

INVESTIGADORES PRINCIPALES:

Angel Santalla Hernández, Rebeca Benito Villena, María Setefilla López Criado, Mariña Naveiro Fuentes, Jorge Fernández Parra.

TÍTULO:

Eficacia y factores pronósticos de respuesta al tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia vía vaginal de miomas uterinos sintomáticos.

RESUMEN:

Objetivo: Evaluar la eficacia clínica y reducción de volumen del mioma, así como identificar la presencia de factores pronósticos en la respuesta al tratamiento en la ablación de miomas por radiofrecuencia vía vaginal.

Diseño: revisión retrospectiva de historias clínicas.

Ámbito de estudio: salud reproductiva.

Sujetos de estudio: pacientes sometidas a ablación de miomas por radiofrecuencia vía vaginal.

Instrumentación: ninguna.

Determinaciones: variables socio-demográficas, síntomas que motivaron la aplicación del tratamiento, descripción, tolerabilidad y satisfacción con la técnica, evolución postquirúrgica y aparición de complicaciones, eficacia clínica, eficacia en reducción de volumen del mioma, factores pronósticos de respuesta.

PALABRAS CLAVE: Ablación por radiofrecuencia, fibroma uterino, leiomioma,,eficacia clínica, transvaginal, factores pronósticos.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA:

Los miomas uterinos son los tumores benignos más frecuentes en la población femenina. El 70% de las mujeres mayores de 50 años presentan miomas(1) que, hasta en un tercio de los casos, van a provocar síntomas de sangrado menstrual abundante o compresivo. El tratamiento quirúrgico mediante histerectomía o miomectomía constituye el tratamiento de elección para miomas sintomáticos (2). El retraso de la edad de la maternidad, hace que la presencia de miomas en mujeres con deseos genésicos sea cada vez más frecuente, lo que unido al creciente interés de muchas pacientes de conservar su útero ha hecho que se hayan desarrollado alternativas menos invasivas a la cirugía como la embolización de arterias uterinas o ablación de miomas por radiofrecuencia (3).

La aplicación de radiofrecuencia para la destrucción de tejido tumoral está ampliamente extendida en medicina siendo actualmente la técnica de elección para el

tratamiento de tumores tiroideos y hepáticos entre otros. En 2014 la FDA americana aprobó su uso para el tratamiento de miomas uterinos mediante varios accesos laparoscópico, transcervical y transvaginal.

La ablación de miomas mediante el uso de la radiofrecuencia es una de las alternativas más prometedoras en el tratamiento de miomas sintomáticos en mujeres que no desean recibir tratamiento quirúrgico (4). Mediante la aplicación de calor generado por radiofrecuencia se provoca una necrosis coagulativa con desnaturalización de las proteínas del mioma provocando una reducción del volumen de este y disminución de los síntomas asociados (5).

Entre las vías descritas de aplicación de la radiofrecuencia, el acceso vaginal permite el tratamiento de miomas de manera ambulatoria con mínimas molestias y rápido tiempo de recuperación de la paciente (6). El acceso vaginal para la aplicación de radiofrecuencia está aún poco extendido y la evidencia disponible al respecto es escasa, disponiéndose de estudios con poblaciones cortas y seguimiento limitado (6,7). Hasta el momento, no se ha descrito la existencia de factores pronósticos de respuesta al tratamiento. Esta información sería de máximo interés para individualizar el tratamiento del mioma en cada paciente.

En España, esta técnica se aplica en un número escaso de centros públicos siendo el Hospital Virgen de las Nieves de Granada centro de referencia para formación en esta técnica para Europa.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

En nuestro medio existe una alta prevalencia de pacientes con miomas uterinos sintomáticos que demandan la aplicación de técnicas quirúrgicas eficaces, poco invasivas para el tratamiento del mioma que permita conservar el útero, reducir los riesgos inherentes a la cirugía clásica y una rápida recuperación. Esta técnica ambulatoria, que no requiere estancia hospitalaria, permite una reducción de ingresos hospitalarios y menor tiempo en lista de espera quirúrgica. Conocer la existencia de factores pronósticos de respuesta al tratamiento, así como el tiempo medio hasta conseguir la reducción del volumen del mioma, permitiría individualizar el tratamiento del mioma en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:100–107.

2. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: An international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health* 2012;12:6
3. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: A national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:319 e1– e19 e20.
4. Jiang X, Thapa A, Lu J, Bhujohory VS, Liu Y, Qiao S. Ultrasound-guided transvaginal radiofrequency myolysis for symptomatic uterine myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;177:38–43.
5. Kim CH, Kim SR, Lee HA, Kim SH, Chae HD, Kang BM. Transvaginal ultrasound-guided radiofrequency myolysis for uterine myomas. *Hum Reprod* 2011;26:559–563.
6. Luo X, Shen Y, Song WX, Chen PW, Xie XM, Wang XY. Pathologic evaluation of uterine leiomyoma treated with radiofrequency ablation. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99:9–13.
7. Rey VE, Labrador R, Falcon M, Garcia-Benitez JL. Transvaginal radiofrequency ablation of myomas: Technique, outcomes, and complications. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2019;29:24–28.
8. Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz- Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;99: 290–300.

OBJETIVOS:

Objetivo general: Describir los resultados clínicos y en reducción del volumen del mioma de la ablación por radiofrecuencia de miomas mediante acceso vaginal en el Hospital Materno-Infantil (HMI) del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN) de Granada.

Objetivos específicos (OE):

OE1: Describir las características y los síntomas de las pacientes que solicitan la aplicación de ablación por radiofrecuencia de miomas mediante acceso vaginal.

OE2: Describir la aparición y tipo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias de la técnica.

OE3: Describir el tiempo en los que se requiere analgesia domiciliaria tras el procedimiento.

OE4: Describir tiempo de baja laboral tras el procedimiento.

OE5: Describir la satisfacción de la usuaria con el procedimiento aplicado.

OE6: Describir la evolución de las variables clínicas: cantidad total de sangrado, días totales de sangrado, días de menorragia y escala de severidad de los síntomas (SSS) a los 2 meses, 6 meses y 12 meses del procedimiento.

OE7: Describir la evolución del volumen del mioma a los 2 meses, 6 meses y 12 meses del procedimiento.

OE8: Describir la necesidad de tratamiento médico o quirúrgico adicional para el control de los síntomas a los 12 meses del procedimiento.

OE9: Identificar variables personales, clínicas o del mioma predictores de respuesta al tratamiento.

HIPÓTESIS:

La ablación de miomas por radiofrecuencia vía vaginal es una técnica quirúrgica ambulatoria, mínimamente invasiva, eficaz y con pocas complicaciones para el tratamiento de miomas uterinos sintomáticos. Existen variables clínicas y del mioma predictoras de respuesta al tratamiento

METODOLOGÍA:

Población de referencia y de estudio: pacientes intervenidas de ablación de miomas por radiofrecuencia vía vaginal en el HMI del HUVN de Granada.

Diseño del estudio: estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes sometidas a radiofrecuencia.

Criterios de inclusión y exclusión: se incluirán todas las pacientes intervenidas quirúrgicamente en el centro entre el 01/10/2018 y el 31/03/2021 mediante ablación de miomas por radiofrecuencia vía vaginal.

Tamaño muestral y procedimiento de muestreo: todas las pacientes intervenidas mediante ablación por radiofrecuencia vía vaginal en el centro dentro del periodo indicado.

Definición de variables:

Variables basales (OE1):

- Variables socio-demográficas. Edad de la paciente, presencia de deseos genésicos.
- Síntoma que motivó el tratamiento (Menorragia/ esterilidad/ compresivos)

- Tipo de mioma según clasificación de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) y volumen del mioma (medido en centímetros cúbicos)

Variables quirúrgicas (OE2 - OE4):

- Tiempo quirúrgico.
- Complicaciones intraoperatorias o postoperatorias inmediatas. (Anestésicas, infecciosas o hemorrágicas)

Variables clínicas de resultados (OE5 - OE8):

- Días de estancia hospitalaria
- Complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo:

Grado	Definición
Grado I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no precise intervención farmacológica, quirúrgica, endoscópica o radiológica. Tratamientos incluidos: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos, fisioterapia, drenaje de heridas infectadas en planta
Grado II	Complicaciones que requieren tratamientos farmacológicos no incluidos en el grado I. Transfusiones. Nutrición parenteral.
Grado III	Complicaciones que requieren intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica. III-A: sin anestesia general. III-B: bajo anestesia general.
Grado IV	Complicaciones que amenazan la vida (incluidas aeuqlas del SNC) y que requieren ingreso en UCI IV-A: disfunción de un solo órgano (incluyendo diálisis). IV-B: fallo multiorgánico.
Grado V	Fallecimiento

Tabla 1: Clasificación Clavien-Dindo de las complicaciones postoperatorias

- Mejoría de la clínica tras la cirugía a los 2, 6 y 12 meses. Se recogerá:
 - Días totales de sangrado.
 - Días de menorragia,
 - Reducción subjetiva del sangrado total (Se pide a la paciente que subjetivamente cuantifique la variación de su sangrado menstrual tras el procedimiento).
 - Escala de severidad de los síntomas: Escala validada internacionalmente en la que se recoge mediante la cuantificación en 8 ítems la gravedad de los síntomas (9):

Durante los últimos 3 meses, ¿Hasta qué punto le ha/han preocupado...

1. el sangrado abundante durante la menstruación?
2. expulsar coágulos de sangre durante la menstruación?
3. los cambios constantes en la duración de la menstruación comparada con sus menstruaciones anteriores?
4. los cambios constantes en la duración del tiempo que va desde una menstruación hasta la siguiente comparado con sus ciclos anteriores?
5. la sensación de pesadez o presión en la parte inferior del abdomen.
6. orinar frecuentemente durante el día?
7. orinar frecuentemente durante la noche?
8. la sensación de cansancio?

Cada ítem puntúa en una escala del uno al cinco: 1=nada; 2=un poco; 3=algo; 4=bastante; 5= muchísimo.

- Volumen del mioma a los 2, 6 y 12 meses.
- Necesidad de tratamiento médico adicional para control de los síntomas o quirúrgico para completar la exéresis del mioma.

Recogida de datos y fuentes de información: se creará una base de datos anonimizada. Los datos de cada paciente se obtendrán a través de la historia clínica digitalizada de Diraya (episodio de consultas externas de Ginecología episodio de hospitalización para la cirugía, hoja quirúrgica).

Análisis de datos:

OE1 - OE8: Análisis descriptivo de cada variable usando medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y una distribución de frecuencias para las cualitativas.

OE 9- OE9: Análisis. Las diferencias entre grupos (basal, a los 2, 6 y 12 meses) se calcularán mediante el test de chi cuadrado para variables cualitativas y el test de varianza para muestras apareadas cuando se trate de variables cuantitativas. Para conocer que variables sociodemográficas, clínicas o del mioma podrían relacionarse con una respuesta al tratamiento se realizará un análisis de regresión logística incluyendo aquellas variables que en el análisis bivariante obtengan una $p < 0,1$ o que bien en la literatura hayan demostrado comportarse como factores predictores de respuesta al tratamiento.

Dificultades y limitaciones del estudio:

La principal limitación del estudio es su carácter retrospectivo, de forma que la recogida de los síntomas, al ser tantos en algunas ocasiones, puede que no sea todo lo exhaustiva que se pretende en un estudio científico.

Al tratarse de revisiones tras un procedimiento quirúrgico, no esperamos un gran porcentaje de pacientes que no acudan a sus citas de revisión postquirúrgica. En los casos en los que se produzca pérdida del seguimiento intentaremos subsanar esta posible falta de información revisando los episodios de urgencias y el centro de salud buscando consultas por síntomas relacionadas con mioma.

Todos los procedimientos han sido llevados a cabo por el mismo cirujano por lo que desconocemos si la eficacia o posible aparición de complicaciones puede ser operador dependiente.

El hecho que tras el procedimiento algunas pacientes se hayan aproximado al momento de la menopausia o hayan quedado embarazadas pueden condicionar la evolución de síntomas clínicos o del volumen del mioma.

Consideraciones éticas:

Todas las pacientes han recibido información médica detallada sobre el procedimiento incluyendo su eficacia, posibles complicaciones e información a largo plazo existente hasta el momento. Asimismo, han proporcionado consentimiento informado para la aplicación de la técnica específicamente elaborado en el Hospital Virgen de las Nieves.

Dado que las pacientes en las que se ha aplicado la técnica siguen revisiones periódicas en la consulta de ginecología, en la próxima revisión prevista en consulta se informará de los objetivos del presente estudio y se solicitará consentimiento informado para su participación en el mismo. (Se adjunta hoja informativa y documento de consentimiento informado). Consideramos que, dado que el estudio es retrospectivo y, teniendo en cuenta el contexto actual de pandemia COVID 19 en el que las visitas al hospital están restringidas, no es conveniente citar ahora a todas las pacientes exclusivamente para la firma del consentimiento.

El personal investigador se compromete al cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 de 27 de abril relativo a la protección de las personas físicas en relación al tratamiento de los datos personales y a la normativa española de aplicación (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificar directamente al paciente.

El acceso a la información personal identificada quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos, procedimientos del estudio, y el cumplimiento de normas de buena práctica clínica; pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos.

El acceso a dicha información quedará restringido al personal autorizado que estará obligado a mantener la confidencialidad de la información. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones.

Los datos serán utilizados para los fines específicos de este estudio y en todo caso si fuese necesario podrán ser también utilizados con otros fines de tipo docente o carácter científico.

PLAN DE TRABAJO:

Revisión de la literatura	JUNIO 2021
Recogida consentimiento informado para inclusión en el estudio.	JUNIO 2021- OCTUBRE 2021
Recogida de datos	OCTUBRE 2021
Análisis estadístico	NOVIEMBRE 2021
Presentación de comunicaciones científicas	DICIEMBRE 2021
Publicación de artículos científicos	ENERO 2022

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS:

Ofrecer datos objetivos de los resultados de nuestro centro sobre eficacia, riesgos y tolerabilidad de la técnica.

Plan de difusión:

- Presentación de comunicaciones en el congreso nacional de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) previsto para octubre de 2021.
- Publicación de al menos un artículo científico en una revista indexada en el Journal Citation Report.
- Realización de folletos informativos para las pacientes.

PRESUPUESTO:

No precisa financiación puesto que es una revisión retrospectiva de historias clínicas.

EQUIPO INVESTIGADOR:

Angel Santalla Hernández: facultativo especialista en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil de Granada desde abril de 2008. Doctor en

Medicina por la Universidad de Granada por el departamento de Obstetricia y ginecología en 2008 con calificación sobresaliente cum laude. Codirector de dos tesis doctorales calificadas con sobresaliente cum laude por el departamento de obstetricia y ginecología de la universidad de Granada en 2009 y 2010.

Es coautor de 19 artículos, 3 de ellos publicados en revistas del Journal Citations Report 16 en revistas indexadas. Además, ha participado en congresos con 47 comunicaciones en Congresos Nacionales, 21 en congresos internacionales. Y es autor o coautor en 26 capítulos de libro. Obtuvo dos premios a mejor comunicación en el Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ginecología en 2009 y 2019. Premio "Clínica Abril" de la Real Academia de Medicina del distrito de Granada (Andalucía oriental) en 2009.

Rebeca Benito Villena: residente de 4º año de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil de Granada. Doctoranda en el programa de Medicina clínica y salud pública de la universidad de Granada. Investigadora colaboradora en el ensayo clínico multicéntrico Paloma-II.

María Setefilla López Criado: Facultativo especialista en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada desde Julio de 2006. Doctor en Medicina por la Universidad de Granada por el departamento de Obstetricia y ginecología en 2009 con calificación sobresaliente cum laude. Coautor de 15 artículos, 5 de ellos publicados en revistas del Journal Citations Report 10 en revistas indexadas. Además, ha participado en congresos con 39 comunicaciones en Congresos Nacionales, 19 en congresos internacionales. Autor o coautor en 30 capítulos de libro. Colaborada de 3 proyectos de investigación SAS y uno del Instituto Carlos III.

Mariña Naveiro Fuentes: Facultativo especialista en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil de Granada desde abril de 2015. Doctora en Medicina por la Universidad de Granada y ha realizado un Máster en Investigación y Avances en Medicina Preventiva y Salud Pública en la Universidad de Granada. Ha colaborado en el proyecto de Investigación (NIGO-H, Nutrition and Intervention during Gestation and Offspring Health) en la selección y recogida de los datos. Es coautora de 19 artículos, 9 de ellos publicados en revistas del Journal Citations Report (2 en el segundo cuartil Q2, 3 artículos en revistas del tercer cuartil Q3 y 4 en el cuarto cuartil Q4) y 8 en revistas indexadas. Además, ha participado en congresos con 47 comunicaciones en Congresos Nacionales, 10 en congresos internacionales. Y es

autora o coautora en 26 capítulos de libro. Obtuvo un premio a mejor comunicación en el congreso mundial de medicina perinatal en 2015 y premio a la mejor comunicación en hemostasia y sellado tisular en el Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ginecología en 2013.

Jorge Fernández Parra: Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada (1990). Especialista en Obstetricia y Ginecología (1994). Doctor en Medicina y Cirugía- Obstetricia y Ginecología- Apto cum laude (1997). Coautor de 109 comunicaciones, 15 internacionales. Coautor de 32 artículos publicados en revistas nacionales y 7 internacionales. Coautor de 29 capítulos de libros. Profesor Asociado en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de Granada desde diciembre 2008. Médico Adjunto Especialista en Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada desde mayo 2005. Jefe Sección Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada desde marzo 2009. Tutor de Residentes de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (2001-2006). Jefe Estudios Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (2006-2011). Acreditado por la Agencia Calidad Sanitaria de Andalucía con nivel EXCELENTE (2008 y 2019). Acreditado por la Agencia Andaluza del Conocimiento como Profesor Contratado Doctor con Vinculación Clínica al SSPA (2013). Premio a la mejor Tesis Doctoral Colegio Médicos de Jaén. Premio a la mejor comunicación en el congreso de la SAGO 1998. Vocal de la Junta Directiva de la Sección de Endoscopia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia desde mayo 2016.