78(8):483-485. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001300.
- 41) Kapoor E, Kling JM, Lobo AS, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021 Dec;35(6):101578. doi: 10.1016/j.beem.2021.101578.
- 42) Davey DA. Menopausal hormone therapy: a better and safer future. *Climacteric.* 2018 Oct;21(5):454-461. doi: 10.1080/13697137.2018.1439915.
- 43) Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2019 Jan 9;364:k4810. doi: 10.1136/bmj.k4810.
- 44) D'Alonzo M, Bounous VE, Villa M, Biglia N. Current Evidence of the Oncological Benefit-Risk Profile of Hormone Replacement Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2019 Sep 7;55(9):573. doi: 10.3390/medicina55090573.
- 45) Canonico M, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Olié V, Scarabin PY. Activated protein C resistance among postmenopausal women using transdermal estrogens: importance of progestogen. *Menopause.* 2010 Nov-Dec;17(6):1122-7. doi: 10.1097/gme.0b013e3181e102eb.
- 46) Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation.* 2007 Feb 20;115(7):840-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280.
- 47) Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, Olié V, Plu-Bureau G, Oger E, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010 Feb;30(2):340-5. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.196022.
- 48) Chester RC, Kling JM, Manson JE. What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy. *Clin Cardiol.* 2018 Feb;41(2):247-252. doi: 10.1002/clc.22891.
- 49) Hodis HN, Mack WJ, Shoupe D, Azen SP, Stanczyk FZ, Hwang-Levine J, et al. Methods and baseline cardiovascular data from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol testing the menopausal hormone timing hypothesis. *Menopause.* 2015 Apr;22(4):391-401. doi: 10.1097/GME.0000000000000343.
- 50) Miller VM, Naftolin F, Asthana S, Black DM, Brinton EA, Budoff MJ, et al. The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS): what have we learned? *Menopause.* 2019 Sep;26(9):1071-1084. doi: 10.1097/GME.0000000000001326.
- 51) Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008 May 31;336(7655):1227-31. doi: 10.1136/bmj.39555.441944.BE.
- 52) Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. *Thromb Res.* 2020 Aug;192:40-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008.
- 53) Eisenberger A, Westhoff C. Hormone replacement therapy and venous thromboembolism. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014 Jul;142:76-82. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.016.
- 54) Tremollieres F, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Moen MH, et al. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE. *Maturitas.* 2011 Jun;69(2):195-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.03.011.
- 55) Sandset PM. Mechanisms of hormonal therapy related thrombosis. *Thromb Res.* 2013 Jan;131 Suppl 1:S4-7. doi: 10.1016/S0049-3848(13)70009-4.
- 56) van Vlijmen EF, Wiewel-Verschuieren S, Monster TB, Meijer K. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016 Jul;14(7):1393-403. doi: 10.1111/jth.13349.
- 57) Wentzensen N, Trabert B. Hormone therapy: short-term relief, long-term consequences. *Lancet.* 2015 May 9;385(9980):1806-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62458-2.
- 58) Hill DA, Crider M, Hill SR. Hormone Therapy and Other Treatments for Symptoms of Menopause. *Am Fam Physician.* 2016 Dec 1;94(11):884-889.
- 59) Lowe GD. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: increased risks of venous thromboembolism and stroke, and no protection from coronary heart disease. *J Intern Med.* 2004 Nov;256(5):361-74. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01400.x.
- 60) Lowe GD, Upton MN, Rumley A, McConnachie A, O'Reilly DS, Watt GC. Different effects of oral and transdermal hormone replacement therapies on factor IX, APC resistance, t-PA, PAI and C-reactive protein--a cross-sectional population survey. *Thromb Haemost.* 2001 Aug;86(2):550-6.
- 61) Bagot CN, Marsh MS, Whitehead M, Sherwood R, Roberts L, Patel RK, et al. The effect of estrone on thrombin generation may explain the different thrombotic risk between oral and transdermal hormone replacement therapy. *J Thromb Haemost.* 2010 Aug;8(8):1736-44. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03953.x.

- 62) Vehkavaara S, Silveira A, Hakala-Ala-Pietilä T, Virkamäki A, Hovatta O, Hamsten A, et al. Effects of oral and transdermal estrogen replacement therapy on markers of coagulation, fibrinolysis, inflammation and serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Thromb Haemost*. 2001 Apr;85(4):619-25.
- 63) Liu JH, Pinkerton JV. Prescription Therapies. In: Crandall CJ, editor. *Menopause Practice: A Clinician's Guide*, 6th edition. Pepper Pike, OH: The North American Menopause Society; (2019). p. 277-309.
- 64) Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JH. Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*. 2003 Dec 10;46 Suppl 1:S7-S16. doi: 10.1016/j.maturitas.2003.09.014.
- 65) Sidelmann JJ, Jespersen J, Andersen LF, Skouby SO; Prospective Collaborative Danish Climacteric Study. Hormone replacement therapy and hypercoagulability. Results from the Prospective Collaborative Danish Climacteric Study. *BJOG*. 2003 Jun;110(6):541-7.
- 66) Khadilkar SS. Post-reproductive Health: Window of Opportunity for Preventing Comorbidities. *J Obstet Gynaecol India*. 2019 Feb;69(1):1-5. doi: 10.1007/s13224-019-01202-w.
- 67) Birkhäuser M. Kurzreview: Internistische Erkrankungen und Menopausale Hormontherapie [Menopausal Hormone Therapy in women with other underlying diseases: how to proceed?]. *Ther Umsch*. 2021;78(8):483-485. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001300.
- 68) Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, Marata AM, Magrini N, D'Amico R, Bassi C, Maestri E. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 12;10(10):CD008536. doi: 10.1002/14651858.CD008536.pub3.
- 69) Cortes-Prieto J. Coagulation and fibrinolysis in post-menopausal women treated with Org OD 14. *Maturitas*. 1987;Suppl 1:67-72. doi: 10.1016/0378-5122(87)90043-0.
- 70) Winkler UH, Altkemper R, Kwee B, Helmond FA, Coelingh Bennink HJ. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on parameters in the clotting cascade: a multicenter, double-blind, randomized study. *Fertil Steril*. 2000 Jul;74(1):10-9. doi: 10.1016/s0015-0282(00)00587-2.
- 71) Espitia De La Hoz FJ. Influencia de la tibolona en la función sexual y seguridad cardiovascular en la mujer posmenopáusicas. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2022; 11(1):66-79. doi: 10.32997/rcb-2022-3223.
- 72) Miles RA, Paulson RJ, Lobo RA, Press MF, Dahmouch L, Sauer MV. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study. *Fertil Steril*. 1994;62(3):485-490. doi:10.1016/s0015-0282(16)56935-0.
- 73) Stanczyk FZ, Haggood JP, Winer S, Mishell DR Jr. Progestogens used in postmenopausal hormone therapy: differences in their pharmacological properties, intracellular actions, and clinical effects. *Endocr Rev*. 2013;34(2):171-208. doi:10.1210/er.2012-1008.

**El secreto de continuar
tan femenina y natural....**

ColpoEstriol[®] *estriol*

**Dos efectivas alternativas
para un tratamiento completo**



**La alternativa
estrogénica natural**


TEMIS LOSTALO
Excelencia farmacéutica

Gador 
Al Cuidado de la Vida

Síndrome de teratoma en crecimiento: reporte de caso y revisión de la literatura

Growing teratoma syndrome: case report and literature review

Magdala Hernández¹, Clara Olmedo², Joel Laufer³

Resumen

El síndrome de teratoma en crecimiento es una condición infrecuente, descrita en tumores de ovario germinales.

Presentamos el caso de una paciente de 16 años con diagnóstico de teratoma inmaduro, que recibió tratamiento quirúrgico y sistémico, en el seguimiento imagenológico presentó una lesión compatible con recidiva, la que posteriormente se caracterizó histológicamente como un teratoma maduro.

Se expone en el siguiente texto el caso clínico de una paciente con síndrome de teratoma en crecimiento y revisión bibliográfica del tema.

Palabras clave: teratoma inmaduro, cáncer de ovario, ginecología oncológica.

Abstract

Growing teratoma syndrome is a rare condition, described in germline ovarian tumors.

We present the case of a 16-year-old patient diagnosed with immature teratoma, who received surgical and systemic treatment. During imaging follow-up, she presented a lesion compatible with recurrence, which was later characterized histologically as a mature teratoma.

The following text presents the clinical case of a patient with growing teratoma syndrome and a bibliographic review of the topic.

Key words: immature teratoma, ovarian cancer, gynecologic oncology.

- 1 Médico ginecólogo.
- 2 Ex asistente. Clínica Ginecotocológica C. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.
- 3 Ex profesor adjunto. Clínica Ginecotocológica C. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

Hernández, Magdala <https://orcid.org/0009-0001-5806-0298>
Olmedo, Clara <https://orcid.org/0000-0002-3522-5707>
Laufer, Joel <https://orcid.org/0000-0002-8554-8280>

Autor responsable: Hernández, Magdala. magda71007@gmail.com

Recibido: 7/8/2024 Aceptado: 29/8/2024

INTRODUCCIÓN

El síndrome de teratoma en crecimiento (STC) consiste en la aparición o aumento de masas metastásicas, detectadas durante o después del tratamiento con quimioterapia de un teratoma inmaduro, asociado a marcadores tumorales normales, cuya resección quirúrgica confirma en la histopatología un teratoma con presencia de tejido maduro únicamente.¹⁻³

Es una condición poco frecuente, es por ello que no existen datos reportados en cuanto a su prevalencia. Hasta la fecha se reportaron alrededor de 100 casos en la literatura mundial. Se presenta más comúnmente en pacientes jóvenes, con predominancia en la segunda y tercera década.^{4,5}

El STC se describe en tumores de células germinales no seminomatosas originados en el testículo, en los ovarios y con menor frecuencia en el mediastino y en la glándula pineal.³

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 16 años, nuligesta, que consultó por historia de dolor abdominal de inicio brusco, intenso, localizado en fosa ilíaca derecha, que no calmaba con analgésicos comunes. El examen físico reveló una tumoración pélvica de unos 10 cm dolorosa a la palpación.

La ecografía transvaginal informó en topografía de ovario derecho gran lesión quística de 121 x 101 x 67 mm, con un sector sólido hiperecogénico, no vascularizado al doppler y en ovario izquierdo quiste simple de 43 x 33 mm.

Dada la persistencia del dolor luego de analgesia intravenosa se decide realizar laparoscopia de urgencia con planteo de tu-

moración de ovario en sufrimiento. Abordaje por punto de Palmer, se explora cavidad abdominopélvica sin evidencia de enfermedad macroscópica, presentaba quiste de ovario derecho de 15 cm de diámetro. El mismo fue puncionado y se aspiró contenido hemático. Quistectomía parcial, enviando cápsula a estudio histopatológico.

A nivel de ovario izquierdo se evidencia quiste de 5 cm que se punciona y evacua contenido hemático. Resto de cavidad abdominal normal.

Se recibe resultado histopatológico que informa teratoma inmaduro grado 3 (imagen 1). Dado el hallazgo anatomopatológico, se realizó TC de abdomen y pelvis que informó a nivel de la pelvis tumoración predominantemente sólida heterogénea que mide 99 x 112 x 92 mm, central, asocia líquido libre intraabdominal de distribución difusa. No observó nódulos peritoneales.

Se solicitó adicionalmente marcadores tumorales, destacando alfafetoproteína (AFP) de 41,2 UI/ml.

Discutida en ateneo se decide citorreducción por vía laparotómica, mediante incisión mediana supra e infraumbilical. Del intraoperatorio se destaca presencia de ascitis que se drena y envía muestra para estudio citológico, tumor sólido en anexo derecho de 12 cm (imagen 2), se realiza anexectomía, conservando útero y anexo contralateral. Se identifican implantes tumorales a nivel de peritoneo vesical, fondo uterino, fondo de saco de Douglas, goteras parietocólicas, epiplón y cúpula diafragmática derecha. Se logra la citorreducción completa y envía a estudio anatomopatológico.

Posterior a la cirugía se inicia tratamiento con poliquimioterapia, recibiendo cinco ciclos completos de etopósido, cisplatino e ifosfamida, con buena tolerancia.

Imagen 1.

Teratoma inmaduro de ovario. HyE. A) Tejido cartilaginoso inmaduro 40x. B)

Túbulos neuroectodérmicos 40x. C) Tejido neural inmaduro 40x. D) Roset neuroectodérmica 200x.

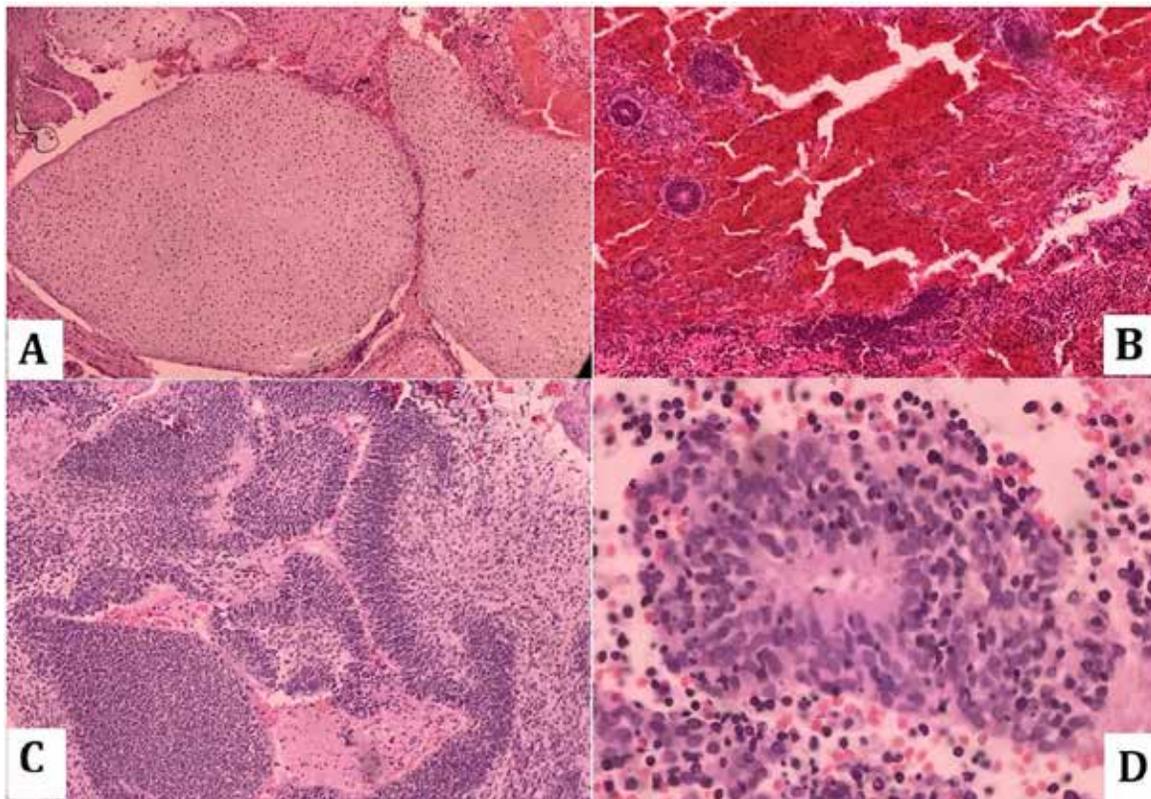


Imagen 2.

Teratoma inmaduro, ovario derecho.



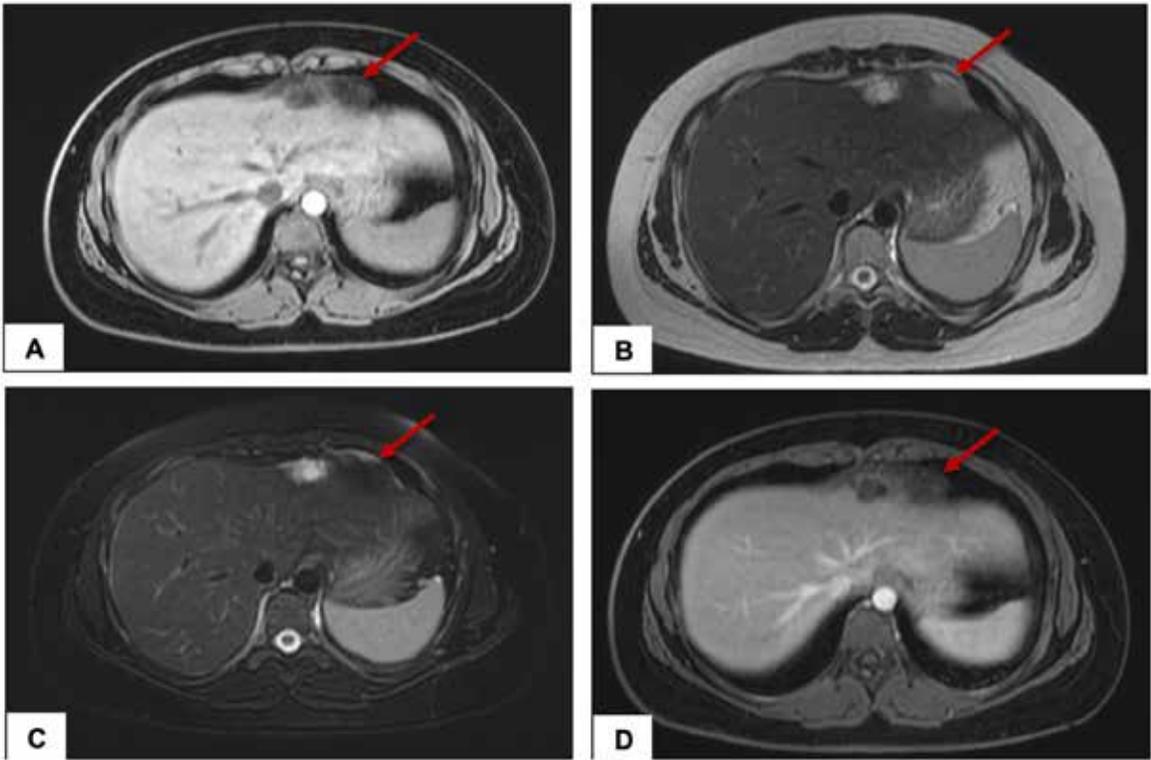


Imagen 3.

TC. A) T1. B) T2 sin supresión grasa. C) T2 con supresión grasa. D) T1 con medio de contraste endovenoso. Se indica con flechas rojas masa tumoral descrita..

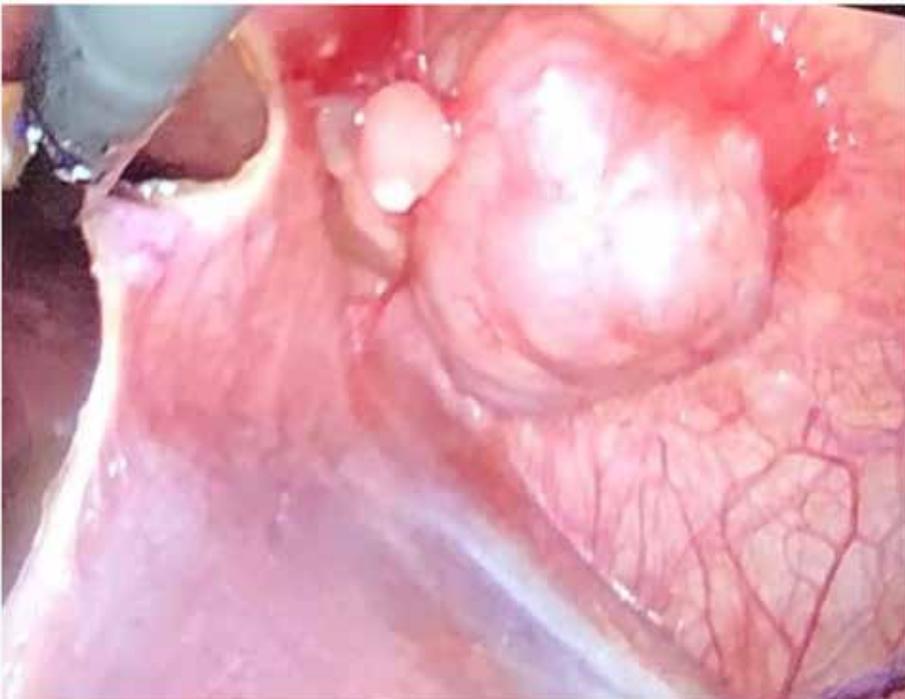


Imagen 4.

Implante peritoneal, imagen laparoscópica.

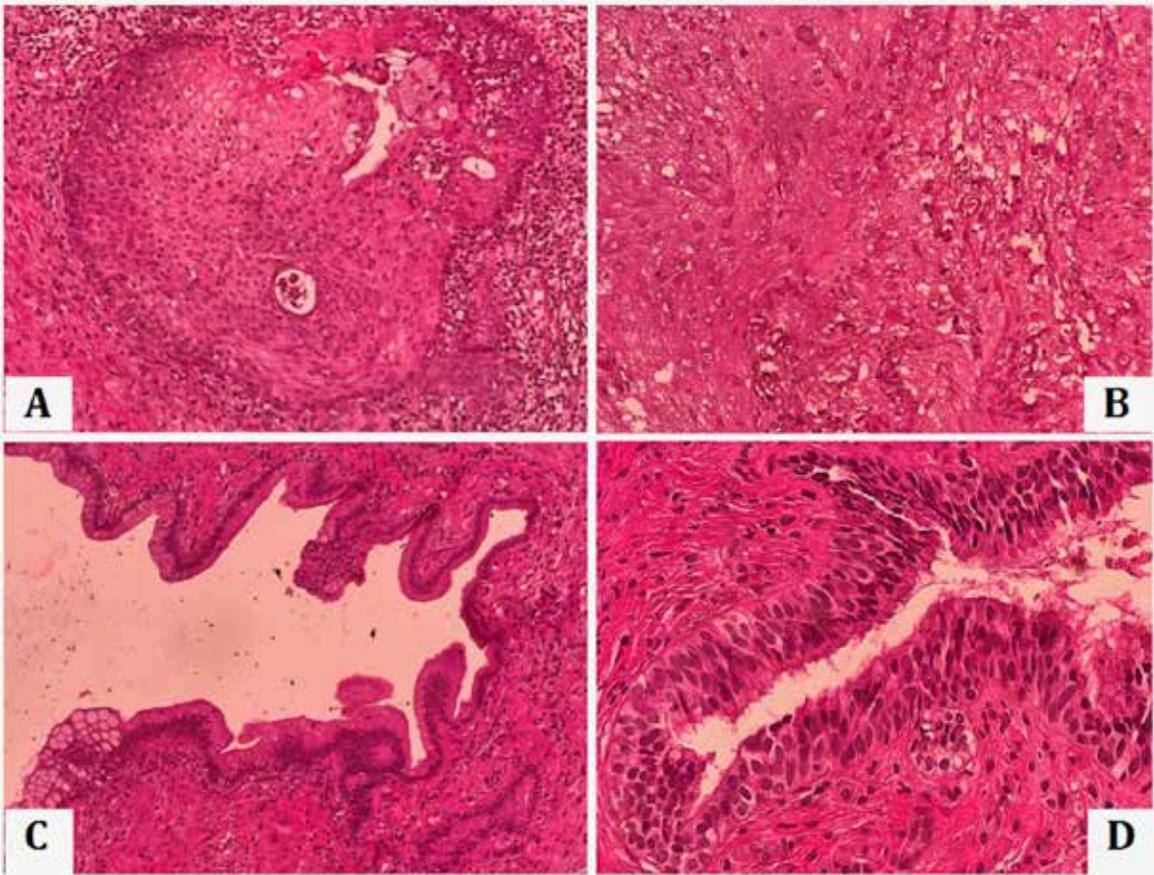


Imagen 5.

Depósitos extraováricos de teratoma maduro. Biopsia peritoneal. HyE. A) Epitelio escamoso maduro 40x. B) Foco con somas neuronales 40x. C) Mucosa gástrica de tipo foveolar 40x. Implante anexial. HyE. D) Epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado (tipo respiratorio) 200x.

Realizamos asesoría en conjunto con especialista en oncofertilidad, se ofreció criopreservación de ovocitos, que la paciente descartó.

Finalizado el tratamiento con quimioterapia el seguimiento se realizó con AFP sérica mensual durante el primer año, espaciando a tres meses el segundo año y TC de abdomen y pelvis cada tres y luego seis meses.

Del seguimiento con AFP se destaca un descenso sostenido y mantenido en el tiempo que puede visualizarse en el gráfico 1.

En cuanto al seguimiento imagenológico,

se identificó en la periferia del segmento II hepático, lesión focal bien delimitada de 20 mm, no reportada en imagen previa. Se interpreta como posible lesión benigna.

Se realiza nueva tomografía tres meses después en la que se identifican cambios en las características de la lesión compatibles con etiología maligna. Presenta aumento de tamaño, comprimiendo parénquima hepático, adoptando aspecto de nódulo peritoneal perihepático de 26 x 20 mm. Se expresa como masa quística multilocular con realce periférico y de los septos internos (imagen 3).

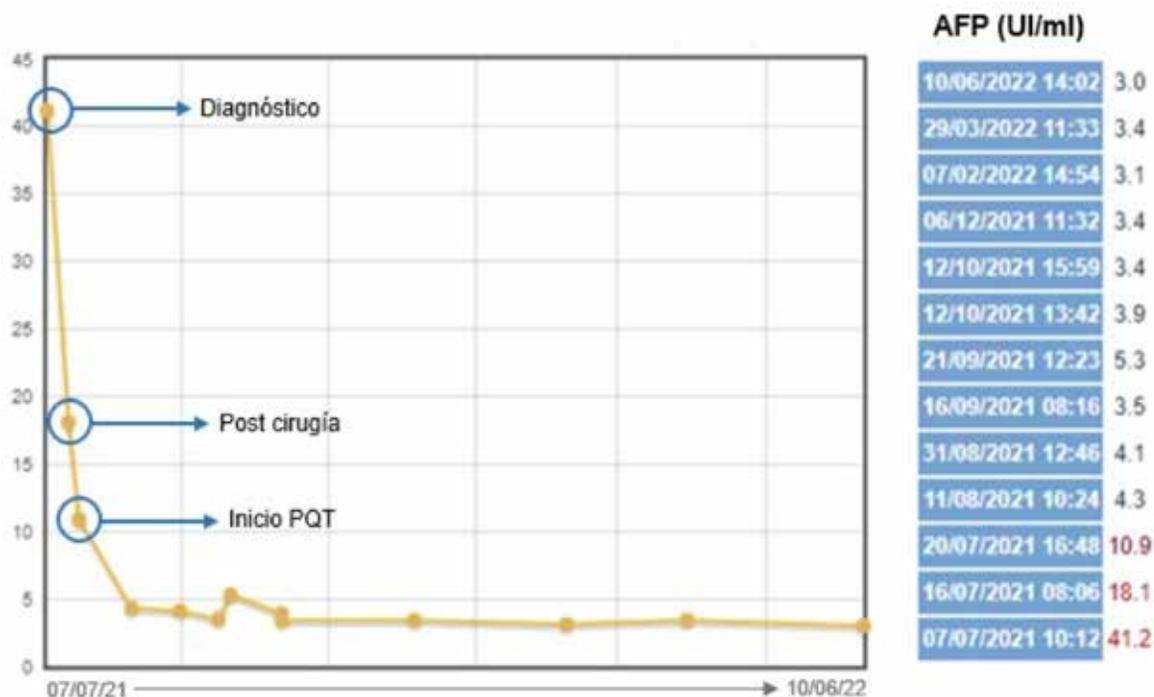


Gráfico 1.

Seguimiento valores alfafetoproteína (AFP).

La paciente se presentaba asintomática.

En conjunto con equipo de imagenología y cirugía se decide realizar laparoscopia para toma de biopsia. En la misma se identifica a nivel de cúpula diafragmática derecha lesión nodular, sólida, de 3 cm (imagen 4).

Se realiza resección completa y estudio anatomopatológico extemporáneo, con resultado preliminar de teratoma sin elementos de malignidad a estudiar en diferido.

El resultado anatomopatológico definitivo informa tejidos maduros y bien diferenciados, sin elementos de inmadurez ni de malignidad (imagen 5).

Frente a este resultado se planteó el diagnóstico de síndrome de teratoma en crecimiento.

En conjunto con equipo de oncología se decide continuar seguimiento con imagen y AFP sérica, no siendo necesario realización de nuevo ciclo de quimioterapia.

La paciente actualmente se encuentra asintomática y continúa en seguimiento con equipos de ginecología y oncología.

DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales representan el 1 a 2 % de los tumores malignos de ovario.⁶

El teratoma inmaduro se origina a partir de células madre pluripotentes de la línea germinal, presentando elementos de las tres capas: ectodermo, mesodermo y endodermo. Corresponde al 35,6 % de los tumores malignos germinales y se presenta principalmente en población joven.^{4,6}

El STC fue descrito por primera vez por el doctor Logothetis en 1982, como una entidad rara en pacientes con tumores de células germinales.^{7,8} Es infrecuente y puede simular la recurrencia de enfermedad en pa-

cientes con antecedentes de teratoma inmaduro.⁹

Los criterios diagnósticos del STC son la normalización de AFP y hCG séricos con presencia de crecimiento tumoral durante o después de la quimioterapia sistémica, posterior a una citorreducción completa o un intervalo libre de enfermedad y la presencia histológica exclusiva de teratoma maduro en el tejido reseado.^{6,7}

Generalmente, se desarrolla dentro de los 5 años del diagnóstico primario.⁸

Esta condición sigue siendo poco conocida y la mayoría de las publicaciones consisten en reporte de casos. En la literatura se pueden encontrar descritos unos 100 casos de STC después de una neoplasia maligna de ovario.^{4,10}

El seguimiento con imágenes es crucial para el reconocimiento temprano de STC.⁷

Se describe que el intervalo medio entre el diagnóstico de teratoma inmaduro de ovario y STC es de nueve (4-55) meses.¹⁰

Se han planteado diferentes hipótesis en cuanto a su etiología: algunas afirman que la quimioterapia destruye las células malignas inmaduras, dejando únicamente los elementos maduros del teratoma. Otras plantean que la quimioterapia alteraría la cinética de la célula germinal maligna totipotente, llevándola hacia la diferenciación en un teratoma maduro benigno. Otras menos conocidas proponen que el STC corresponde a metástasis benignas provenientes de un componente de teratoma maduro no reconocido en el tumor primario maligno o que se produce una diferenciación inherente y espontánea de células malignas a células benignas.^{3,6,7}

Se han descrito características imagenológicas sugestivas de STC como incremento en la densidad de las masas, márgenes me-

yor delimitados en relación al tejido adyacente, aparición de calcificaciones internas con áreas grasas y cambios quísticos, en comparación con estudios previos.^{3,5}

Los hallazgos imagenológicos permiten instalar la sospecha de la presencia de un STC asociado a la presencia de AFP en niveles de normalidad pero no son suficientes para hacer un diagnóstico del mismo, para lo que es necesario una muestra histológica la cual idealmente se debe obtener por laparoscopia.

Es importante abordar estas pacientes con equipo multidisciplinario. Para evitar errores de manejo es imprescindible tener un diagnóstico histológico mediante toma de biopsias, antes de iniciar cualquier tratamiento para una supuesta recurrencia del cáncer.⁹

La citorreducción quirúrgica es el tratamiento de elección para el STC, sin requerir quimioterapia adyuvante.^{3,7} De hecho se consideran tumores quimioresistentes, por lo que su uso es ineficaz.⁸

Algunos autores recomiendan una conducta expectante en aquellas pacientes con STC que no presentan síntomas, dado que la enfermedad puede ser asintomática y totalmente estable durante un largo período. Para ello recomiendan la laparoscopia diagnóstica para toma de biopsias y posterior seguimiento.¹⁰ Sin embargo, la gran mayoría de los autores recomiendan realizar citorreducción completa para evitar recidivas de la masa tumoral o complicaciones por aumento del tamaño.

La resección completa de la enfermedad es en general curativa, y ha sido reportada en un alto número de pacientes (80-100%).^{3,7}

Por lo general, el STC tiene buen pronóstico, la supervivencia global y el periodo libre de enfermedad a 5 años es del 73 al 90

% según el grado de resección. El seguimiento es importante para detectar la degeneración maligna.^{3, 7, 8}

Las complicaciones que puede presentar el STC son de tipo mecánica secundaria a compresión de órganos vecinos (oclusión intestinal, trombosis vascular, formación de fístulas, necrosis tisular) o la transformación maligna de la tumoración, reportada hasta en el 3% de los casos.^{6, 7, 8}

La tasa de recaída varía entre un 4% en aquellas pacientes con resección completa a un 83% en caso de resección incompleta.

CONCLUSIÓN

El STC es una afección propia de los tumores germinales, se presenta en pacientes jóvenes y su diagnóstico es histopatológico.

Si bien el STC es infrecuente es importante tenerlo presente y mantener sospecha ante la aparición de nuevas masas en pacientes que presentaron teratoma inmaduro, principalmente en aquellas que se mantienen con marcadores tumorales negativos, dado que un error diagnóstico desencadenaría en un error terapéutico, sabiendo que estos tumores no responden a la radioterapia ni quimioterapia.

El tratamiento *gold standard* es quirúrgico y comprende la resección completa del tumor.

Son de buen pronóstico y por lo general su tasa de recaída es baja cuando hay resección completa, con una supervivencia global del 90%.

El seguimiento posterior con imagen y marcadores tumorales es fundamental para alertarnos de una recidiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses.

Agradecimientos

Dra. Ornella Rocha, departamento de anatomía patológica del Hospital Pereira Rossell.

Prof. Adj. Dra. Mabel Cedeira, departamento de anatomía patológica Hospital de Clínicas.

Dr. Pablo Pedetti, departamento de imagenología Hospital Pereira Rossell.

Bibliografía

1. Johnson LR, Sambasivan S, Nair RP, Mony RP, Sebastian JE, Ahamed IM. Growing Teratoma Syndrome Following Treatment for Immature Teratoma of Ovary A Case Report and Review of Literature. J Obstet Gynaecol India. 2017 Aug;67(4):295-8. doi:10.1007/s13224-016-0948-1.
2. Kataria SP, Varshney AN, Nagar M, Mandal AK, Jha V. Growing Teratoma Syndrome. Indian J Surg Oncol. 2017 Mar;8(1):46-50. doi:10.1007/s13193-016-0568-3.
3. Medina, M. Santana, S. Beltran, M. Growing teratoma syndrome: a case report and review of the literature. Revista colombiana cancerología. 2015;19(4):244-8. doi: 10.1016/j.rccan.2015.09.001
4. Imran H, Siddiqui AH, Wilson F, Pashankar F. Growing Teratoma Syndrome After Chemotherapy For Ovarian Immature Teratoma. J Pediatr Hematol Oncol. 2020 Oct;42(7):e630-3. Doi:10.1097/MPH.0000000000001525.
5. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Leelahakorn S, Thawaramara T, Suekwatana P, Sheanakul C. The growing teratoma syndrome: a case report and a review of the literature. Int J Gynecol Cancer. 2006;16 Suppl 1:384-90. doi:10.1111/j.1525-1438.2006.00492.x.
6. Lapuente-Ocamica O, Ugarte L, Cuadra M, Lopez-Picado A, Maestro L, Lete I. Growing teratoma syndrome after ovarian immature teratoma: a case report and review of the literature. Clin Exp Obstet Gynecol 2016; 43(6): 905-10. doi:10.12891/ceog3191.2016
7. Rebelo J, Moreira F, Morgado M, Preto AS, Madureira A. Growing Teratoma Syndrome: A Rare Outcome. Case Rep Urol. 2021 Jan ;2021:8884787. doi:10.1155/2021/8884787.

8. Merard R, Ganesan R, Hirschowitz L. Growing Teratoma Syndrome: A Report of 2 Cases and Review of the Literature. Int J Gynecol Pathol. 2015 Sep;34(5):465-72. doi: 10.1097/PGP.0000000000000180.
9. Shahnam A, Sayer R, Herbst U, Sharma R, Yoon WH, Dinihan T, et al. Growing Teratoma Syndrome in the Setting of Sarcoidosis: A Case Report and Literature Review. Curr Oncol. 2022 Jun ;29(6):4148-54. doi:10.3390/curroncol29060331.
10. Taşkın S, Turgay B, Şükür YE, Ortaç F. Laparoscopic and imaging findings of growing teratoma syndrome. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2021 May;22(2):158-60. doi:10.4274/jtgga.galenos.2020.2019.0034.

PRÓXIMO NÚMERO: **ABRIL 2025**

Publica con nosotros

AGO.uy

ARCHIVOS de GINECOLOGÍA y OBSTETRICIA

Publicación científica de la Sociedad Ginecocológica del Uruguay
EDICIÓN CUATRIMESTRAL

ISSN 0797-0803 Impresa
ISSN 1510-8678 Electrónica



2024 | Agosto

Volumen 62

Número 2

Páginas 69-122

Lenzetto®

1,53 mg Estradiol

Nuevo e innovador pulverizador transdérmico para la Terapia Hormonal en la Menopausia



Vía de administración transdérmica.



Precisión de la dosis individualizada.



Diseño único en pulverizador.



Se seca en menos de 2 minutos.



Tras la aplicación del fármaco el área se puede lavar después de 1 hora.



Aplicación localizada invisible.



La aplicación del fármaco deja un área limpia y seca.



GEDEON RICHTER
La salud es nuestra misión



Calidad europea al alcance de sus manos

Laboratorio Tresul S.A.

Av. Centenario 2989 | TeleFax: 2487 4108 - 2486 3683 - 2486 3747 | tresul@adinet.com.uy | www.tresul.com

Tabique vaginal transverso completo bajo. A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura

Complete low transverse vaginal septum. A clinical case report and literature review

Camila Laffitte¹, Cecilia Bertoche², Mariana Boutmy³

Resumen

Objetivo: Reporte de un caso clínico de una paciente con un tabique vaginal transverso bajo completo. Se expone su presentación clínica y manejo terapéutico.

Caso clínico: Paciente de 13 años, que no presentó aún su menarca. Consulta con dolor hipogástrico acompañado de una tumoración abdominopélvica alargada bien delimitada de aproximadamente 15 cm de diámetro mayor. A nivel de vagina a 1-2 cm del introito vaginal se observa lámina de tejido vaginal no azulada que no abomba.

Ecografía ginecológica informa útero de 81 x 42

x 59 mm, cavidad endometrial desplegada con contenido líquido de aspecto hemático. Vagina desplegada y ocupada por hematocolpos de 146 x 77 mm. Ecografía de aparato urinario y abdominal, no se observan alteraciones. β -hCG negativa. Con planteo de hematocolpos y hematómetra secundarios a tabique vaginal transverso completo se realiza resección total circular de éste, sin complicaciones.

Conclusiones: Las malformaciones del aparato genital femenino conforman un grupo de alteraciones que abarcan los defectos producidos durante el desarrollo embriológico de los genitales femeninos externos e internos. Dentro de estas, el tabique vaginal transverso se destaca por presentar una baja incidencia, siendo uno de los defectos más infrecuentes del tracto genital femenino que afecta a 1/30.000-70.000 mujeres, cuya etiología aún desconocemos.

La clasificación más aceptada es la Clasificación ESHRE/ESGE de las anomalías del tracto genital femenino que las subdivide en las malforma-

1. Ginecóloga
2. Ex Asistente de la Unidad Académica de Ginecología "C".
3. Ex Profesora Adjunta de la Unidad Académica de Ginecología "C". Montevideo, Uruguay - Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Autor corresponsal: Camila Laffitte mail: camilalaffitte@gmail.com

Camila Laffitte <https://orcid.org/0009-0005-4557-7254>
Cecilia Bertoche <https://orcid.org/0009-0004-1442-344X>
Mariana Boutmy <https://orcid.org/0000-0001-6868-8233>

Recibido: 23/2/2025 Aceptado: 10/8/2024

ciones uterinas, las cervicales y las vaginales así como también otras anomalías no Müllerianas asociadas.

Palabras claves: Malformaciones Müllerianas, malformaciones vaginales, tabique vaginal transverso, hematometra, hematocolpos

Abstract

Objective: Report of a clinical case of a patient with a complete low transverse vaginal septum. The clinical presentation and therapeutic management are discussed.

Case presentation: A 13-year-old patient who has not yet had menarche presented with hypogastric pain accompanied by an elongated, well-defined abdominopelvic mass approximately 15 cm in diameter. The gynecological examination shows a transverse vaginal septum, not blue in color and not bulging at 1-2 cm from the introitus.

Gynecological ultrasound shows a uterus of 81x42x59 mm, with an expanded endometrial cavity with blood-like content. The vagina is expanded and occupied by hematocolpos measuring 146x77 mm. Ultrasound of the urinary and abdominal system showed no abnormalities. -hCG was negative.

The diagnosis of hematocolpos and hematometra secondary to a complete transverse vaginal septum led to the total circular resection of the septum, which was performed without complications.

Conclusions: Malformations of the female genital tract constitute a group of abnormalities resulting from defects during the embryological development of both external and internal female genitalia. Among these, the transverse vaginal septum is notable for its low incidence, being one of the rarest defects of the female genital tract, affecting 1 in 30,000-70,000 women, with an unknown etiology.

The most widely accepted classification is the ESHRE/ESGE classification of female genital tract anomalies, which subdivides them into uterine, cervical, and vaginal malformations, as well as other associated non-Müllerian abnormalities.

Key words: Müllerian malformations, vaginal malformations, transverse vaginal septum, hematometra, hematocolpos..

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del aparato genital femenino conforman un grupo de alteraciones que abarcan los defectos producidos durante el desarrollo embriológico de los genitales femeninos externos e internos.⁽¹⁾

Dentro de estas, el tabique vaginal transverso (TVT) se destaca por presentar una baja incidencia, siendo uno de los defectos más infrecuentes del tracto genital femenino que afecta a 1/30.000-70.000 mujeres.⁽²⁻³⁾

El TVT se describió por primera vez en 1877 por Delaunay y se cree que se debe a la ausencia de absorción de las placas vaginales siendo su etiología desconocida.⁽¹⁻²⁾ Algunos autores creen que su causa es secundaria a una alteración genética y/o cromosómica aunque la misma no está del todo esclarecida como se describió anteriormente.⁽²⁾ Asimismo, se han observado asociaciones de los TVT con la toma de dietilestilbestrol por las madres de las pacientes durante el embarazo.⁽¹⁾

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente de 13 años que consultó por dolor intenso en hipogastrio acompañado de una tumoración abdominopélvica a la que se le diagnosticó un TVT.



Figura 1.

Evaluación del tabique vaginal transverso bajo anestesia

OBJETIVOS

Reporte de un caso clínico de una paciente con un tabique vaginal transverso bajo completo. Se expone su presentación clínica y manejo terapéutico así como también una revisión de la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis de un caso clínico de una paciente del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años sin antecedentes personales a destacar. De sus antecedentes ginecoobstétricos se destaca ser nuligesta. Relata no haber tenido aún su menarca.

Comienza dos semanas previo a la consulta con dolor tipo cólico en hipogastrio que posteriormente cede. Al ingreso consulta por dolor de 5 días de evolución permanente en hipogastrio que en el transcurso de los días aumenta de intensidad alcanzando 10/10 en intensidad, sin irradiaciones, que no calma con analgésicos comunes. Niega fiebre. Niega flujo patológico. No genitorragia.

Al examen físico paciente estable, vigil, bien orientada en tiempo y espacio. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación de hipogastrio y región umbilical en donde se palpa una tumoraciónn abdominopélvica alargada bien delimitada de aproximadamente 15 cm de longitud en su diámetro mayor, con polo superior a nivel de la cicatriz umbilical, dolorosa. Sin irritación peri-

toneal. Vulva sin lesiones. A nivel de vagina a 1-2 cm del introito vaginal se observa lámina de tejido vaginal no azulada que no abomba.

Se recibe ecografía ginecológica que informa útero en anteversoflexión de 81 x 42 x 59 mm. Endometrio fino, cavidad endometrial desplegada en toda su extensión incluido orificio cervical interno y orificio cervical externo de 21 mm con contenido líquido de aspecto hemático. Vagina desplegada y ocupada por hematocolpos de 146 x 77 mm. Se solicita ecografía de aparato urinario y abdominal en la que no se observan alteraciones. De la paraclínica se destaca hemoglobi-

na 11,7 g/dL, hematocrito 34,7 %, leucocitos 8.900/L, plaquetas 255.000/L, crisis sanguínea normal, β -hCG negativa.

Con planteo de hematocolpos y hematómetra secundarios a tabique vaginal transverso completo se decide realizar resección de éste bajo anestesia. Una vez realizada la apertura del tabique se destaca salida de abundante contenido achocolatado que se evacúa, 900 cc. Se realiza resección total circular del tabique vaginal transverso y luego se realiza sutura continua en corona con vicryl 1.0, hemostasis sin incidentes. Posteriormente, se realiza examen físico bajo



Figura 2.

Resección quirúrgica de tabique vaginal transverso completo

anestesia: resto de vagina sin alteraciones, cuello uterino centrovaginal de 2 cm longitud permeable en toda su extensión, impresiona cavidad uterina única sin tabiques u otras alteraciones.

DISCUSIÓN

La paciente consultó por dolor intenso en hi-

pogastrio y región umbilical asociado a una tumoración abdominopélvica alargada que corresponde a un hematómetra y hemato-colpos evidenciando al examen genital un tabique vaginal transverso completo bajo.

Destacamos que el diagnóstico diferencial del TVT es principalmente con el himen imperforado, la atresia y la agenesia vaginales. ⁽¹⁾ El himen imperforado se produce por

ESHRE/ESGE classification		Female genital tract anomalies	
Uterine anomaly		Cervical/vaginal anomaly	
Main class	Sub-class	Co-existent class	
U0	Normal uterus	C0	Normal cervix
U1	Dysmorphic uterus a. T-shaped b. Infantilis c. Others	C1	Septate cervix
		C2	Double 'normal' cervix
		C3	Unilateral cervical aplasia
U2	Septate uterus a. Partial b. Complete	C4	Cervical aplasia
U3	Bicorporeal uterus a. Partial b. Complete c. Bicorporeal septate	V0	Normal vagina
		V1	Longitudinal non-obstructing vaginal septum
		V2	Longitudinal obstructing vaginal septum
U4	Hemi-uterus a. With rudimentary cavity (communicating or not horn) b. Without rudimentary cavity (horn without cavity/no horn)	V3	Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen
		V4	Vaginal aplasia
U5	Aplastic a. With rudimentary cavity (bi- or unilateral horn) b. Without rudimentary cavity (bi- or unilateral uterine remnants/aplasia)		
U6	Unclassified malformations		
U		C	V
Associated anomalies of non-Müllerian origin:			
Drawing of the anomaly			

Figura 3.

Clasificación Eshreesge de las anomalías del tracto genital femenino

persistencia de la membrana urogenital y su clínica es muy similar a la de los TVT completos.⁽¹⁾ Clínicamente, se diferencia de este, dado que a la inspección vulvovaginal se observa un abombamiento del himen a tensión que adquiere una coloración violácea.⁽¹⁾ Por otro lado, la atresia vaginal corresponde a la alteración del desarrollo de las placas vaginales que derivan del seno urogenital resultando en la ausencia del sector inferior de la vagina.⁽¹⁾ En cuanto a la agenesia vaginal, es debida a una aplasia de los conductos de Müller; se presenta de manera infrecuente en su forma aislada asociando en la mayoría de los casos un útero ausente o rudimentario.⁽¹⁾

Históricamente, las anomalías del tracto genital han generado cierta dificultad al momento de su clasificación, existiendo varias de ellas con poca aceptación.⁽⁴⁾

En 2013, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ESHRE) y la Sociedad Europea de Endoscopía Ginecológica (ESGE), publicaron una nueva clasificación basada en la clínica y la anatomía del tracto genital femenino (como se puede observar en la figura 3).⁽⁴⁾

En ella se reconocen tres subgrupos: en primer lugar, las malformaciones uterinas (U); en segundo lugar, las cervicales (C); por último, las vaginales (V). Además se tiene en cuenta otras anomalías no müllerianas.⁽⁴⁾

Las malformaciones vaginales se subclasificaron a su vez en: V0 (vagina normal), V1 (TVL no obstructivo), V2 (TVL obstructivo), V3 (TVT o himen imperforado) y V4 (aplasia vaginal).⁽⁴⁾ En ausencia de anomalías uterinas y cervicales como también nefrourológicas, clasificaremos a nuestra paciente como U0C0V3.

También podemos distinguir a los TVT co-

mo completos (frecuentemente observados a nivel inferior de la vagina) o parciales, siendo más frecuentes los segundos hasta en un 90% de los casos.⁽³⁾

Por otro lado, Williams et al. clasificaron los TVT dependiendo de su profundidad en bajos cuando la distancia entre el introito vaginal y el tabique es menor de 3 cm, medios entre 3 y 6 cm y altos si se trataban de tabiques a más de 6 cm del introito.⁽⁶⁾ Los TVT en la mayoría de los casos, se presentan a nivel del 1/3 proximal de la vaginal, seguidos por los que se encuentran en el 1/3 medio y posteriormente en menor frecuencia en el tercio inferior.⁽³⁾ El grosor de los TVT aumenta cuanto más proximal se encuentre y suelen medir hasta 2 cm.⁽³⁾

El TVT se presenta usualmente como una anomalía congénita que no se vincula a malformaciones nefrourológicas (mayormente asociadas al tabique vaginal longitudinal) aunque sí se puede asociar a otras anomalías estructurales como: coartación de la aorta, defectos del septum interauricular, malformación de la espina lumbar o ano imperforado.⁽³⁾

Estudios de imagen solicitados (en nuestro caso ecografía ginecológica) confirman el diagnóstico de hematómetra y hematocolpo sugerido por la clínica.⁽²⁾ Si bien la imagenología es muy útil ante una complicación como la que presenta nuestra paciente, tanto la resonancia como la tomografía computarizada y la ultrasonografía ginecológica tienen algunas limitaciones en el diagnóstico y diferenciación de malformaciones genitales.⁽²⁾ La ecografía ginecológica 3D ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las malformaciones müllerianas, sobre todo para las malformaciones uterinas.⁽⁷⁾ La ecografía transvaginal 3D se considera el *gold standard* para el

diagnóstico de las malformaciones müllerianas dado que se trata de un método no invasivo que valora de forma completa el endometrio, el miometrio y la serosa uterina.⁽⁸⁾ Así mismo, tanto la histerosalpingografía como la histeroscopia son útiles para valorar la cavidad uterina aunque en el caso de la histeroscopia, estaría indicada fundamentalmente en casos de dificultad diagnóstica o cuando se plantea como herramienta terapéutica.⁽⁷⁾

El tratamiento del TVT es quirúrgico, basándose en la resección del tabique. Existen diferentes vías de abordaje. La vía vaginal es la más recomendada ante tabiques bajos como en el caso de nuestra paciente mientras que el abordaje laparoscópico es útil ante septos altos o medios. Tanto la vía vaginal como la laparoscópica tienen bajo índice de complicaciones con buenos resultados.⁽⁹⁾

CONCLUSIONES

En conclusión, el TVT es una malformación genital femenina muy poco frecuente cuya etiología aún es desconocida. En nuestro ámbito la clasificación más aceptada es la Clasificación ESHRE/ESGE de las anomalías del tracto genital femenino. Su diagnóstico es clínico aunque los estudios imagenológicos pueden ser útiles ante complicaciones y para descartar otras malformaciones asociadas. La ecografía ginecológica 3D ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las anomalías müllerianas sobre todo para las malformaciones uterinas. Por último, el tratamiento es quirúrgico mediante la resección del tabique y la vía de abordaje dependerá de la localización de éste, siendo la más recomendada la vía vaginal (en nuestro medio).

Bibliografía

1. Cabero Roura L, Rodríguez EC. Tratado de ginecología obstetrica y medicina de la reproducción - Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012.
2. Luque González P, Azcona Sutil L, Cabezas Palacios MN, Jiménez Caraballo A. Tabique vaginal transverso: revisión bibliográfica a propósito de un caso. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2021;48(3):100650. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.10.004>
3. Bustos P, Smirnow M. Tabique vaginal transverso y atresia vaginal. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003;68(3):229-34. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000300006>
4. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg.* 2013;10(3):199-212. doi: 10.1007/s10397-013-0800-x. Epub 2013 Jun 13. PMID: 23894234; PMCID: PMC3718988.
5. González-Zárate AC, Velásquez-Mamani J. Amenorrea primaria por tabique transverso vaginal inferior: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82(9):623-6. PMID: 25412556. [Spanish]
6. Williams CE, Nakhla RS, Hall-Craggs MA, Wood D, Cutner A, Pattison SH, et al. Transverse vaginal septa: management and long-term outcomes. *BJOG.* 2014;121(12):1653-8. <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12899>
7. López CB, Águeda JMP, Alcázar Zambrano B. Diagnóstico ecográfico de las malformaciones uterinas y anomalías del tracto genital inferior. *Sego.es.* [cited 2024 Feb 21]. Available from: https://sego.es/documentos/progresos/v64-2021/n2/05-Diagnostico_ecografico_de_las_malformaciones_uterinas_y_anomalias_del_tracto_genital_inferior.pdf
8. Jayaprakasan K, Ojha K. Diagnosis of congenital uterine abnormalities: Practical considerations. *J Clin Med.* 2022;11(5):1251. <https://doi.org/10.3390/jcm11051251>
9. Williams CE, Nakhla RS, Hall-Craggs MA, Wood D, Cutner A, Pattison SH, Creighton SM. Transverse vaginal septae: management and long-term outcomes. *BJOG.* 2014;121(13):1653-8. doi: 10.1111/1471-0528.12899. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24942132.