



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LOS
PROLAPSOS DE LOS ÓRGANOS PÉLVICOS, EN ESTADIOS
AVANZADOS, CON EL USO CONTINUO, A MEDIO Y LARGO
PLAZO, DE PESARIOS DE ANILLO SIN SOPORTE.

Doctorando: Alessio Miceli

Director: Prof. Dr. D. José Luis Dueñas Díez
Co-Director Prof. Dr. D. Manuel Fernández Sánchez

Sevilla, 2021

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOLOGIA MOLECULAR,
BIOMEDICINA E INVESTIGACIÓN CLINICA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA – UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

José Luis Dueñas Díez, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Sevilla

CERTIFICO que:

D. **ALESSIO MICELI**, graduado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección y tutela el trabajo de investigación clínica titulado: “EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LOS PROLAPSOS DE LOS ÓRGANOS PÉLVICOS, EN ESTADIOS AVANZADOS, CON EL USO CONTINUO, A MEDIO Y LARGO PLAZO, DE PESARIOS DE ANILLO SIN SOPORTE”. Los resultados obtenidos, publicados previamente en cuatro artículos, entre los años 2019 y 2021, en la Revista “International Urogynecology Journal” indexada en el JCR y en el SCR son la garantía objetiva de la calidad de este trabajo. En consecuencia y a mi juicio, el trabajo realizado reúne los méritos y la originalidad necesarias para que su autor pueda optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, expido la siguiente certificación en Sevilla, el 14 de Octubre del año 2021.

Fdo. Prof. José Luis Dueñas Díez

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOLOGIA MOLECULAR,
BIOMEDICINA E INVESTIGACIÓN CLINICA
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA – UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

Manuel Fernández Sánchez, Profesor Asociado LRU adscrito al Área de Obstetricia y Ginecología del Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla

CERTIFICO que:

D. **ALESSIO MICELI**, graduado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi co-dirección el trabajo titulado: “EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE LOS PROLAPSOS DE LOS ORGANOS PELVICOS, EN ESTADIOS AVANZADOS, CON EL USO CONTINUO, A MEDIO Y LARGO PLAZO, DE PESARIOS DE ANILLO SIN SOPORTE”, el cual reúne los méritos y la originalidad suficiente para que su autor pueda optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, expido la siguiente certificación en Sevilla, el 14 de Octubre de 2021

Fdo. Prof. Manuel Fernández Sánchez

La presente tesis doctoral, por compendio de publicaciones, ha sido autorizada por la Comisión Ejecutiva de la EIDUS, previo el informe de los Directores de Tesis y con el visto bueno de la comisión académica del programa de Doctorado en Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica. Formalmente está compuesta por un compendio de tres artículos originales publicados en tres años consecutivos (2019 a 2021) durante el período efectivo del Programa del Doctorado. Las referencias de estos artículos, que constituyen el cuerpo de la tesis son las siguientes:

1. Miceli A, Dueñas Diez JL

Effectiveness of ring pessaries versus vaginal hysterectomy for advances pelvic organ prolapse. A cohort study.

Int Urogynecol J. 2019; **30**, 2161-2169; doi.org/10.1007/s00192-019-03919-8

2. Miceli A, Fernandez Sanchez M, Polo Padillo J, Dueñas Diez JL

Is it safe and effective to maintain the vaginal pessary, without removing it for 2 consecutive years?

Int Urogynecol J. 2020; **31**, 2521-2528; doi.org/10.1007/s00192-020-04240-5

3. Miceli A, Fernandez Sanchez M, Dueñas Diez JL

How often should ring pessaries be removed or changed in women with advanced POP? A prospective observational study.

Int Urogynecol J 2021; **32**, 1471-1478; doi.org/10.1007/s00192-021-04706-0

Sin embargo, antes de iniciar los estudios del Doctorado, tanto el doctorando como su director habían comenzado a desarrollar de forma preliminar el proyecto de investigación para conocer su viabilidad. El resultado de esta fase preliminar fue una primera publicación internacional, en el año 2018 y la validación del pesario de anillo como un tratamiento altamente eficaz para las mujeres postmenopausicas con prolapsos de los órganos pélvicos en estadios avanzados. Estos resultados eran imprescindibles para poder desarrollar posteriormente el proyecto de investigación completo por lo que consideramos imprescindible su inclusión dentro de esta memoria aunque formalmente esa publicación se realizó antes de iniciar los estudios del Doctorado. Su referencia es:

Dueñas, J.L., Miceli, A.

Effectiveness of a continuous-use ring-shaped vaginal pessary without support for advanced pelvic organ prolapse in postmenopausal women.

Int Urogynecol J **29**, 1629–1636 (2018). doi.org/10.1007/s00192-018-3586-6

Hasta el 15 de Octubre de 2021 estos cuatro artículos han recibido 19 citas tanto en Scopus como en WOS, recogidas mediante la herramienta bibliometrica de la Universidad de Sevilla PRISMA.

Finalmente, añadimos la referencia de un comentario editorial a nuestro ultimo articulo en la misma revista (International Urogynecology Journal) y un resumen de mi actividad como revisor para la revista International Urogynecology Journal, a petición de los Editores y que se ha derivado de la publicación de los cuatro artículos anteriormente citados.

Rostaminia, G. A commentary on “How often should ring pessaries be removed or changed in women with advanced POP? A prospective observational study”. *Int Urogynecol J* **32**, 1479 (2021). doi.org/10.1007/s00192-021-04753-7

The screenshot shows a web browser window with the ORCID profile page for user 0000-0002-6229-0651. The page title is "Revisión de expertos (1)". The main section is "actividad de revisión para International Urogynecology Journal(4)", with the journal name "International Urogynecology Journal" and ISSN "0937-3462". Below this is a table of review activities:

Fecha de la revisión	Tipo	Función
2021	review	reviewer
Revisar los identificadores: SOURCE-WORK-ID: 42fb0ae8-98ff-4b55-add5-64c2ca6b2fae Fuente: Springer Nature		Organización convocante: Springer Nature (New York, US) ★ Fuente preferida
2021	review	reviewer
Revisar los identificadores: SOURCE-WORK-ID: ddd62997-75c2-4df8-9022-bac6f8ecc526 Fuente: Springer Nature		Organización convocante: Springer Nature (New York, US) ★ Fuente preferida
2021	review	reviewer
Revisar los identificadores: SOURCE-WORK-ID: ee3d3f38-7177-4d8f-879a-f0873faacd92 Fuente: Springer Nature		Organización convocante: Springer Nature (New York, US) ★ Fuente preferida
2021	review	reviewer
Revisar los identificadores: SOURCE-WORK-ID: b617efd2-e5c7-4dc6-9dfb-b7ecf899193a Fuente: Springer Nature		Organización convocante: Springer Nature (New York, US) ★ Fuente preferida

Agradecimientos

Al Dr. José Luis Dueñas, por el aprecio que siempre me ha demostrado desde que yo era residente y la paciencia, tiempo y energía que me ha dedicado en estos tres años; por haberme demostrado que, para investigar, es más importante un buen método, que tener grandes recursos a disposición y por el cariño y la disponibilidad con la cual trataba a nuestras pacientes.

Al Dr. Manuel Fernández, por sus útiles consejos, en la elaboración de las publicaciones y la tesis y haberse sentado conmigo para reflexionar sobre mi futuro profesional cuando me hacía falta.

Os agradezco mucho la ayuda para guiar mi inquietud investigadora y permitir que cumpla uno de mis sueños profesionales, sois para mí un ejemplo como docentes y como profesionales.

A Erika Nieto por haberme ayudado a entender las técnicas de fisioterapia.

A mis padres y mi hermana, por su apoyo a pesar de la distancia, por haberme animado siempre a enfrentarme a las dificultades y alcanzar las metas que me propusiera.

A Ana, mi mujer, por su apoyo incondicional y constante animo a perseguir lo que me haga feliz, indispensable para que pudiese concluir este trabajo.

A mi hija Carla, por el tiempo que le debo.

A las pacientes que han participado en el estudio, por haber depositado su confianza en nosotros.

Índice

Resumen I

Abstract VII

1.	Introducción.....	1
1.1	Antecedentes del Tema.....	1
1.1.1	Epidemiología de los prolapsos de los órganos pélvicos (POP).....	2
1.1.2	Aspectos genéticos y moleculares.....	3
1.1.3	Bases anatómicas.....	4
1.1.4	Clasificación de los POP.....	11
1.1.5	Clínica.....	18
1.1.6	Diagnóstico.....	19
1.1.7	Tratamiento.....	23
1.2	Justificación del Tema.....	48
2.	Hipótesis y Objetivos.....	50
2.1	Objetivos primarios:.....	51
2.2	Objetivos secundarios:.....	51
3.	Material y Método.....	52
3.1	Material.....	52
3.2	Método.....	53
3.2.1	Diseño del estudio.....	53
3.2.2	Controles clínicos.....	56
3.2.3	Tratamiento con pesario vaginal.....	56
3.2.4	Intervención quirúrgica.....	59
3.2.5	Evaluación comparativa de efectos adversos: Clasificación de Clavien Dindo ...	60
3.2.6	Método de análisis estadístico.....	62

3.2.7	Búsqueda y revisión bibliográfica.....	63
4.	Resultados.....	64
4.1	Características de la muestra de mujeres reclutadas para la primera y segunda fases del estudio.	64
4.2	Resultados de la primera y segunda fase.	67
4.2.1	Eficacia del uso continuo del pesario tipo anillo sin soporte, en los POP avanzados (estadios III y IV) en pacientes postmenopáusicas, no hysterectomizadas.	67
4.2.2	Motivos de interrupción del uso del pesario (fracaso del tratamiento)	70
4.2.3	Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).	70
4.2.4	Factores predictivos de éxito/fracaso del pesario	71
4.2.5	Eficacia y seguridad en el grupo de mujeres sometidas a cirugía.....	74
4.2.6	Análisis comparativo de la eficacia y la seguridad de las dos modalidades de tratamiento del POP (pesario versus cirugía)	77
4.3	Resultados de la tercera fase.....	78
4.3.1	Características clínicas y epidemiológicas de la muestra.....	78
4.3.2	Resultados en el “período de ajuste” tras la inserción del pesario.	79
4.3.3	Eficacia y cronología de los efectos adversos durante los 24 meses de uso del pesario sin interrupción.	81
4.3.4	Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).	86
4.4	Resultados de la cuarta fase	87
4.4.1	Características epidemiológicas y clínicas de las mujeres reclutadas para la cuarta fase del estudio.	87
4.4.2	Eficacia y cronología de los efectos adversos durante el período comprendido entre los 24 y 48 meses de uso del pesario sin interrupción.....	88
4.4.3	Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).	91
5.	Discusión.....	94

5.1	Eficacia y seguridad del uso continuo del pesario tipo anillo (sin soporte) en el tratamiento de los prolapsos en estadios avanzados (POP-Q III/IV) en mujeres postmenopáusicas, no hysterectomizadas.	95
5.2	Eficacia y seguridad comparadas entre el pesario de anillo en uso continuo y la hysterectomía vaginal en el tratamiento del POP en estadios avanzados.	98
5.3	Eficacia y seguridad, a medio plazo (24 meses) del uso continuo (sin extracción periódica o recambio) del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado.	100
5.4	Eficacia y seguridad, a largo plazo (48 meses) del uso continuo (sin extracción periódica o recambio) del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado.....	103
5.5	Fortalezas y debilidades del estudio.....	108
6.	Conclusiones.....	109
7.	Bibliografía.....	111
8.	Conflictos de interés y financiación.....	126
9.	Listado de abreviaturas.....	127
10.	Listado de tablas.....	128
11.	Listado de figuras.....	129
12.	Anexos: publicaciones internacionales y dictamen comité ético.....	132

Resumen

Introducción

El problema de salud sobre el que se basa este trabajo de investigación -el Prolapso de los Órganos Pélvicos (POP)- es una situación clínica que afecta de forma determinante a la calidad de vida de millones de mujeres en el mundo. Actualmente se estima que solo en los Estados Unidos de América afecta a más de tres millones de personas.

En mujeres adultas, no embarazadas, la prevalencia obtenida, a partir de cuestionarios poblacionales, oscila entre el 2.9 y el 12.1%. La frecuencia varía mucho en función de que el prolapso sea sintomático (3 al 6% de la población femenina mundial), o que, por el contrario, sea simplemente un hallazgo anatómico (generalmente asintomático) en el transcurso de una exploración vaginal (50%).

No existe una relación directa entre el grado del POP y la clínica. En general, la sintomatología suele aparecer cuando el POP rebasa el plano del himen (estadios avanzados: POP-Q Grados III y IV), por lo que es muy frecuente que pacientes con estadios POP-Q grados I y II sean asintomáticas. También es habitual que la lenta evolución del prolapso facilite que las mujeres se vayan adaptando progresivamente a las nuevas sensaciones o síntomas. En consecuencia, cuando el POP es asintomático puede ser suficiente la vigilancia periódica. El POP puede ser abordado, desde el punto de vista terapéutico, mediante tratamientos conservadores o cirugía. Los primeros incluyen diferentes medidas dirigidas a reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida y prevenir la progresión del prolapso. Entre ellos se encuentran: las modificaciones en el estilo de vida, la rehabilitación de la musculatura del suelo pélvico (RPP) y los tratamientos médicos que combinan el uso de estrógenos tópicos y los pesarios vaginales. Estos últimos son dispositivos sencillos, baratos y de elevada eficacia. La ausencia de guías de práctica clínica consensuadas y la escasa evidencia científica especialmente sobre el manejo clínico de los pesarios, hace que muchos profesionales se guíen más por su experiencia personal que por criterios científicos contrastados. Actualmente es necesario establecer la eficacia de algunos modelos, como el pesario de anillo sin soporte en los POP avanzados, definir los criterios para su vigilancia y los cuidados post-inserción, la seguridad en las usuarias a medio a largo plazo e incluso definir si deberían de ser el tratamiento de primera elección frente a la cirugía.

Objetivos

Primarios: Investigar la eficacia del uso continuo del pesario tipo anillo (sin soporte) en el tratamiento de los prolapsos avanzados (POP-Q estadios III/IV) en pacientes postmenopáusicas, no histerectomizadas. Comparar, en las pacientes con prolapso sintomático, los resultados, en términos de eficacia y seguridad, del pesario y de la cirugía. Establecer la eficacia del uso continuo del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado durante 24 meses. Averiguar el porcentaje de pacientes que siguen en tratamiento con pesario en uso continuo a los 48 meses desde la inserción. Establecer la frecuencia de recambio del pesario adecuada en usuarias a largo plazo.

Secundarios: Investigar las razones de interrupción del tratamiento y los efectos adversos en pacientes con inserción exitosa del pesario. Analizar las diferencias en las características clínicas de las pacientes del grupo con inserción exitosa y del grupo con fracaso del pesario, para analizar la posible existencia de factores predictivos del éxito a medio plazo y largo plazo. Evaluar las diferencias en las características clínicas de las pacientes del grupo con inserción exitosa que presentaron o no efectos adversos, al fin de encontrar posibles factores predictivos de efectos adversos entre pacientes histerectomizadas y con útero.

Material y método

Se procedió a diseñar un estudio observacional, analítico y prospectivo. Para la realización de este proyecto de investigación se han reclutado, en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla (España) un total de 200 pacientes consecutivas, con POP, en el período comprendido entre los meses de enero del año 2013 y 2016, con un seguimiento de todas las pacientes hasta el cierre del estudio, el 31 de enero del año 2020.

El único criterio de inclusión fue que las pacientes presentasen un POP sintomático, en un estadio avanzado (grados III y IV). Los criterios de exclusión fueron: que las pacientes seleccionadas no hubieran realizado anteriormente tratamientos con pesarios vaginales, que presentasen una enfermedad mental o que rechazasen participar en el estudio.

A todas las pacientes les fueron ofertadas dos opciones de tratamiento, según su preferencia: un tratamiento conservador con la inserción de un pesario vaginal o tratamiento quirúrgico. El estudio fue realizado en varias fases:

Primera Fase. Diseño de un estudio preliminar, para investigar la eficacia del uso continuo del pesario, tipo anillo sin soporte, en los POP avanzados (estadios III y IV) en pacientes postmenopáusicas, no hysterectomizadas. Para esta primera fase, desarrollada entre enero de 2013 y junio de 2015, se incluyeron a un total de 94 pacientes (edad 47-90), que aceptaron el uso del pesario tipo anillo. Todas ellas tuvieron un seguimiento mínimo de 18 meses (rango 18-49 meses) desde la inserción del pesario. Nuestro objetivo primario consistió en investigar la eficacia del pesario en este tipo de pacientes con POP avanzado. Los objetivos secundarios consistieron en identificar la tasa y las causas del abandono del tratamiento, así como los efectos adversos ocurridos en el transcurso del tratamiento. En este estudio se han clasificado las complicaciones según una escala de severidad estandarizada, la clasificación de Clavien-Dindo, adaptada a las usuarias de pesario vaginal.

Segunda Fase. En una segunda etapa, analizamos la eficacia del pesario tipo anillo sin soporte, de forma comparativa con la cirugía, en el tratamiento del POP avanzado en pacientes postmenopáusicas no hysterectomizadas. Para ello, entre enero de 2013 y junio de 2015, reclutamos a un total de 171 mujeres postmenopáusicas, no hysterectomizadas, con POP sintomático (estadios III y IV). El seguimiento fue realizado hasta enero de 2017. Noventa y cuatro pacientes [94/171 (55 %)] (rango de edad 47-90), aceptaron usar el anillo vaginal y son misma la población de referencia analizada en la primera fase del estudio y setenta y siete [77/171 (45%)] (rango de edad 50-87) eligieron la cirugía (histerectomía vaginal). A todas las pacientes se les hizo un seguimiento durante un mínimo de 18 meses (rango 18-49 meses), desde el comienzo de uso del pesario o a partir de la intervención. Los criterios de inclusión fueron: que las pacientes tuvieran útero, fuesen postmenopáusicas, presentasen un POP avanzado y sintomático (estadios III y IV) y que aceptasen uno de los dos tratamientos propuestos. El objetivo principal de esta segunda fase era comparar los resultados, en términos de eficacia, del tratamiento conservador con pesario frente a la cirugía, ya que no existían estudios publicados al respecto. Este aspecto era fundamental para poder definir cuál debería de ser la primera opción de tratamiento en una paciente con POP avanzado. Los

objetivos secundarios fueron: analizar la tasa de fracaso del método, expresada en la tasa de abandono en el uso el pesario y las razones que llevaron a las pacientes a dicho abandono frente a la incidencia de recidiva de prolapsos, en las pacientes operadas, en cualquier compartimento (anterior, posterior o apical). El segundo objetivo secundario fue el análisis comparativo de la presencia de efectos adversos en ambos grupos, empleando para ello la clasificación de severidad de las complicaciones de Clavien-Dindo.

Tercera Fase. Diseñada para evaluar la eficacia y seguridad del uso continuo, durante 24 meses, del pesario de anillo, sin soporte, sin extracción para limpieza o recambio, para cualquier tipo de mujer con un POP en estadio avanzado. Este estudio se realizó entre enero de 2013 y de 2016. Se incluyeron un total de 123 pacientes consecutivas, que presentaban POP sintomático (estadios III y IV) y se realizó el seguimiento durante los 24 meses posteriores a la inserción del pesario, ampliando la casuística de las primeras 94 pacientes incluidas las fases 1 y 2 del estudio. El objetivo primario era evaluar el porcentaje de pacientes que seguían usando el pesario a los 24 meses. Los objetivos secundarios fueron: evaluar las causas de interrupción del tratamiento y los efectos adversos en las pacientes que presentaron una inserción exitosa. Otros propósitos de este estudio fueron comparar las diferencias entre las características clínicas de las pacientes que tuvieron una inserción exitosa y las que fracasaron y detectar la existencia de posibles factores predictivos del uso satisfactorio del pesario a medio plazo.

Cuarta Fase. La cuarta y última etapa de este proyecto se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad del uso continuo del pesario durante 48 meses. Se incluyeron las 101 pacientes portadoras de un pesario tipo anillo, sin soporte, que habían superado con éxito los primeros 24 meses de uso continuo, manteniendo el pesario, sin extracción periódica o recambio, durante otros 24 meses adicionales. El objetivo primario de esta cuarta fase era evaluar el porcentaje de pacientes que seguían usando el pesario a los 48 meses. Los objetivos secundarios fueron evaluar las causas de interrupción del tratamiento y los efectos adversos que presentaron las pacientes que finalizaron con éxito los 48 meses de uso. Otros propósitos fueron: comparar las diferencias entre las características clínicas de las pacientes que presentaron o no efectos adversos, analizar posibles factores predictivos del uso satisfactorio a largo plazo y analizar la existencia o no de diferencias entre los eventos adversos observados en las pacientes que

conservaban el útero y las que habían sido previamente hysterectomizadas. Finalmente, intentar definir cuál sería el intervalo óptimo para realizar el recambio del pesario vaginal en las usuarias a largo plazo.

El programa informático que se ha empleado para el análisis estadístico de los datos ha sido el SPSS v 24.0 para Windows (IBM España, SA, Madrid, España). Para los datos demográficos se ha utilizado la estadística descriptiva. Para las variables continuas se han calculado la media y la desviación estándar. La T de Student, la U de Mann Whitney, la χ^2 y la prueba exacta de Fisher se han usado para comparar variables, en el análisis univariante, entre pacientes con éxito y fracaso en la inserción del pesario. Los factores predictivos con $p < 0.3$ en el análisis univariante se incluyeron en modelos multivariantes usando un modelo de regresión logística binaria. $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo en el modelo final.

Resultados

En la primera fase el 80,8% (76/94) de las pacientes con POP avanzado continuaban con el uso del pesario al final del período de observación. La mayoría de las interrupciones en el tratamiento (50%) ocurrieron en la primera semana después de la inserción del dispositivo. La tasa de efectos adversos detectada fue del 31,6%, todos ellos grado 1 en la clasificación de Clavien-Dindo. Las complicaciones más frecuentes fueron la expulsión del pesario (18,4%), el sangrado o la erosión de la mucosa (10,5%) y el dolor o el incremento del exudado vaginal (2,6%). No hubo complicaciones mayores.

En la segunda fase del estudio, donde se comparaba la eficacia del tratamiento conservador frente al quirúrgico, se observó en el grupo de mujeres con pesario una tasa de éxito del 84,4% (76/90) y en las pacientes operadas del 89,6% (69/77). En estas últimas, definimos el éxito como ausencia de recurrencia del prolapso (> POP-Q 2) tras la cirugía. Las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,115$). Las usuarias de pesario presentaron un mayor porcentaje de efectos adversos de primer grado [24/76 (31,6%)] respecto de las operadas [11/77 (14,3%)]. Por el contrario, las usuarias de pesario no presentaron ninguna complicación de segundo y tercer grado, mientras en el grupo de mujeres operadas hubo un 24,7% de complicaciones de segundo y tercer grados. Concretamente, de segundo grado presentaron complicaciones ocho pacientes [8/77 (10,4%)] y de tercer grado las

presentaron once pacientes [11/77 (14,3%)] Las diferencias en complicaciones de segundo y tercer grado fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

En la tercera fase, a los 24 meses de observación el 91,8% (101/110) de las pacientes continuaba utilizando de forma continua y con éxito el pesario. Treinta y una mujeres [31/115 (27%)], presentaron algún tipo de efecto adverso que requirió la extracción temporal del pesario (entre 7 y 14 días) hasta la resolución de la complicación. Una vez resuelta ésta todas las pacientes aceptaron su re inserción.

En la cuarta y última fase del estudio se valoró la eficacia y la seguridad del uso continuo del pesario tipo anillo, sin soporte, durante cuatro años consecutivos. El 92% (93/101) de las pacientes lo finalizaron con éxito y solo 3 [3/101 (2,9%)] interrumpieron el uso del dispositivo. En cuarenta y cinco pacientes [45/93 (48,4%)] se detectó algún efecto adverso que precisó la extracción temporal del pesario. El más frecuente fue el aumento del exudado vaginal [33/45 (73,3%)]. En cuatro pacientes [4/45 (8,9%)] el pesario se encarceró.

Conclusiones

Primera. - El pesario tipo anillo sin soporte es eficaz y seguro en pacientes postmenopáusicas no histerectomizadas con prolapso de órganos pélvicos (POP) en estadios III y IV. Además, presenta una eficacia similar a la cirugía clásica del prolapso, pero con menos efectos adversos y de menor gravedad.

Segunda. - Su uso de forma continua presenta menos efectos adversos y complicaciones respecto a cuando se utiliza de forma convencional (con recambio o extracción periódica).

Tercera. - La frecuencia adecuada para la extracción del pesario y la reevaluación del estadio del POP, en las pacientes que optan por el uso continuo es de dos años en las pacientes previamente histerectomizadas y de cuatro años en las que conservan el útero, siempre en ausencia de complicaciones.

Palabras clave: prolapso de órganos pélvicos (POP), efectos adversos, eficacia, seguridad, uso continuo, pesario tipo anillo sin soporte, histerectomía vaginal, extracción, pesario encarcerado.

Abstract

Introduction

The health issue of this investigation, pelvic organ prolapse (P.O.P.), is a condition affecting heavily the quality of life of millions of women all over the world. Current prevalence in U.S. population is estimated to be of 3.3 million women.

In adult, not pregnant women, surveys report a prevalence between 2.9 and 12.1%. Frequency changes if the prolapse is defined to be present just when symptomatic (setting around 3 and 6% of women worldwide) or if defined just as an anatomic defect (generally asymptomatic) identified by examination (50%).

The stage of the prolapse is not directly linked to a worsening on the symptoms reported by patients. It has been observed that, if the prolapse is beyond the hymen (advanced stages, POP-Q grade III and IV) women generally are more symptomatic; therefore, patients with POPQ I or II prolapse are keener to be asymptomatic or, due to the usual slow progression of the disease, the new sensations or symptoms are often unnoticed by the patient. On asymptomatic patients a watch and wait strategy seems to be the best option. It is possible to treat POP with conservative or surgical therapies.

Conservative treatment targets are to reduce symptoms, to increase quality of life and to slow the progression of the disease. It consists of lifestyle modifications, pelvic floor muscle training, administration of estrogen lotion and vaginal pessaries.

Vaginal pessaries are devices easy to manage, cheap and highly effective. The lack of protocols and guidelines as well as the low scientific evidence available, especially on pessary management, are the reasons that push healthcare workers to modify their clinical practice basically leaded by their own experience, more than by evidence-based medicine.

It is important to establish if the ring without support pessary is effective also on advanced stage POP, to define standard care of the device and replacing intervals after fitting, user's safety at medium and large term and if it can be considered the first line of treatment for women bothered by POP, before surgery.

Objectives

Primary objective: to investigate the effectiveness of continuous use of ring pessary without support as treatment for advanced prolapse (POP Q stage III/IV) in Spanish, postmenopausal, not hysterectomized patients. To compare, in patients affected by symptomatic prolapse, the results in terms of effectiveness and safety of conservative and surgical treatment. To investigate effectiveness of continuous use of ring pessary, without support, on patients with advanced POP for 24 months. To find out the percentage of women who keep using continuously the ring pessary at 48 months since fitting. To establish the frequency of pessary, change more suitable for long term users. Secondary objective: to investigate the reasons of treatment's discontinuation and adverse events in patients with successful pessary fitting. To compare the differences in patient's clinical characteristics between the successful and unsuccessful pessary fitting group, and to find predictors of its middle term successful use. To compare differences in patient's clinical characteristics between patients who presented or not adverse events, to find possible predictors of adverse events and to compare differences in patient's adverse events rate between patients who conserved womb and ones previously hysterectomized.

Materials and methods

This is an observational, analytic, prospective study.

All the patients were recruited at the Obstetrics and Gynecology department at Virgen Macarena Hospital in Seville (Spain). A total of 200 consecutive patients affected by POP within January 2013 and 2016, patients were followed up until the end of the study on 31 January 2020.

The only inclusion criteria were that patients were affected by a symptomatic advanced stage (III and IV) POP. Exclusion criteria were that patients had never been users of a vaginal pessary, that they didn't suffer of mental illness or that rejected to participate to the study.

All of them could choose between two options of treatment: conservative by using a vaginal pessary or classical pelvic floor surgery.

The study was developed in four stages:

First stage: a pilot study was performed to check the effectiveness of a continuous use of the ring pessary without support on not hysterectomized postmenopausal women affected by advanced POP (III and IV degree). Recruitment for this stage started in January 2013 and stopped in June 2015, a total of 94 patients were included (age 47-90), who accepted to use the ring pessary. The minimum follow up period was 18 months (range 18-49), counting from the fitting of the device.

Our primary outcome was to investigate the effectiveness of the pessary on high degree vaginal prolapse.

Secondary outcomes were to calculate discontinuation rate and reasons, as well as complication frequency during follow up. To categorize complication severity, Clavien Dindo classification was used, a standardized severity scale modified for pessary users.

Second stage: in this stage a comparison was made about efficacy of ring pessary without support over surgery on treatment within not hysterectomized postmenopausal women affected by advanced POP. Between January 2013 and June 2015, a total of 171 postmenopausal patients, not hysterectomized and symptomatic for POP (stage III and IV) were recruited. The follow up ended in January 2017. Ninety-four patients [94/171 (55 %)] (age range 47-90) choose vaginal pessary. They are the same patients recruited for the pilot study. Seventy-seven [77/171 (45 %)] (age range 50-87) choose surgery (vaginal hysterectomy). All patients were followed up during minimum 18 months (range 18-49), since the fitting of the pessary or the day of the surgery.

Inclusion criteria were that patients conserved their uterus, to be postmenopausal, that they were affected by advanced and symptomatic POP (stage III and IV) and to have given their consent for a treatment.

The primary outcome of the second stage was to compare the results of effectiveness of pessary over surgery, due to the lack of studies published in literature. This is the focal point to define if pessary could be offered as first line treatment to women diagnosed of advanced POP.

Secondary outcomes were to analyze the discontinuation rate on the use of the pessary and the reasons, or the incidence of recurrence of prolapse in any of the compartments (anterior, apical or posterior) within operated patients.

Another secondary outcome was the relation of adverse events in each group, using Clavien Dindo severity classification.

Third stage: This phase was designed to evaluate the effectiveness and safety of continuous use, for 24 months and without any extraction for cleaning or change, of vaginal ring pessary without support.

This study took place between January 2013 and January 2016. 123 consecutive patients were recruited, all of them affected by symptomatic POP (stage III and IV) and a follow up was done for 24 months after the fitting of the pessary, being the first 94 patients the same of the first and second stage of the study.

The primary outcome was to calculate the percentage of patients maintaining the device at 24 months after fitting. Secondary outcomes were to analyze the reasons for discontinuation and the adverse events in patients with successful fitting.

Other purposes of this study were to compare differences in patient's clinical characteristics between the successful and unsuccessful pessary fitting group, and to find predictors of its middle term successful use.

Fourth stage: in the last part of the study effectiveness and safety of continuous use of pessary for 48 months was evaluated.

101 women were included, all fitted with a vaginal ring pessary without support continuously for 24 months, skipping any extraction or change for 24 months more.

The primary outcome was to calculate the percentage of patients maintaining the device at 48 months after successful fitting. Secondary outcomes were to analyze reasons for discontinuation and adverse events.

Other purposes of this study were to compare differences in patient's clinical characteristics, between those who presented or not adverse events, to find possible predictors of adverse events and to compare differences in patient's adverse events rate between patients who conserved uterus vs those previously hysterectomized. Therefore, the data were managed to establish the optimal timing of replacement of the vaginal pessary in long term users.

Statistical analyses were performed using SPSS v.24 for Windows (IBM España SA, Madrid, Spain).

Descriptive statistics were used for demographic data. The mean and the standard deviation for continuous variables were calculated. Two sample t-test, U of Mann

Whitney, χ^2 and Fisher exact test were used to perform univariate analyses to identify potential predictors. Predictors with $p < 0.3$ in univariate analyses were included in multivariate analyses using a binary logistic regression model. $p < 0.05$ was considered statistically significant in the final model.

Results

In the pilot study 80.8% (76/94) patients with advanced POP continued using pessary to the end of the follow up. Most discontinuations happened during the first week after fitting.

Adverse events rate was 31.6%, all of them were Clavien Dindo grade 1. The most common adverse event was extrusion of pessary (18.4%), bleeding or vaginal excoriation (10.5%) and pain or vaginal discharge (2.6%). None of them presented mayor complications.

In the second stage, a comparison was made between effectiveness of conservative treatment over surgical one. In the pessary group the success rate was 84.4% (76/90) and 89.6% (69/77) for operated patients, defining success as lack of prolapse recurrence ($> \text{POP-Q } 2$) after surgery.

There were no statistical significative differences between groups ($p = 0,115$). Pessary users presented more first grade adverse events [24/76 (31.6 %)] than surgical patients [11/77 (14.3 %)].

On the contrary, pessary users didn't present any adverse event of second or third grade, while in the surgical group 24.7% complication rate of second or third grade was recorded. Concretely, eight patients [8/77 (10.4 %)] had second degree adverse events and eleven patients [11/77 (14.3%)] of third degree. A statistically significant difference was founded between groups ($p < 0.001$).

In third stage at 24 months of follow up, 91.8% (101/110) of women were still user of the pessary continuously.

Thirty-one women [27% (31/115)] presented any type of complication that required temporary extraction of the pessary for 7-14 days, until its resolution. All of them, when healed, asked for reinsertion.

In the fourth and last part of the study effectiveness and safety of continuous use of the vaginal pessary for four consecutive years were investigated. A total of 92 % (93/101) successfully continued with pessary and only [3/101 (2.9%)] interrupted pessary use. Forty-five patients [48.4% (45/93)] presented at least one complication, who required temporary extraction of the pessary. The most common one was an increase in vaginal discharge [73.3% (33/45)]. In four patients [8.9% (4/45)], the pessary got embedded.

Conclusions

First: Ring pessary without support is effective and safe for postmenopausal, not hysterectomized patients, affected by POP of III or IV stage. In addition, it is as effective as classic prolapse surgery, but presents less adverse events and at lower grade.

Second: Its continuous use implies a lower rate of adverse events and complications comparing to classic use (extraction for cleaning or change).

Third: We can consider two years as a safe frequency of pessary extraction and POP stage evaluation, with a continuous use protocol, for hysterectomized women and four years for patients who conserve their uterus, always excluding complications.

Key words: pelvic organ prolapse (POP); adverse events; effectiveness; safety; continuous use; ring pessary without support; vaginal hysterectomy; extraction; embedded pessary

1. Introducción.

La International Continence Society (ICS) definió, en el año 2016, el prolapso de los órganos pélvicos (POP) como la pérdida del soporte del útero, la vejiga, el colon y el recto que lleva a la protrusión, de uno o más de estos órganos, a través del hiato genital (1). Por su parte, en el año 2019, el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) ha definido el POP, en la mujer, como el descenso de uno o más componentes de la vagina y el útero: la pared vaginal anterior, la posterior, el útero o la cúpula vaginal tras una histerectomía (2). Este cuadro clínico es el resultado de un defecto o de una lesión, en el sistema de suspensión del aparato genital que condiciona que los órganos vecinos se hernien hacia el espacio vaginal, dando lugar a lo que comúnmente se conoce como cistocele, rectocele o enterocele, según la procedencia de la estructura herniada. En la publicación de la International Urogynecological Consultation (I.U.C.)(3) se ha matizado la definición clínica de POP como *“prolapso anatómico con descenso de al menos una pared vaginal hasta o más allá del himen durante la maniobra de Valsalva con la presencia de la sintomatología característica, en la mayoría de los casos sensación de bulto vaginal, o alteración funcional debida al prolapso en ausencia de clínica”*.

1.1 Antecedentes del Tema.

El prolapso de los órganos pélvicos (POP) es una disfunción anatómica frecuente en las mujeres que puede aparecer a cualquier edad, aunque se detecta con mayor frecuencia en la etapa postmenopáusica. El POP solo se debe de considerar un problema si es sintomático, altera la función urinaria, la sexual o influye negativamente en la calidad de vida de la mujer que lo presenta.

1.1.1 Epidemiología de los prolapsos de los órganos pélvicos (POP).

El POP es una patología muy frecuente, aunque resulta difícil establecer su prevalencia e incidencia porque es una situación clínica difícil de diagnosticar, hasta que no aparecen los primeros síntomas. Actualmente se estima que solo en los Estados Unidos de América afecta a más de tres millones de personas. En mujeres adultas, no embarazadas, la prevalencia obtenida, a partir de cuestionarios poblacionales, se estima entre el 2.9 y el 12.1%, si bien varía mucho según se considere un prolapso sintomático, en cuyo caso se sitúa entre el 3 y el 6% de la población femenina mundial, o el hallazgo de un defecto anatómico durante una exploración vaginal, llegando en este caso hasta el 50% (4). El Women's Health Initiative (WHI) estableció la prevalencia del POP, en mujeres postmenopáusicas que conservaban el útero, en un 41% frente al 38% de las mujeres que se habían sometido a una histerectomía (5). Por otra parte, un estudio australiano ha establecido que la probabilidad de padecer un POP, a lo largo de la vida, en la población general femenina normal es del 19% (6).

En la población africana los prolapsos suelen ser menos sintomáticos que en la caucásica, posiblemente por las mayores dimensiones del hiato y la mayor movilidad de los órganos pélvicos (7,8). Por otra parte, mediante ecografía transperineal, se han objetivado diferencias en el tamaño del hiato urogenital, del grosor del músculo elevador del ano y en la movilidad de los órganos pélvicos entre mujeres del sureste asiático y las caucásicas (9).

El POP tiene una etiología multifactorial. Se han establecido tres factores de riesgo principales: la edad, los partos por vía vaginal y la obesidad. Otros factores de riesgo propuestos que con frecuencia afectan al desarrollo del POP, son los partos instrumentales con aplicación de fórceps, los pesos de los recién nacidos superiores a 4500 gr, el estreñimiento habitual, el hábito tabáquico, los antecedentes familiares de POP, una historia previa de enfermedades del tejido conectivo, las profesiones que exigen esfuerzos físicos que implican el manejo habitual de pesos, la histerectomía previa y la raza (5).

En la población occidental el POP presenta una fuerte asociación con la avulsión del musculo elevador del ano, el número de embarazos y el traumatismo de los órganos pélvicos debido fundamentalmente al parto vaginal (10,11). La avulsión del musculo elevador del ano está presente en el 5-21% de las mujeres después de un parto vaginal y en el 32-80% de las pacientes que consultan por prolapso, destacando que el traumatismo perineal debido al primer parto vaginal o al uso de fórceps, son dos factores de riesgo importantes, con una latencia entre los eventos y la presencia del POP que se ha estimado en 33.5 años (12). La avulsión bilateral se asocia a prolapsos de estadios más avanzados y más sintomáticos (13).

En la mayoría de las mujeres con POP, en sus grados más leves, éste es asintomático. En general, el compartimento anatómico más afectado es el anterior, seguido por el posterior y finalmente el apical. La incidencia de nuevo prolapso se ha calculado para el cistocele en el 9%, del 6% para el rectocele y del 2% para el prolapso apical (14).

1.1.2 Aspectos genéticos y moleculares

La variabilidad en la expresión del POP en pacientes con los mismos factores de riesgo y la existencia clara de patrones familiares en su presentación han impulsado a investigar posibles variaciones genéticas asociadas con esta patología. Se han identificado alteraciones localizadas en los genes que codifican enzimas implicados en la síntesis o en la destrucción de diferentes componentes de las fibras del tejido conectivo (15,16). Los genes que predisponen a padecer POP se encuentran fundamentalmente en el cromosoma 9q21 (17). También se han descrito asociaciones entre diferentes polimorfismos y el POP, que afectarían a diferentes elementos del tejido conectivo como la laminina γ (18), los receptores estrogénicos α y β (19,20), el receptor de la progesterona(21), el colágeno tipo III α 1(22) y la metaloproteínasa 1(23).

El colágeno del tipo I y el del tipo III son los componentes más importantes del tejido de sostén del suelo pélvico. El primero aporta consistencia y, el segundo, elasticidad. En biopsias realizadas a mujeres con POP se ha encontrado un desbalance entre ambos tipos de colágeno, a favor del colágeno tipo III, característico de los procesos de cicatrización, hecho que permite confirmar la importancia de los traumatismos locales en la génesis

del POP, ya que al tratarse de fibras más finas y flexibles que las del colágeno del tipo I, modificarían las propiedades visco elásticas y la resistencia del suelo pélvico (24).

Desde el punto de vista molecular, el colágeno tipo I es una proteína estructural del tejido conectivo formado por dos cadenas: $\alpha 1$ (COL1A1) y $\alpha 2$ (COL1A2). El polimorfismo COL1A1 Sp1, caracterizado por el cambio del aminoácido Guanina por Timina (SNP + 2045 G/T, rs1800012) se ha asociado con un mayor riesgo de padecer POP (25). El colágeno del tipo III es una proteína fibrosa construida con tres cadenas idénticas $\alpha 1$, codificadas en el gen COL3A1. La asociación de polimorfismos tipo "SNP" (polimorfismo de un solo nucleótido), en ese gen, provocan, en las pacientes con el genotipo GG, cambios en los aminoácidos que componen la cadena proteica alterando sus propiedades mecánicas.

La identificación de las variantes genéticas en la población y su asociación con el POP puede ser la base futura para estratificar el riesgo individual de cada mujer y así planificar medidas preventivas en las pacientes de alto riesgo.(26)

1.1.3 Bases anatómicas.

El soporte del suelo pélvico está formado por estructuras pasivas (huesos y tejido conectivo) y activas (músculos y nervios). El tejido conectivo está formado por colágeno denso (ligamentos y tendones) y por una estructura formada por fibras de colágeno, músculo liso, elastina y tejido vascular denominada fascia endopelvica (Figura 1).

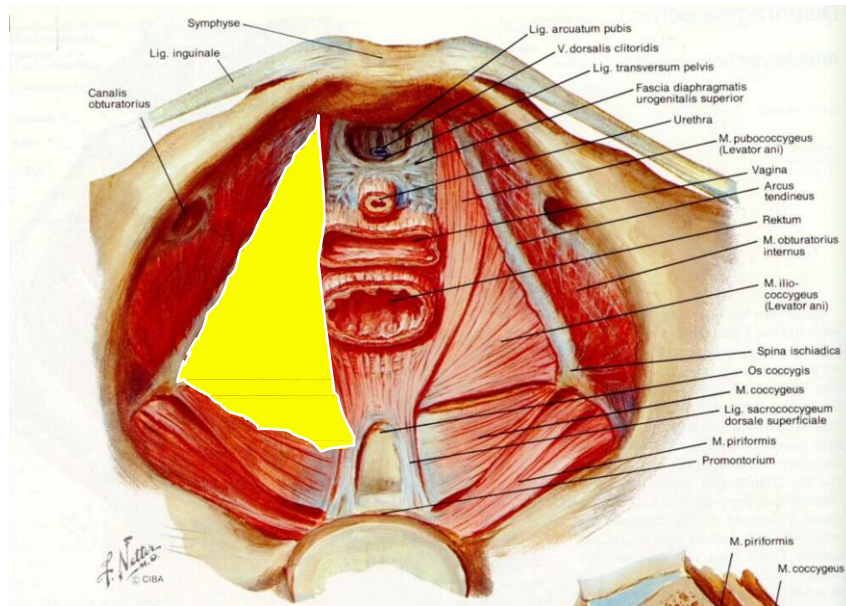


Figura 1 Fascia endopelvica (en amarillo). Modificada de Netter, F (27)

La parte superior de la vagina y el útero están fijados, a la pelvis ósea, por los ligamentos útero-sacos y cardinales formando, alrededor del cérvix uterino, un anillo peri cervical. Hacia las paredes laterales de la pelvis, la fascia endopelvica se condensa en una estructura denominada “arco tendinoso de la fascia pélvica” (línea blanca), lugar donde la fascia pubocervical y el tabique recto vaginal, estructuras que separan la vagina de la vejiga y del recto respectivamente, se anclan lateralmente.

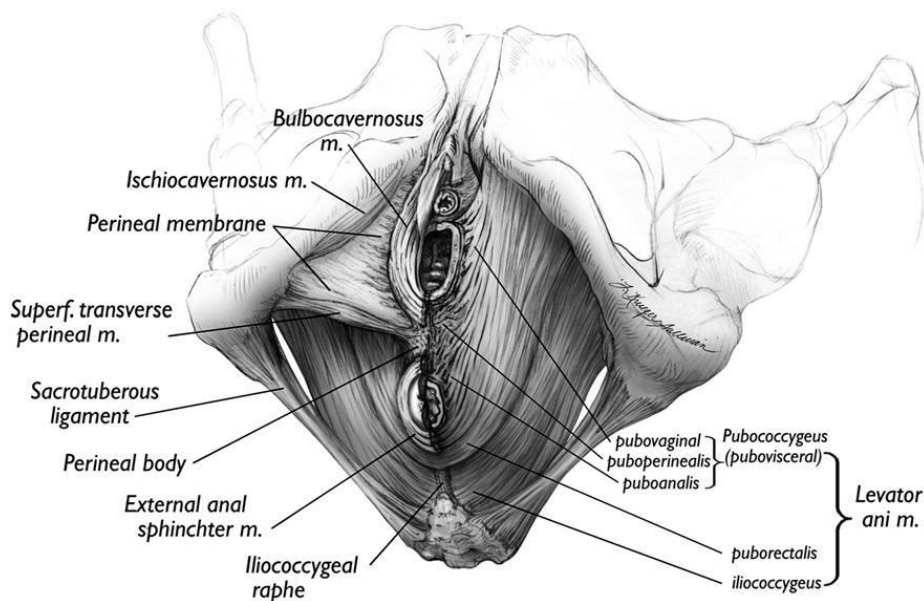


Figura 2 Anatomía del suelo pélvico. Componentes músculo-ligamentosos. Tomado de Williams Gynecology(28).

Si se observa la pelvis desde la parte inferior (Figura 2) y procedemos a trazar una línea entre las tuberosidades isquiáticas, el suelo pélvico se divide en dos triángulos denominados: urogenital y anal.

El triángulo urogenital está delimitado por los músculos bulbo cavernosos, importantes para la función sexual; los músculos transversos superficiales del periné, componentes del cuerpo perineal junto con la inserción de los bulbos cavernosos, el esfínter estriado del ano y los músculos isquiocavernosos que se insertan a lo largo de la rama isquiopubiana. En un plano más profundo se encuentra la membrana perineal, o diafragma urogenital, una estructura fibrosa de tejido conectivo que ocupa todo el triángulo urogenital, formada por dos hemi-vainas que se fijan en la arcada púbica, a la cara inferior de los músculos elevadores del ano, alrededor de la vagina y terminan en el cuerpo perineal.

El diafragma urogenital tiene una función de sostén para el tercio inferior de la vagina y sirve de apoyo a los músculos compresor de la uretra y esfínter uretrovaginal que, junto con el esfínter uretral, son los responsables del cierre estriado de la uretra. El triángulo anal posterior alberga el conducto anal, el esfínter del ano y la fosa isquioanal.

El componente muscular está formado por el músculo elevador del ano. Está compuesto por dos músculos simétricos unidos medialmente, insertándose en cada lado de la pelvis y, a su vez, divididos en tres fascículos musculares: el pubococcigeo, el puborectal y el ileococcigeo. El pubococcigeo se extiende, desde la parte ínfero-posterior de los huesos púbicos, hasta el rafe ileococcigeo y la amplitud entre los dos músculos define el hiato urogenital, que deja paso a la uretra, vagina y recto. A su vez se pueden identificar en el mismo músculo tres componentes, según la inserción de las fibras: pubovaginal, puboperineal y puboanal. El puborectal, se origina en la parte posterior de los huesos púbicos y sus fibras se extienden por detrás de las del pubococcigeo. Su función es provocar la angulación del recto en la unión ano-rectal. Finalmente, el ileococcigeo que tiene su origen en el arco tendinoso del elevador del ano y se inserta en el rafe del ileococcigeo y del cóccix.

A nivel subperitoneal se extiende la fascia endopelvica que contribuye a mantener en su posición las vísceras pélvicas. Está compuesta por fibras musculares lisas, colágeno, elastina, tejido adiposo, vasos, nervios y conductos linfáticos (figura 3)

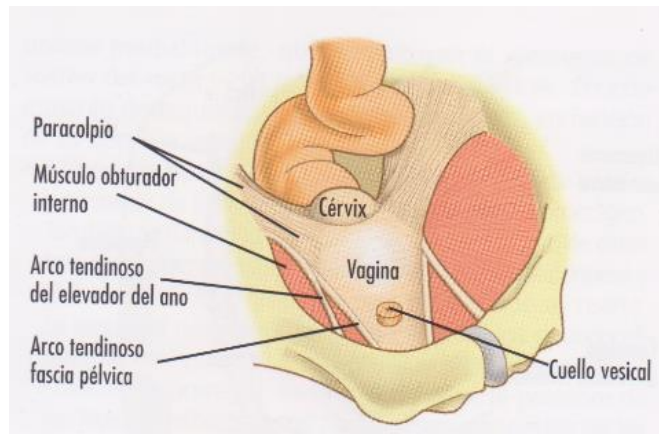


Figura 3 Fascia endopélvica y arcos tendinosos. Tomado de Suelo Pélvico (29)

En ella se distinguen tres arcos tendinosos: el del elevador del ano (ATLA), engrosamiento de la fascia del músculo obturador interno que va desde la cara posterior del hueso púbico hasta la espina ciática. El arco tendinoso de la fascia pélvica (ATFP), engrosamiento de la fascia del musculo elevador del ano que discurre desde la parte posterior de la sínfisis del pubis hasta unirse al ATLA y forma los surcos laterales anteriores de la vagina y, finalmente, el recto-vaginal (ATRV), engrosamiento de la fascia del elevador del ano que discurre desde la membrana perineal hasta el ATFP, formando los surcos laterales posteriores de la vagina (figura 4).

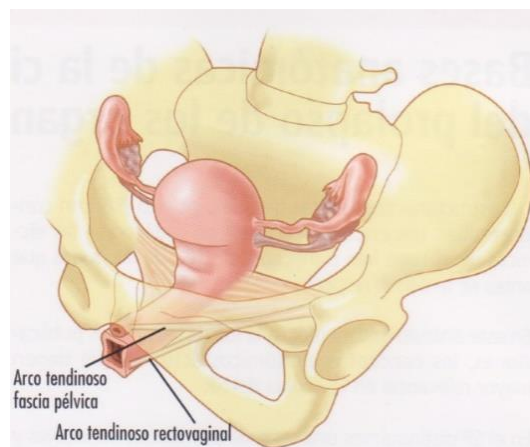


Figura 4 Arco tendinoso recto vaginal y su unión con el ATFP(29)

La vagina, estructura tubular de tejido fibromuscular entre el cérvix y la membrana perineal, divide la pelvis en dos compartimentos: anterior, que contiene vejiga y la

uretra y posterior que alberga el recto y el conducto anal. El compartimento medio se identifica con la zona que ocupa el cérvix uterino o la cicatriz de la colpotomía en mujeres a las que se ha practicado una histerectomía total y el fondo de saco de Douglas (figura 5).

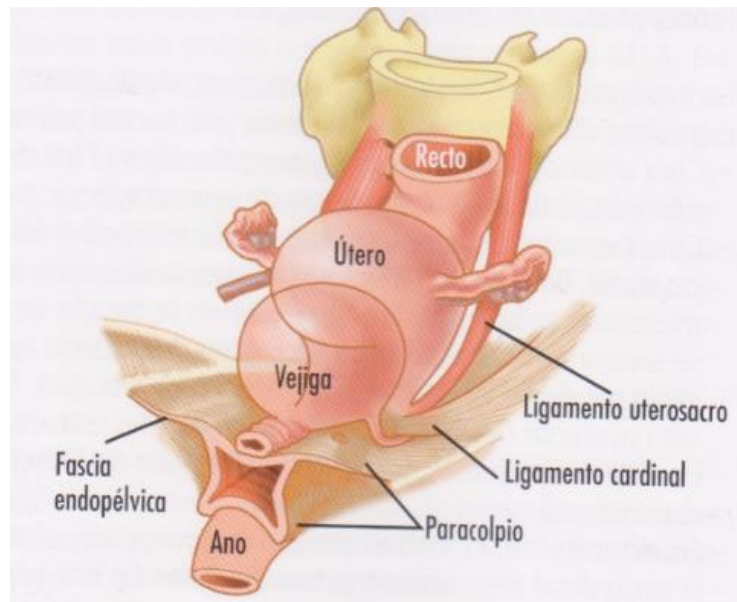


Figura 5 lado izquierdo: nivel 2: vagina anterior conectada al ATRP mediante fascia endopélvica; lado derecho: nivel 1: útero suspendido por ligamentos útero sacro, cardinal y vagina por el paracolpio. Tomado de Suelo Pélvico (29)

La vagina está formada por tres capas: mucosa, muscular y adventicia. Antiguamente a la capa muscular se la denominaba fascia de Halban. En la cara anterior de la vagina la fascia está engrosada en toda su longitud, mientras que en la cara posterior está más adelgazada. En el tercio distal se encuentran el cuerpo perineal y el septo recto vaginal que, en el tercio medio, se continúa con el espacio recto vaginal hasta el fondo de saco de Douglas.

Los diferentes componentes del suelo pélvico se han dividido por De Lancey (30), en función de su situación respecto de los órganos pélvicos, en tres niveles:

- Nivel I: Formado por el complejo que forman los ligamentos útero-sacros, cardinales y el anillo pericervical. El daño a este nivel se asocia con prolapsos del compartimento apical: prolapso uterino, prolapso de cúpula vaginal post-histerectomía o enterocele.

- Nivel II: Integrado por el tercio medio de la vagina, específicamente el tabique rectovaginal y la fascia pubocervical. Las estructuras vaginales se mantienen estables por la tensión que proporcionan los anclajes de la fascia endopelvica a los arcos tendinosos: ATPF y ATRV. Lesiones a este nivel producen prolapsos del compartimento anterior (cistocele) o del compartimento posterior (rectocele) y si falla el anclaje lateral vaginal aparecen los defectos paravaginales o laterales

- Nivel III: En su tercio distal la vagina se fusiona con las superficies internas de los elevadores del ano, a uretra y el cuerpo perineal. Constituido por el periné y las estructuras que lo conforman: el esfínter anal externo, los músculos superficiales del periné y la membrana perineal. Los defectos a este nivel se pueden manifestar de distintas formas: en el compartimento anterior como uretrocele e hipermovilidad uretral; en el compartimento posterior como un rectocele bajo, aumento del hiato urogenital, dehiscencia de inserción de músculos transversos del periné, periné descendido o ausencia de periné (figuras 6 y 7)

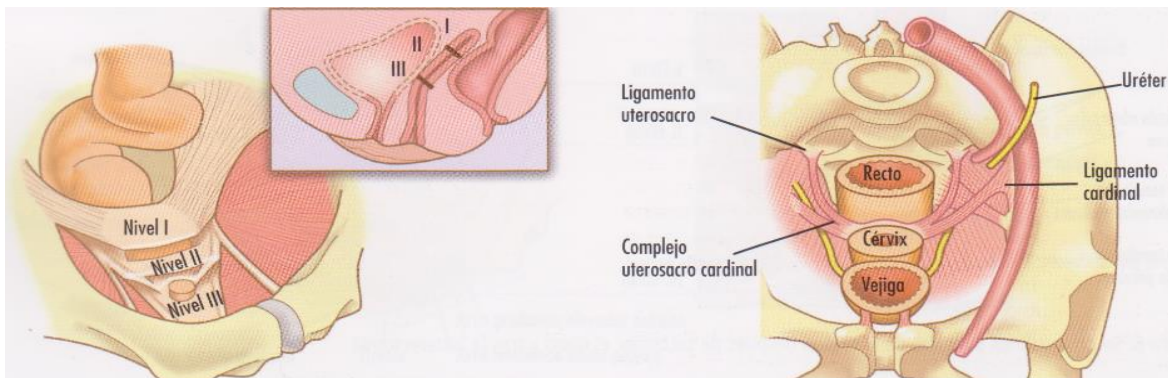


Figura 6 izquierda: compartimentos de la pelvis y tres niveles de soporte de De Lancey; derecha: relación de ligamentos útero sacros y cardinales en su unión al cérvix en el complejo uterosacro-cardinal (29)

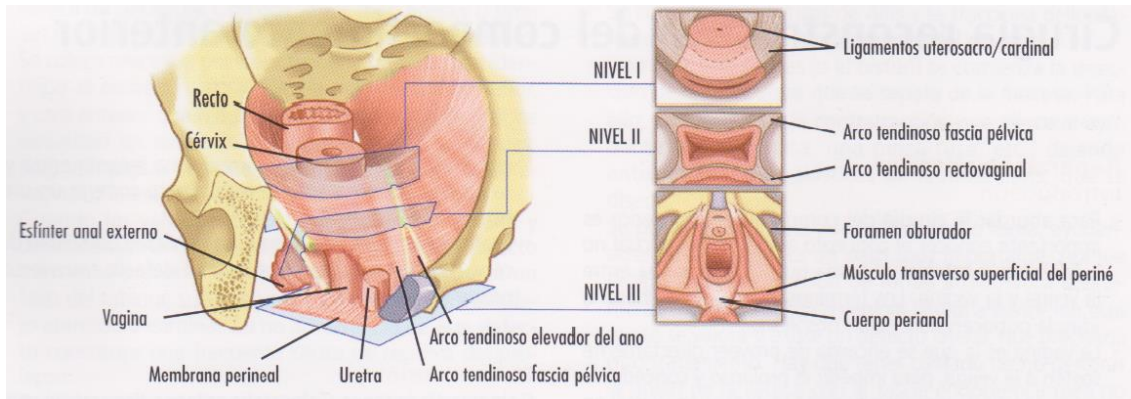


Figura 7 Representación de los niveles de “de Lancey” y relaciones con las estructuras cercanas (29)

Las mismas estructuras se pueden identificar en el estudio mediante RM, publicado por Huebner (31) (figura 8).

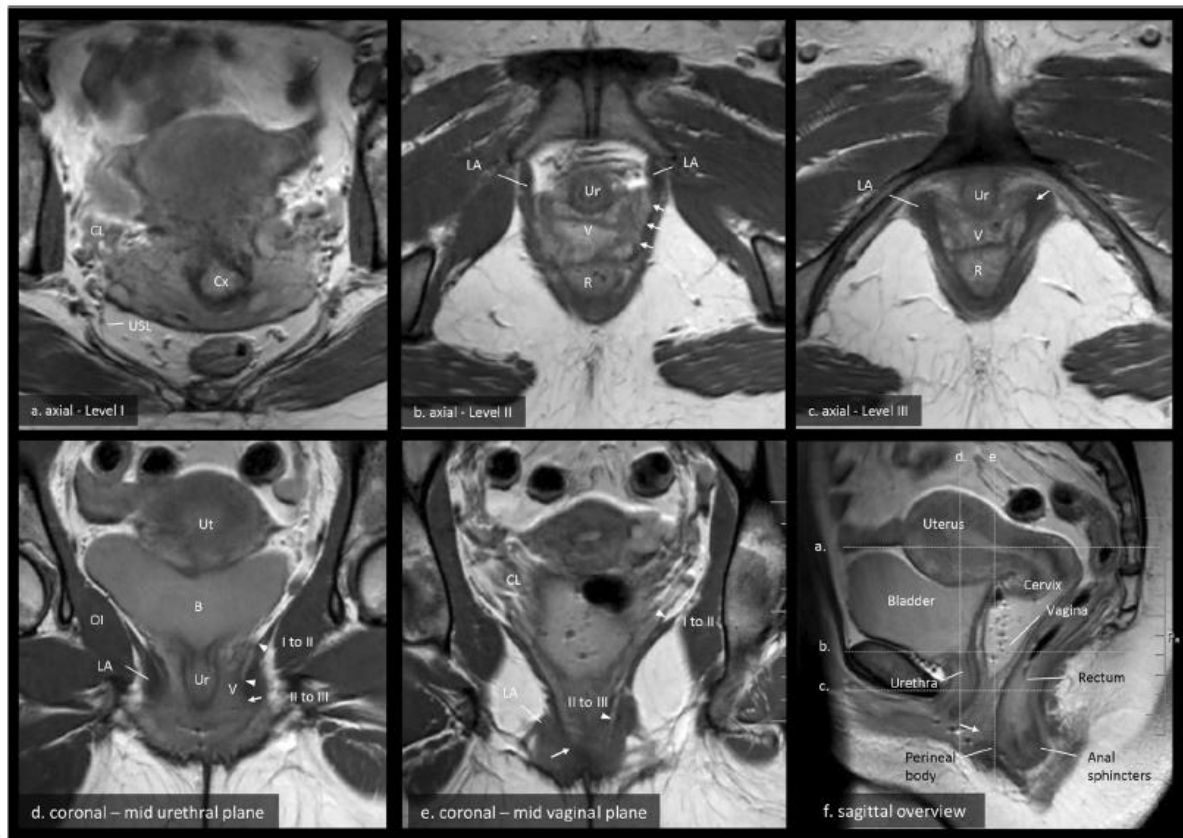


Figura 8 RM pélvica, T2, planos ortogonales. Tomado de Huebner(31)

Imagen b: Las flechas indican la separación del músculo de la fascia en el segundo nivel.
Imagen c: Las flechas indican la fusión del músculo a la fascia y vagina en el tercer nivel
 Abreviaturas: Ut: útero, B: vejiga, LA: musculo elevador del ano; Ir: uretra; V: vagina; CL: ligamento cardinal; USL: ligamentos útero sacros; Cx: cérvix; R: recto; OI: musculo obturador interno.

La anatomía de la pelvis es utilizada en medicina forense y en antropología para definir la afinidad biológica, el género y la etnia. Las principales diferencias interétnicas observadas en la presentación clínica del POP se explican, en parte, por las diversidades encontradas en el grado de distensibilidad del elevador del ano y de descenso de los órganos pélvicos entre las comunidades, aunque también influyen notablemente variaciones en las características moleculares del colágeno, el estilo de vida, los factores nutricionales y la calidad y la modalidad de la asistencia al parto, disímiles entre las sociedades (32).

1.1.4 Clasificación de los POP.

Brubaker y Norton(33), en los años 90, informaron de la falta de estandarización en la nomenclatura utilizada para describir los defectos de soporte de los órganos pélvicos. Hasta ese momento, las dos clasificaciones más utilizadas eran la de Baden-Walker (34) y la de Beecham (35). En ambos casos, la evaluación de las pacientes se realizaba en posición ginecológica, clasificando el grado de descenso de los órganos pélvicos mediante examen digital o con espéculo en reposo y posteriormente, durante la maniobra de Valsalva.

La primera clasificación tenía como objetivo primario definir el grado del defecto anatómico y permitir así la valoración de los resultados previos y posteriores a la cirugía del prolapso. Consistía en una clasificación en 6 espacios anatómicos: En el segmento vaginal anterior: el uretrocele y el cistocele; en el segmento vaginal superior: el prolapso uterino y el enterocele y en el segmento vaginal posterior: el rectocele y el desgarramiento perineal crónico. Se establecían cuatro niveles de gravedad, según la posición con respecto al himen, puntuándose desde el 0 en ausencia de prolapso, hasta el cuatro o prolapso completo.

La segunda clasificación integraba en el término cisto-uretrocele todos los defectos del compartimento anterior, utilizaba el introito como punto de referencia y reducía a tres los grados del defecto de soporte. (figura 9)

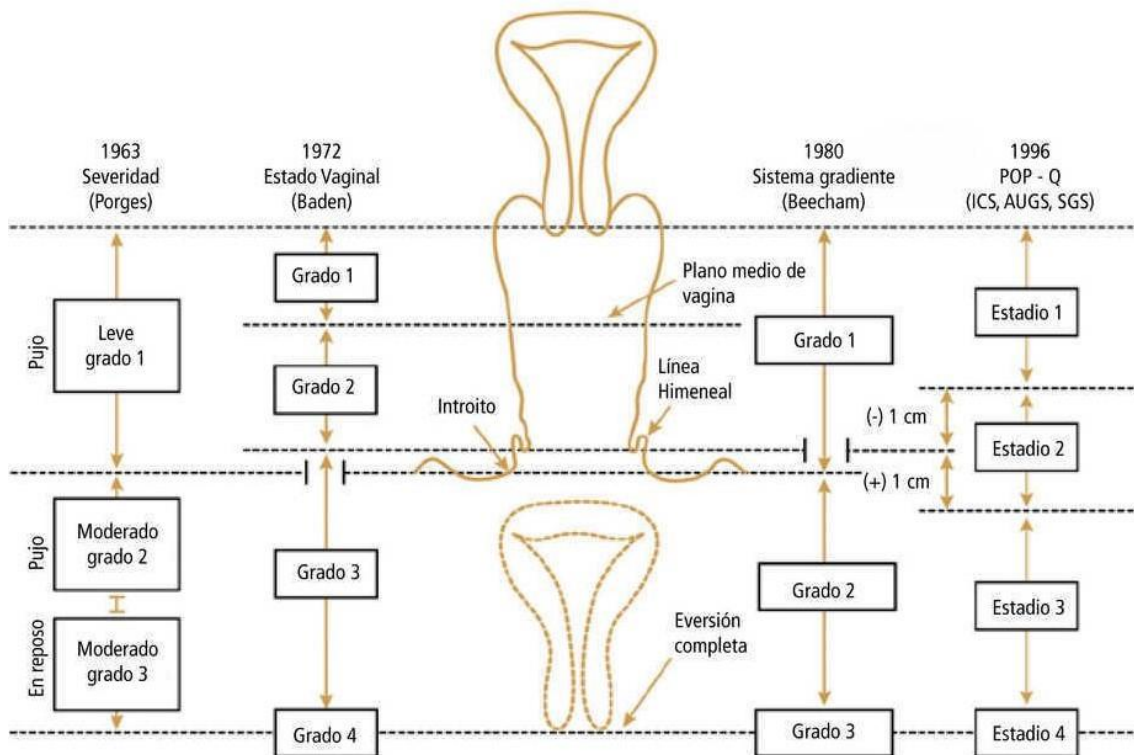


Figura 9 Clasificaciones del grado de severidad de los POP, según los diferentes sistemas de clasificación. Tomado de Cohen, SD (36)

Ninguna de las dos clasificaciones fueron validadas, resultaban demasiado subjetivas y no siempre la diferencia anatómica, entre estadios, tenía relevancia clínica, así que en 1996 el Subcomité de la Internacional Continence Society (ICS), la Sociedad Americana de Uro ginecología (AUGS) y la Sociedad de Ginecólogos y Cirujanos (SGS) propusieron y validaron la clasificación POP-Q (37). Esta nueva clasificación permite una descripción mucho más precisa, ya que emplea una escala numérica con intervalos de 0,5 cm, así como ilustra de manera objetiva la evolución del POP, con una elevada fiabilidad inter e intra observador (38). Establece dos tipos de puntos anatómicos de referencia, unos fijos y otros que se identifican con relación a la posición de los primeros. El nivel del himen es uno de los puntos fijos, el punto guía de referencia para empezar la clasificación del grado del prolapso y, por definición el “cero”. La localización exacta de los otros puntos se expresa en centímetros, con numeración negativa en el caso de que sea proximal al himen y positiva en los casos en que sean distales al mismo. Teniendo como base la clasificación de Baden Walker se han descrito los siguientes puntos (figura 10):

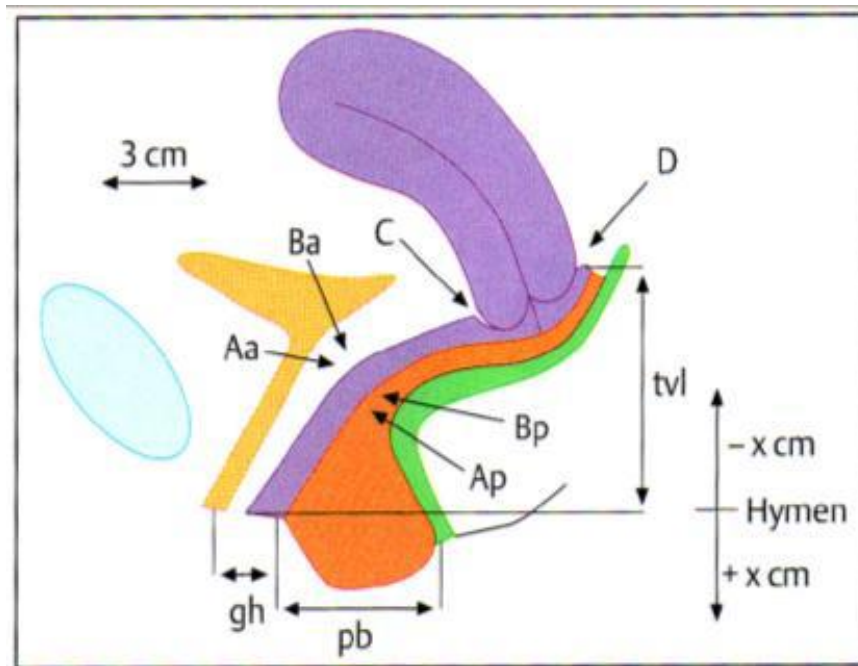


Figura 10 Puntos de referencia en el POP Q: seis puntos (Aa, Ba, C, D, Ap, Bp), hiatus genital (gh), cuerpo perineal (pb), longitud vaginal total (tv) Tomado de Bump (37)

En la línea media de la vagina se pueden identificar los puntos:

- Aa: en la cara anterior de la vagina, a una distancia de 3 cm en dirección proximal al meato uretral (unión uretrovesical), por definición puede variar entre -3 cm y + 3 cm
- Ba: representa la porción más distal o inclinada de la pared vaginal anterior. Por definición en ausencia de prolapso se localiza a - 3 cm (Figura 11).

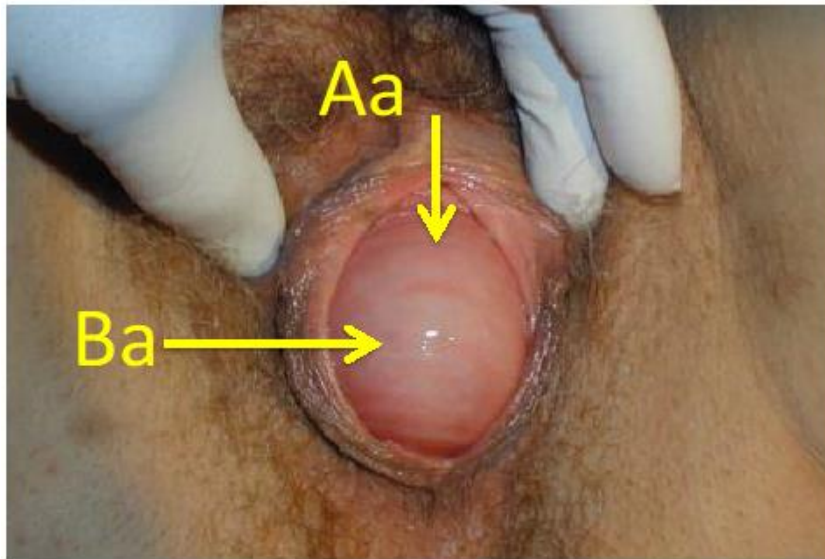


Figura 11 POP-Q. Puntos de referencia Aa y Ba del compartimento anterior. Cedida por el Dr. Dueñas

- C: Borde más distal del cuello uterino o manguito vaginal post histerectomía (Figura 12)

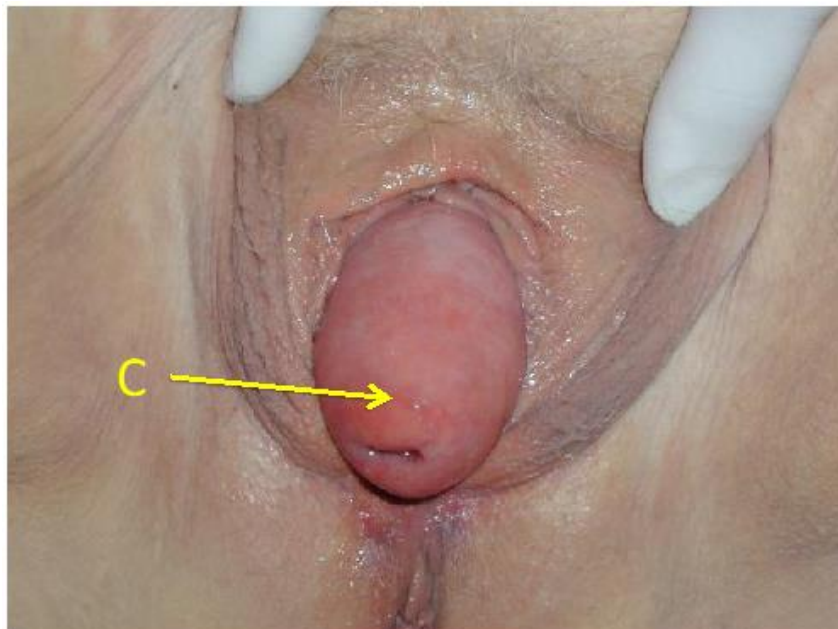


Figura 12 POP-Q. Punto de referencia C del compartimento medio. Cedida por el Dr. Dueñas

- D: fondo de saco posterior de Douglas. Representa el punto de inserción de los uterosacos. Permite diferenciar el déficit de soporte útero-sacro de la elongación cervical, en este último caso el punto C sería más positivo que D. En ausencia de cérvix este punto se omite.
- Ap: en la cara posterior de la vagina, a 3 cm del himen, por definición puede variar entre -3 cm y + 3 cm.
- Bp: porción más distal o inclinada de la pared vaginal posterior.
- Hiato genital (gh): el hiato se mide desde la mitad del meato uretral externo a la línea media posterior del himen.
- Cuerpo perineal (pb): distancia entre la línea media posterior del himen y el centro de la abertura anal.
- Longitud vaginal total (tv): distancia desde el himen hasta el fondo de saco posterior

Las seis medidas vaginales tienen rangos variables dependiendo de la longitud vaginal total (tv). Tras realizar las medidas, y una vez calculados los valores de los diferentes puntos, se procede a definir el grado de descenso de cada uno de los tres compartimentos anterior, posterior y apical en base a los siguientes criterios:

- -Estadio 0: ausencia de prolapso. Los puntos Aa, Ap, Ba y Bp están todos a $- 3$ cm y la localización de los puntos C y D está entre TVL y $TVL - 2$ cm. (Fig. 13, B);
- -Estadio I: no cumple criterios de estadio 0, pero la porción más distal del prolapso se encuentra una distancia > 1 cm desde el himen (algún punto -1)
- -Estadio II: la porción más distal del prolapso está < 1 cm proximal o distal respecto al plano del himen (algún punto entre -1 y + 1)
- -Estadio III: la porción más distal del prolapso se encuentra > 1 cm distal al himen, pero no supera el límite de 2 cm menor que la longitud vaginal total en centímetros (Ba o Bp $> +1$ pero $< + (TVL - 2)$ cm) (fig. 14, A y B)
- -Estadio IV: hay una inversión completa del aparato genital. La porción más distal protruye hasta $(TVL - 2)$ cm (puntos Ba, Bp o C $> + (TVL - 2)$ cm) (Fig. 13, A)

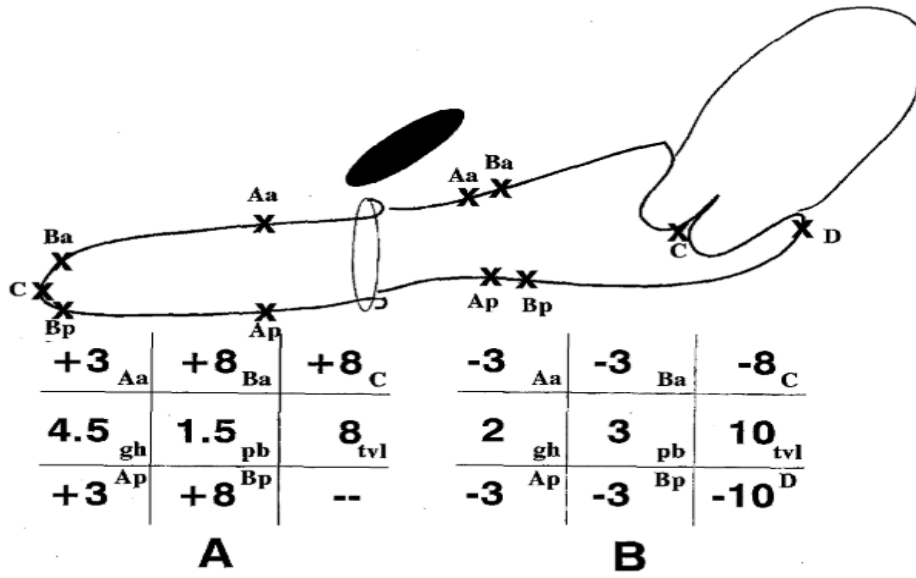


Figura 13 Paciente A con prolapso de cúpula vaginal post-histerectomía. Paciente B con un soporte pélvico normal. Tomado de Bump RC (37)

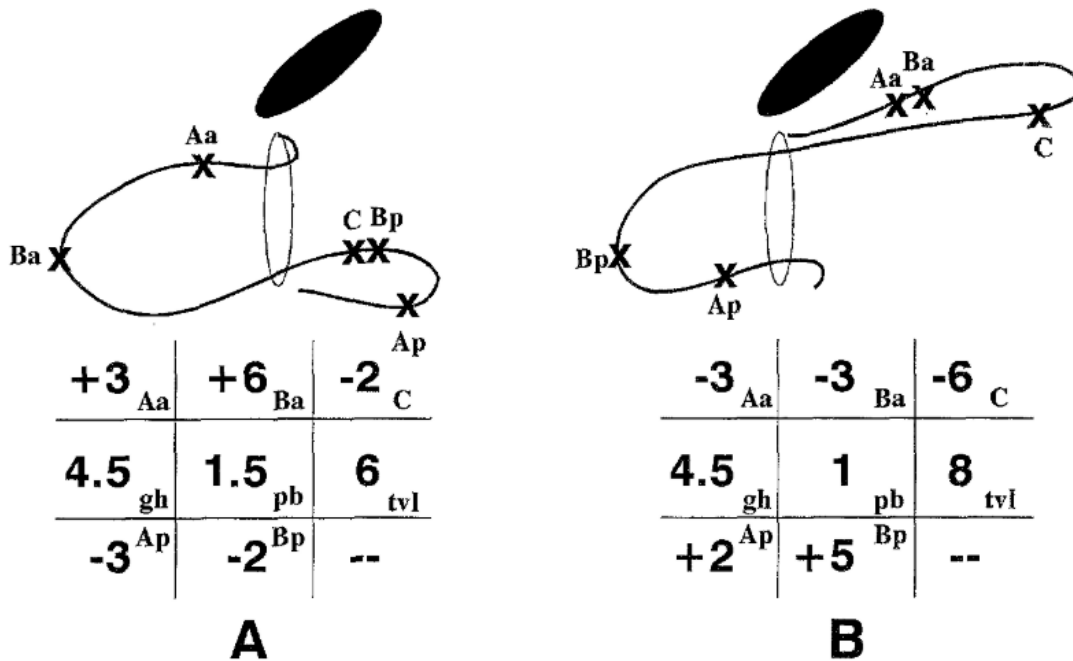


Figura 14 Paciente A con prolapso de compartimento anterior de tercer grado. Paciente B con prolapso de compartimento posterior de tercer grado. (37)

Aunque la clasificación POP-Q, propuesta por la ICS en 1996 (38), era muy precisa, presentaba una gran complejidad que no permitió, como se pretendía inicialmente, su universalización en la práctica clínica. Por este motivo, Swift y cols (39), en el año 2006,

validaron una clasificación POP-Q “simplificada” que solo precisaba de cuatro puntos (Aa, Ba, C y D), en lugar de los nueve de la clasificación original, simplificando mucho su empleo en la clínica de esta forma. Los grados de prolapso obtenidos, a partir de la clasificación POP-Q simplificada, son también cuatro y las características que los definen se exponen en la Tabla 1. En el momento actual, esta forma simplificada de la clasificación POP-Q es la que se emplea a nivel internacional tanto en la clínica como en investigación (Tabla 1).

Grados del prolapso genital (POP-Q simplificada 2006)	
Grado 0	No se demuestra ningún prolapso.
Grado I	La porción más distal del prolapso está más de 1 cm por encima del nivel del himen.
Grado II	La porción más distal del prolapso está menos de 1 cm proximal o distal del plano del himen.
Grado III	La porción más distal del prolapso está más de 1 cm por debajo del plano del himen, pero no más lejos de la longitud vaginal total menos 2cm.
Grado IV	Eversión completa, o casi completa, de la vagina.

Tabla 1: Grados de prolapso genital según la valoración de la POP-Q simplificada. Tomado de Swift (39)

1.1.5 Clínica.

Un aspecto llamativo, a la hora de describir la sintomatología que puede provocar un POP, es la gran variabilidad que describen las pacientes: el mismo grado de prolapso puede ser asintomático en una mujer y afectar mucho la calidad de vida en otra. Las más sintomáticas, independientemente del grado de prolapso, suelen ser mujeres entre la sexta y la séptima década de vida, siendo también las que más demandan un tratamiento que elimine la sensación de bulto genital, la presión a nivel pélvico, la disfunción sexual, la incontinencia urinaria de urgencia, de esfuerzo y/o mixta, la micción frecuente, el déficit de vaciado y de eliminar la necesidad de tener que realizar maniobras manuales para defecar o vaciar del todo la vejiga (40). Un factor relevante, en ese grupo etario que agrava la sintomatología del POP es la frecuente coexistencia del síndrome genito-urinario que cursa con sequedad vaginal, dispareunia y que agrava y se solapa a los síntomas del POP.

No existe una relación directamente proporcional entre el grado del POP y la sintomatología, lo que confirma que no es el defecto anatómico el único factor importante(41). Sin embargo, el umbral de presentación de sintomatología parece ser

el hecho que el POP rebase el himen, por lo que es muy frecuente que pacientes con estadios POPQ I y II sean asintomáticas o, incluso que debido a la lenta evolución del prolapso, se vayan adaptando progresivamente a las nuevas sensaciones o síntomas. Este concepto es fundamental, sobre todo a la hora de planificar un tratamiento quirúrgico, ya que la simple corrección anatómica no necesariamente soluciona el problema ni corrige los síntomas.

La sensación de bulto genital suele ser el síntoma que con mayor frecuencia se asocia a la severidad del prolapso(42). Por el contrario, la sintomatología urinaria y digestiva presentan una escasa correlación con la alteración anatómica de sus respectivos compartimentos (43).

Una causa frecuente de dolor perineal, asociado al POP, suele ser el dolor miofascial del suelo pélvico que afecta a una de cada tres pacientes que consultan por presentar un prolapso sintomático(44). La confirmación diagnóstica de esta condición se obtiene mediante el desencadenamiento de la sensación dolorosa mediante palpación digital suave en los músculos ileococcigeo, obturador interno y pubococcigeo. Este hallazgo explicaría, en parte, la variabilidad de la sintomatología, ya que incluso en estadios menores de prolapso, la coexistencia de las dos condiciones se asocia a una puntuación más alta en los cuestionarios validados para clasificar a estas pacientes.

1.1.6 Diagnóstico.

En la anamnesis, siguiendo las recomendaciones de Bump y Norton (45), se deben investigar los cuatro grandes grupos de factores de riesgo relacionados con las disfunciones del suelo pélvico. Los “predisponentes” (raza, variaciones anatómicas, alteraciones genéticas del colágeno), los “iniciadores” (cirugía pélvica radical, radioterapia, parto vaginal), los “favorecedores” (obesidad IMC >25 kg/m², déficit estrogénico, tos crónica, ejercicio físico intenso) y los “descompensadores” (envejecimiento, comorbilidades, medicación). De todos ellos, la paridad es el factor de riesgo que con mayor frecuencia se asocia al POP.

La Internacional Continence Society (ICS) (1) sugiere complementar la anamnesis con cuestionarios validados que permitan investigar el grado de afectación de las funciones

vesical, vaginal (incluyendo la esfera sexual) e intestinal, así como la calidad de la vida de las mujeres con POP. Actualmente se dispone de numerosos cuestionarios, siendo los más empleados: el Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI)(46), Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ)(46), Prolapse Quality of Life Questionnaire (P-QoL) (47), Pelvic Organ Prolapse Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ) (48), (PISQ 12)(49), Pelvic Organ Prolapse Urinary Incontinence Sexual, Questionnaire–IUGA Revised (PISQ-IR)(50), ICIQ vaginal symptoms questionnaire (ICIQ-VS)(51).

Los más empleados en España, al estar validados en castellano son: el Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire IUGA Revised (P.I.S.Q.-I.R.), el Pelvic Floor Distress Inventory Short Form (P.F.D.I.-20) y el Pelvic Floor Impact Questionnaire (P.F.I.Q.-7)(52–54)

El examen físico es muy importante. Es preciso inspeccionar los genitales externos para identificar la presencia de cicatrices o desgarros perineales, valorar el trofismo tisular y localizar en la mucosa vaginal eventuales lesiones epiteliales o úlceras de la mucosa. Se deben de valorar las paredes vaginales con valvas o con un espéculo desarticulado, para establecer los tipos y estadios del prolapso. Es importante conseguir que el POP alcance su descenso máximo y clasificar mediante el POP-Q, para poder así valorar también la evolución temporal del prolapso y los posibles cambios entre la posición en decúbito supino y la bipedestación. Defectos centrales en la cara anterior de la vagina son patognomónicos de un defecto en la fascia pubocervical subyacente, el trigono y la base de la vejiga. Identificar protrusiones anterolaterales es indicativo de un defecto mono o bilateral de la inserción de la fascia pubocervical en los arcos tendinosos de la fascia pélvica. También debe asociarse una prueba de esfuerzo, con el fin de valorar la presencia de incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) asociada al prolapso. Posteriormente, se procede a reducir el prolapso, o a insertar un pesario de prueba, para realizar la prueba de Bonney, con el fin de diagnosticar una IUE oculta por el prolapso. Sería ideal repetir la exploración con la vejiga y la ampolla rectal vacías, ya que pueden disminuir el grado de descenso del prolapso (55); así como medir el residuo post-miccional.

A la hora de valorar el compartimento apical es importante establecer si existe o no una elongación cervical.

En el compartimento posterior los defectos más frecuentes están localizados en la fascia recto vaginal, permitiendo la protrusión del recto, asociado o no al intestino delgado.

En casos de defectos muy pronunciados se puede llegar a cuadros obstructivos urinarios provocados por el defecto del compartimento posterior. Si se asocia sintomatología de tipo digestivo se debe valorar también el tono del esfínter anal.

El tacto bimanual permite apreciar la presencia de tumoraciones o masas pélvicas.

Mediante exploración digital del suelo pélvico es posible explorar la fuerza muscular.

Los valores apreciados se pueden puntuar mediante la escala de Oxford modificada(56).

De manera cualitativa se valora el tono muscular en reposo y durante la contracción, desencadenada de forma voluntaria o mediante un reflejo, clasificándolo en tonos: “fuerte”, “bueno”, “moderado”, “débil”, “muy débil” o “ausente”. Otros parámetros que se pueden explorar, reflejando la lateralidad, son la fuerza muscular (estática y dinámica), el estado en relajación (ausente, parcial o completo), la resistencia muscular (capacidad de soportar el máximo esfuerzo), la reproducibilidad (número de veces que una contracción alcanza la máxima fuerza), la duración, la coordinación y los desplazamientos asimétricos.

La clasificación de la ICS de 2005 (57) definió los hallazgos como: “normal”, si la contracción y la relajación musculares son posibles de manera voluntaria e involuntaria; “hiperactivo” si no se relaja o se contrae, incluso cuando sería necesario relajación como en los actos de orinar o defecar; “hipoactivo” si no se contrae ni de manera voluntaria cuando sería necesario y “no funcional” si no hay actividad muscular.

La morfología y la integridad del suelo pélvico se pueden estudiar también con pruebas de imagen como la resonancia magnética (RM) y la ecografía. La primera ha demostrado una buena correlación del grado del prolapso al compararlo con el POP Q, pero además de tener un coste elevado y una limitada disponibilidad, aporta poco valor añadido, ya que la sintomatología suele ser independiente del mismo (58). Por el contrario, la ecografía es más económica y con elevada disponibilidad y se puede realizar en modalidad bi y tridimensional para cuantificar el POP. Las principales ventajas de la ecografía consisten en evitar los principales factores de confusión: pacientes que no realizan una maniobra de Valsalva con fuerza y duración suficientes; valora con más precisión los órganos implicados en el prolapso y los tres compartimentos a la vez y, en el caso de disponer de tecnología 3D, es posible evaluar también la existencia de

avulsión muscular en el musculo elevador del ano y calcular el tamaño del hiato urogenital.

En las pacientes que presentan síntomas urinarios está indicado realizar un sedimento y un urocultivo y valorar el residuo post-miccional, sobre todo si presenta clínica de disfunción de vaciado o dificultad miccional. Dicha ultima valoración puede realizarse mediante ecografía o por cateterismo post-miccional.

Finalmente, el estudio urodinámico es opcional. Se recomienda en las mujeres que presentan sintomatología urinaria, fundamentalmente en las candidatas a la cirugía de la incontinencia urinaria de esfuerzo, asociada al prolapso.

1.1.7 Tratamiento.

El POP puede ser abordado, desde el punto de vista terapéutico, mediante tratamientos conservadores o la cirugía. Cuando el POP es asintomático puede ser suficiente la vigilancia periódica(39).

Los tratamientos conservadores incluyen diferentes medidas dirigidas a reducir los síntomas, mejorar la calidad de vida y a prevenir la progresión del prolapso. Entre ellos se encuentran: las modificaciones en el estilo de vida, la rehabilitación de la musculatura del suelo pélvico o rehabilitación pelviperineal (RPP) y los tratamientos médicos que combinan el uso de estrógenos tópicos y los pesarios vaginales. La RPP es una excelente alternativa en los estadios iniciales del POP (Grados I y II) o como terapia coadyuvante en los estadios más avanzados. Los pesarios, aunque son el método de tratamiento más antiguo del POP, representan todavía la mejor alternativa a los otros tipos de tratamientos, especialmente respecto a la cirugía, por su bajo coste económico, su facilidad de uso y el bajo riesgo de complicaciones derivadas de su uso. Actualmente, constituye el tratamiento de primera elección del POP en USA (59). La guía NICE (60) recomienda que las pacientes que optan por un tratamiento conservador con pesarios vaginales, realicen un ciclo con estrógenos locales antes de la inserción y se les explique que, en ocasiones, puede ser necesario más de un intento de ajuste, antes de encontrar el tamaño adecuado del pesario. También recomienda que para la elección del modelo se tenga en cuenta si la paciente es activa desde el punto de vista sexual.

Para la American Urogynecologic Society, la IUGA y la ICS el tratamiento quirúrgico debe restringirse exclusivamente para pacientes que hayan rechazado los tratamientos conservadores o en las pacientes en las que estos han fracasado previamente (2).

Llama poderosamente la atención que en España la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) todavía sigue considerando de primera elección la cirugía tal como se expone en su protocolo de 2013 (61) y también en la “Guía de Asistencia Práctica de las pacientes con POP” (62), publicada en 2019, sigue propugnando que “la cirugía está indicada cuando el POP es sintomático y con afectación de la calidad de vida”.

La pandemia del COVID de 2020 hace aún más actual este debate y la importancia de buscar la máxima eficacia, con el mínimo riesgo, a la hora de seleccionar el tratamiento

más adecuado para las pacientes con POP sintomáticos, evitando en la medida de lo posible, los tratamientos que pueden incrementar la morbimortalidad y el riesgo de infección(63).

Las técnicas quirúrgicas se dividen en obliterativas y reconstructivas y su elección depende de la edad, la actividad física, la vía de abordaje de la cirugía previa si se trata de una recidiva y de la cualificación quirúrgica del cirujano. Las vías de abordaje pueden ser la vaginal o la abdominal mediante cirugía abierta o laparoscópica. Lo que se pretende conseguir con la cirugía es un buen resultado anatómico, de forma que el síntoma principal quede resuelto, desde el punto de vista de la paciente, si bien no está exenta de complicaciones, tiene un elevado coste económico y se asocia con una tasa de recidiva de hasta un 33%.

Durante las dos últimas décadas el tratamiento quirúrgico tenía su principal soporte en el uso de mallas. Las complicaciones surgidas y la evidencia científica disponible actualmente han hecho reconsiderar sus indicaciones. En caso de considerar la implantación de una malla vía transvaginal, se recomienda hacerlo solo en casos muy complejos o de recidivas, informando a la paciente del riesgo de sus complicaciones específicas. La ACOG en su último protocolo (2) ha definido, con un nivel de evidencia A que, en comparación con la cirugía tradicional, el uso de mallas para el tratamiento de los prolapsos, en el compartimento posterior, no mejora el pronóstico y en el compartimento anterior, el mejor resultado anatómico y la disminución de los síntomas, en general, se asocian con un importante aumento en la morbilidad. Por estas razones, recomiendan que se traten solo pacientes sintomáticas y que se oferte siempre el pesario vaginal como alternativa a la cirugía. En el caso de tener que realizar cirugía de prolapso recomiendan que se asocie alguna técnica de suspensión del ápex vaginal para disminuir el riesgo de recidiva y considerar la opción de una cirugía conservadora del útero. Por otra parte, recomiendan no realizar cirugías profilácticas de incontinencia a las pacientes que no la padecen y tampoco si se intervienen por prolapso, en caso de padecerla. A la hora de ofrecer cirugía del POP investigar el deseo de preservar el útero y alternativamente realizar una histerectomía vaginal con o sin fijación al sacro espinoso, una histeropexia vaginal sacroespinosa o una intervención de Manchester. En caso de recidiva de un prolapso de cúpula elegir entre colpocleisis, intervención de Richter o colposacropexia abdominal o laparoscópica con malla.

1.1.7.1 Tratamiento quirúrgico.

Ante la gran cantidad de intervenciones quirúrgicas que pueden realizarse para la corrección anatómica de los POP la American Urogynecologic Society(AUGS) y la International Urogynecological Association (IUGA) han revisado recientemente la nomenclatura de cada una de ellas y establecido con precisión las indicaciones tal como se expone en la figura 15(64).

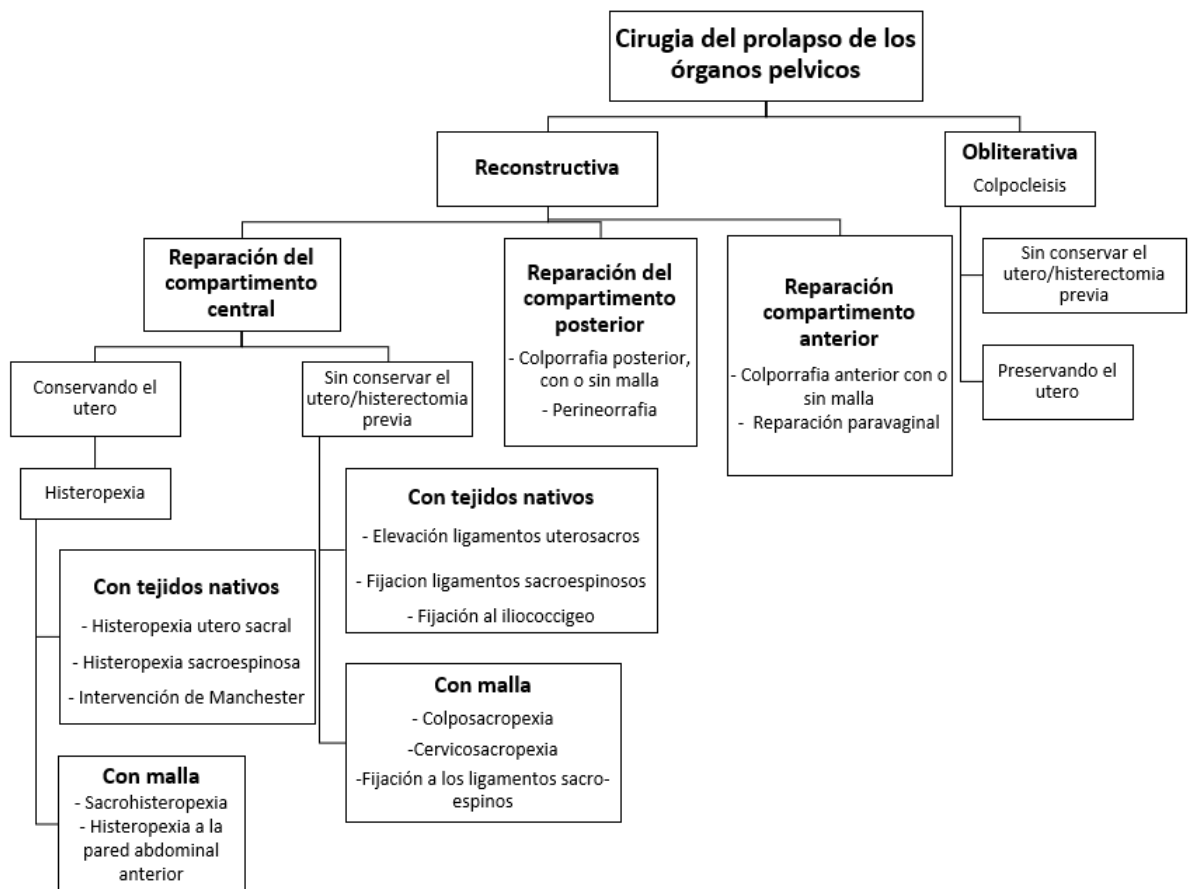


Figura 15 Diagrama de flujo con las diferentes opciones quirúrgicas para la corrección de POP. Modificada de AUGS/IUGA, publicación conjunta (64).

Las técnicas obliterativas se caracterizan por emplear siempre la vagina como vía de abordaje quirúrgico. Su objetivo consiste en conseguir la contención del prolapso mediante el cierre del hiato genital. Su principal limitación es la imposibilidad de mantener relaciones sexuales coitales, elemento que limita su aplicación a pacientes muy mayores con comorbilidades.

Las técnicas reconstructivas tienen el doble objetivo de restaurar la anatomía y la función. Las vías de abordaje pueden ser la vaginal y la abdominal, bien por cirugía abierta o mediante laparoscopia. La tabla 2 y las figuras de las 16 a la 22 describen brevemente e ilustran la mayoría de las técnicas quirúrgicas empleadas actualmente.

Una reciente encuesta, realizada por la Sociedad Británica de Uro-Ginecología(65), ha recogido los tipos de intervención utilizados, con mayor frecuencia, en el Reino Unido para corregir el POP y las recidivas de la cirugía previa en cada compartimento. En el caso de prolapso del compartimento anterior, el 92% de los entrevistados indicaba una colpórrafia anterior, el 3% una cirugía de defecto para vaginal (descripción en la tabla 2 y figura 21 izquierda), esporádico ya el uso de mallas sintéticas o biológicas, alrededor del 1%.

Comparando con la encuesta realizada en 2011, es llamativa la caída en el uso de mallas: hace 10 años el 11% de los entrevistados la indicaba en intervenciones primarias y hasta el 56% en recidivas post quirúrgicas.

En el 75% de los prolapsos uterinos se realiza una histerectomía vaginal, asociada a la corrección pertinente en los compartimentos anterior y posterior en el caso de estar afectados. En el 10% realizan una sacro-histeropexia (técnica que recomiendan el 35% de los entrevistados, incluso a pacientes que aún no tuviesen cumplido su deseo genésico), en el 8% una histeropexia sacroespínosa, en el 8% una histerectomía subtotal con sacro-cervicopexia, y finalmente en el 2% de los casos una intervención de Manchester u otras opciones. Con el fin de prevenir los prolapsos de la cúpula vaginal, las opciones elegidas y realizadas, durante la cirugía del prolapso, fueron en el 39% de los casos la sutura de los ligamentos útero sacros a la cúpula vaginal, en el 33% una culdoplastia de McCall, en el 22% la intervención de Richter y el resto de los encuestados otras opciones quirúrgicas o incluso no realizaban ninguna cirugía profiláctica concomitante.

En los prolapsos posteriores, el 97% de los cirujanos elegía la colpórrafia posterior con plicatura mediana de la fascia. La corrección mediante uso de una malla era una opción solo para el 1% de los encuestados.

A la hora de tratar las recidivas centrales el 82% se inclinaba por un tratamiento invasivo, siendo el procedimiento más empleado la colposacropexia (54%), por vía laparoscópica (62%) o por cirugía abierta (38%), seguida de la intervención de Richter (41%).

A las pacientes en las que se asociaba una IUE el 63% les realizaba una corrección quirúrgica concomitante, mientras que el resto optaba por dos intervenciones separadas.

Otro estudio(66) realizado en el Reino Unido que ha evaluado las técnicas quirúrgicas indicadas en el POP entre los años 2005 y 2016 ha confirmado un importante incremento de la cirugía conservadora del útero y el progresivo abandono del uso de las mallas. Subsecuentemente en los prolapsos de la cúpula vaginal se ha producido un incremento en el número de intervenciones de fijación de los ligamentos sacro espinosos.

Un aspecto para tener en cuenta, a la hora de comparar técnicas quirúrgicas es que en la misma terminología que hace referencia a una técnica quirúrgica, en la práctica clínica existe una gran heterogeneidad a la hora de practicarla. En una revisión reciente sobre la técnica de la colporrafia anterior clásica(67), para la que se han evaluado 40 ensayos clínicos randomizados, se han encontrado variaciones en todos los pasos del procedimiento. En el preoperatorio, con gran variabilidad en la administración de antibióticos profilácticos y en el sondaje vesical de la paciente. En el período perioperatorio, en el que destacan la gran variedad de técnicas anestésicas, el empleo de diferentes modalidades de infiltración, del tipo de sustancias vasoactivas y de las estructuras anatómicas involucradas, así como importantes variaciones en las técnicas desde la incisión inicial hasta el cierre final de los tejidos y también en los diferentes materiales de sutura utilizados. Finalmente, también hay diferencias en el postoperatorio especialmente en lo que se refiere al uso sistemático o no de estrógenos locales.

Técnica	Descripción	Imagen
Colposacropexia Variante: Colposacroperineopexia	Unión del ápex vaginal al ligamento longitudinal anterior del sacro, usando una malla, con posibilidad de incluir la malla en la porción fibromuscular de la cara anterior y posterior de la vagina. Los mismos criterios más unión distal de la malla vaginal posterior al cuerpo perineal.	Fig. 16 izq
Cervicosacropexia	Unión del cuello uterino al ligamento longitudinal anterior del sacro usando una malla puente, con posibilidad de incluir la malla en la porción fibro-muscular de la cara anterior y posterior de la vagina.	
Elevación ipsilateral de los ligamentos útero sacros	Unión de cada lado del ápex vaginal al ligamento útero sacro ipsilateral a través de suturas.	Fig.16 der
Unión mediana de los ligamentos útero sacros	Elevación del ápex vaginal a través de sutura que incluye los úterosacros en línea media integrándolo.	Fig.17 izq
Fijación de los ligamentos sacroespinosos	Fijación del ápex vaginal al ligamento sacroespinoso unilateral o bilateral a través de suturas.	Fig.17 der
Fijación al ilio coccígeo	Fijación del ápex vaginal uni o bilateralmente a la fascia parietal medial del músculo ileococcígeo y posteriormente a la espina isquiática	Fig.18 izq
Fijación ligamentos sacroespinosos mediante malla	Fijación del ápex vaginal al ligamento sacroespinoso unilateral o bilateral mediante el uso de una malla.	Fig.18 der
Sacrohisteropexia	Unión de cuello uterino o istmo al ligamento longitudinal anterior del sacro usando una malla, con posibilidad de incluir la malla en la porción fibromuscular de la cara anterior y posterior de la vagina, preservando el útero.	Fig.19 izq
Histeropexia útero sacral	Unión de cuello uterino o istmo al ligamento uterosacro uni o bilateralmente, mediante sutura y conservando el útero.	
Histeropexia sacro espinosa	Unión de cuello uterino o istmo al ligamento sacro espinoso uni o bilateralmente, mediante sutura y conservando el útero.	Fig.19 der
Histeropexia sacro espinosa con malla	Unión de cuello uterino o istmo al ligamento sacro espinoso uni o bilateralmente, mediante malla y sutura y conservando el útero.	
Histeropexia a la pared abdominal anterior	Unión de cuello uterino o istmo y si posible porción fibromuscular de la pared anterior de la vagina a la pared abdominal antero lateral con o sin ayuda de una malla y conservando el útero.	Fig.20 izq
Intervención de Manchester	Acortamiento o amputación del cuello uterino preservando el cuerpo uterino y unión de los uterosacros extra peritonealmente caudalmente a la amputación.	
Colporrafia anterior	Plastia de la pared vaginal anterior mediante unión mediana de la fascia fibromuscular. Posibles variantes limitar la unión de la fascia exclusivamente en una zona o hacerlo mediante interposición de una malla.	Fig.20 der
Reparación de defecto para vaginal	Unión de la parte lateral de la fascia fibromuscular de la pared vaginal anterior al arco tendineo de la fascia pélvica	Fig.21 izq
Colporrafia posterior	Plastia de la pared vaginal posterior mediante unión mediana de la fascia fibromuscular. Posibles variantes limitar la unión de la fascia exclusivamente en una zona o hacerlo mediante interposición de una malla.	Fig.21 der
Perineorrafia	Unión de los tendones musculares del cuerpo perineal al cuerpo perineal	Fig.22 izq
Colpocleisis	Cierre del canal vaginal mediante exéresis de epitelio vaginal en caras anterior y posterior y suturándolas entre ellas. Se puede realizar la técnica de Le Fort tradicional sin hysterectomía concomitante o asociar hysterectomía. Posible intervención de rescate también en casos de prolapso de cúpula.	Fig.22 der

Tabla 2: junto con figuras ilustrativas adaptadas por Meriwether (64) describen las características básicas de los diferentes tipos de intervenciones .

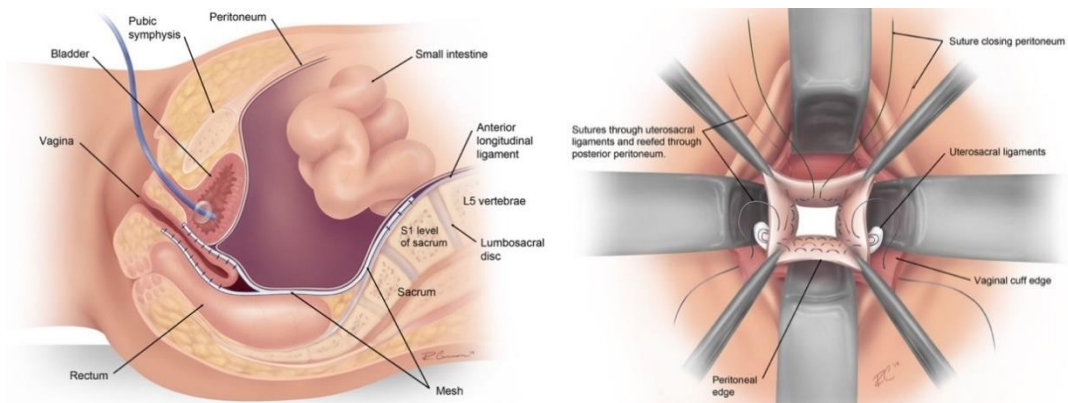


Figura 16 Izquierda: Colposacropexia; Derecha: Elevación ligamentos útero sacros ipsilateral(64)

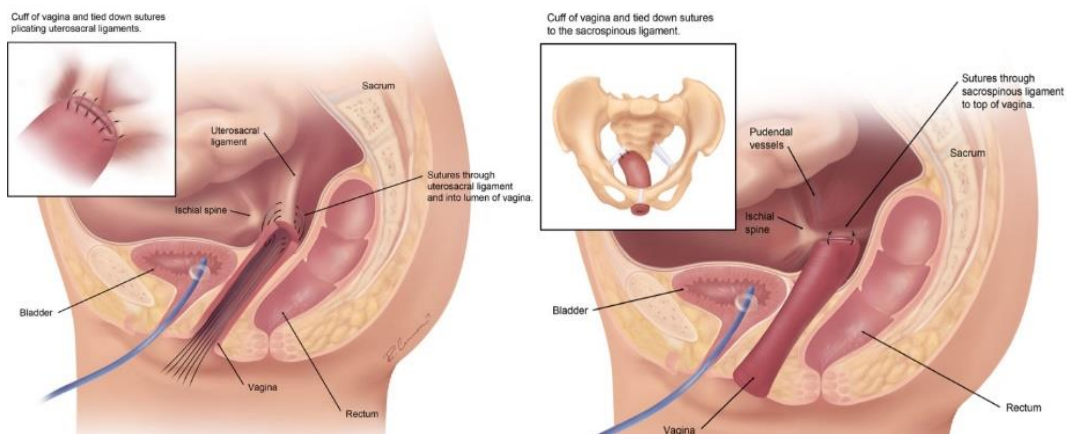


Figura 17 Izquierda: Unión mediana de ligamentos útero sacros; Derecha: Fijación ligamentos sacro espinosos (64)

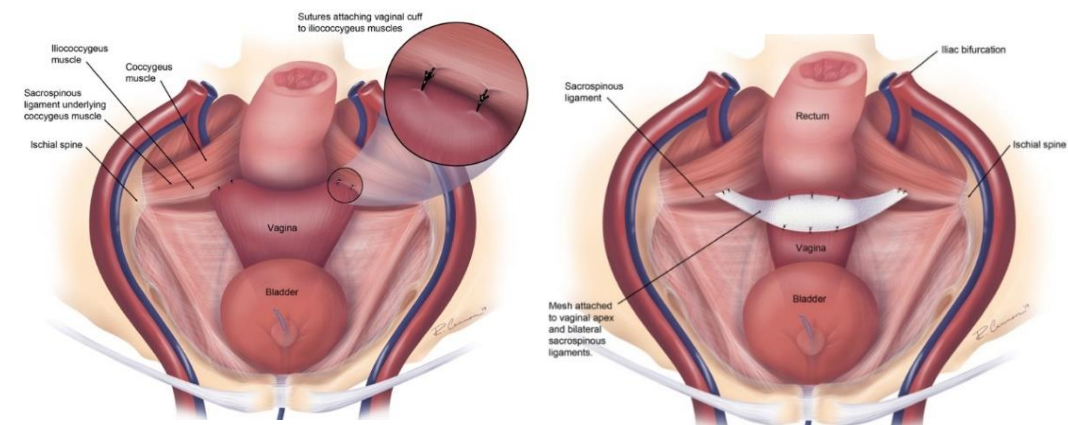


Figura 18 Izquierda: Fijación al ilio coccigeo; Derecha: Fijación ligamentos sacro espinosos mediante malla (64)

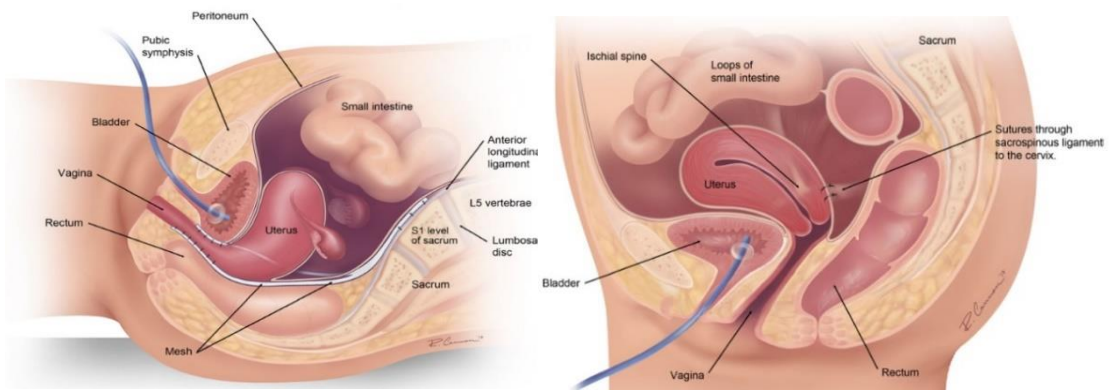


Figura 19 Izquierda: Sacrohisteropexia; Derecha: Histeropexia sacrospinosa (64)

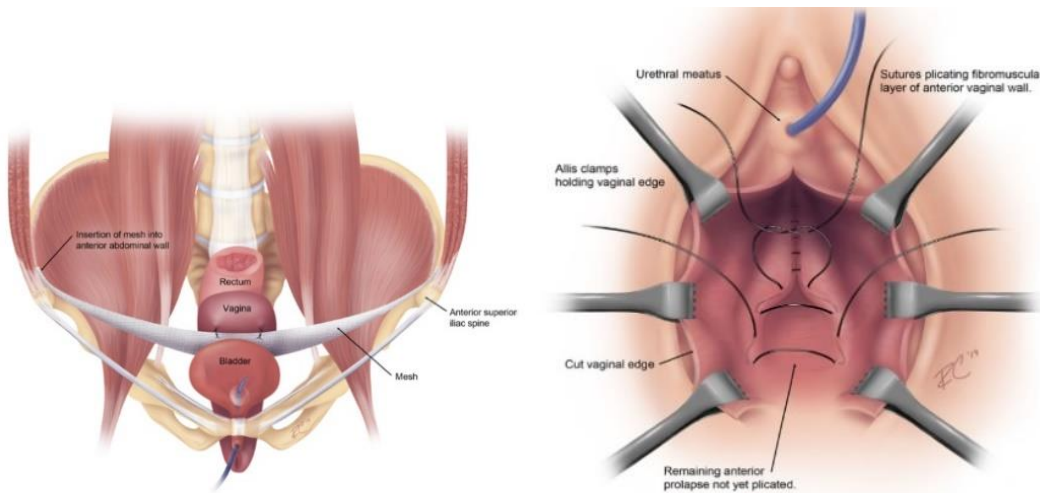


Figura 20 Izquierda: Histeropexia a la pared abdominal anterior; Derecha: Colporrafia anterior (64)

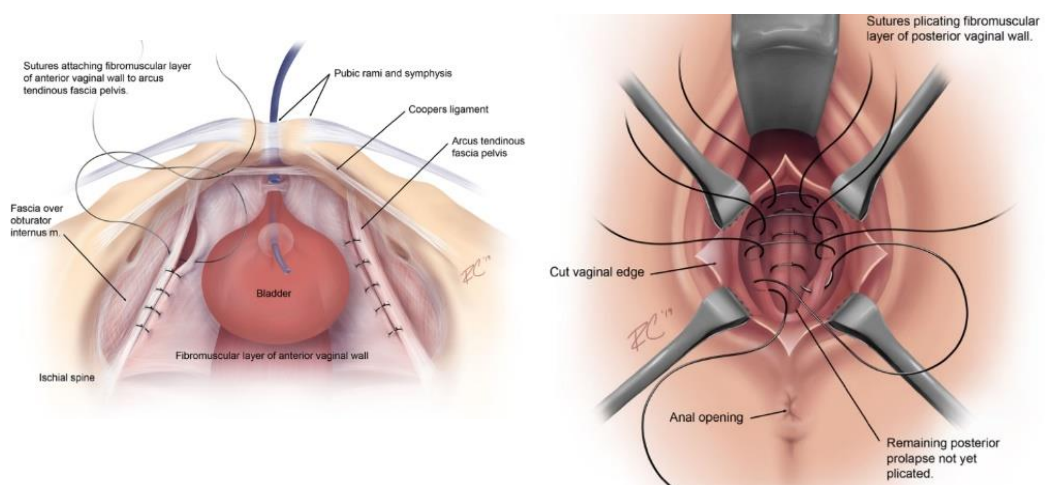


Figura 21 Izquierda: Reparación de defecto para vaginal; Derecha: Colporrafia posterior.

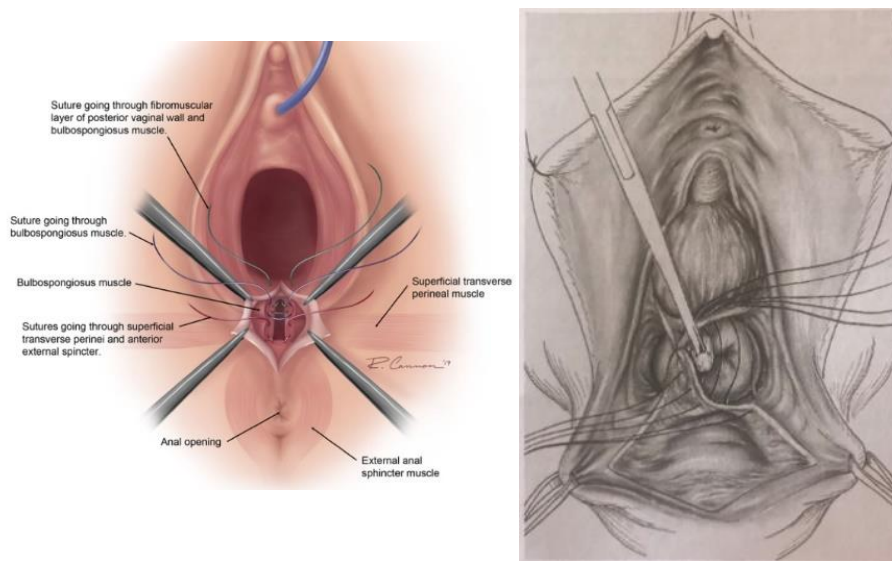


Figura 22 **Izquierda: Perineorrhafia(64); Derecha: Colpocleisis(68)**

1.1.7.2 *Tratamiento conservador: rehabilitación muscular del Suelo Pélvico (SP).*

Las primeras evidencias sobre la utilidad de la rehabilitación muscular del SP se encuentran en el artículo de Kegel(69), donde describe las observaciones de Van Skolkvik sobre el buen estado perineal en una población de nativas sudafricanas y la costumbre que tenían las matronas locales de revisar el estado del periné, a lo largo del puerperio. Algunos días después del parto, mediante tacto digital, enseñaban a las pacientes como contraer la musculatura pélvica y planificaban sesiones durante varias semanas hasta haber alcanzado el objetivo deseado. Con esta base, Kegel (69), (figura 23) diseñó un aparato neumático que media la presión intravaginal cuando se contraían los músculos del canal del parto, permitiendo, de manera gráfica, que la paciente visualizase el resultado de cada contracción muscular.

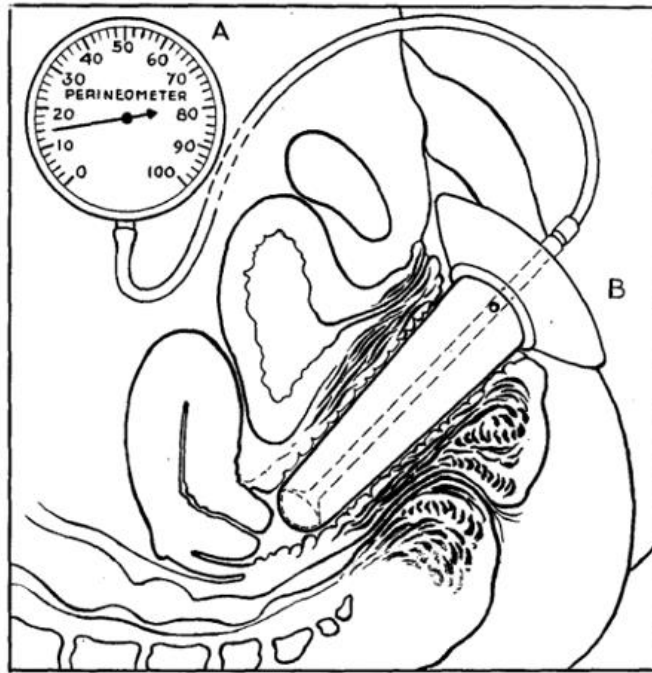


Figura 23 Perineómetro: el manómetro A mide la fuerza de la contracción muscular perineal entre 0 y 100 mm Hg durante ejercicios de resistencia. B el dispositivo neumático vaginal capta las contracciones musculares y las trasmite al manómetro para percepción visual. Tomado de Kegel (69).

Para rehabilitar el suelo pélvico, Kegel recomendaba una primera pauta de ejercicios en tandas de veinte minutos, tres veces al día, siendo el tiempo necesario para notar una mejoría objetivable, entre veinte y sesenta días, según las condiciones perineales previas y la capacidad de la paciente de ir subiendo la presión alcanzada en la contracción máxima hasta alcanzar los 60-80 mm Hg.

En condiciones normales, cuando se produce un aumento de la presión intrabdominal, hay una reacción automática e inconsciente de contracción de la musculatura pélvica. Esta contracción tiene una cualidad anticipativa, con una preactivación o coactivación de las diferentes estructuras que aseguran la buena estabilidad y funcionalidad del complejo abdomino-lumbo-pélvico (CALP: músculos multífidos, psoas, transverso del abdomen, y musculatura perineal).

En condiciones patológicas se puede alterar esta activación anticipatoria e involuntaria, por falta de coordinación o retrasos de contracción, favoreciendo un posible prolapso. Para poder planificar de manera correcta el tratamiento es necesario conocer el estado y la funcionalidad de la musculatura del suelo pélvico (SP).

Los aspectos que hay que valorar, además de la capacidad de realizar una contracción voluntaria correcta y coordinada que eleva el SP (fuerza) (70), son la calidad y la tensión del tejido conectivo perineal y abdominal ante los esfuerzos, la activación de la musculatura involuntaria en las diferentes posiciones, y la postura (para discernir la resultante de las fuerzas como detallado en la figura 24)(71,72).

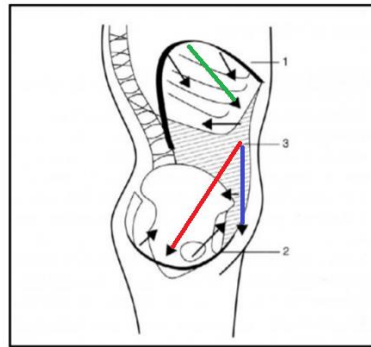


Figura 24 Dirección de aumento de presión abdominal. Modificada de Meldaña (71)

Leyenda: 1) Diafragma torácico 2) Músculos suelo pélvico 3) Pared abdominal. Las flechas coloreadas indican la dirección de los aumentos de presión abdominal. Su inicio en el diafragma torácico (flecha verde) y su incidencia correcta en la parte más posterior del suelo pélvico cuando la pared abdominal es competente (flecha roja). La flecha azul marca la incidencia de la presión abdominal en la parte más anterior de la pelvis cuando la cincha abdominal no es competente. Las flechas negras marcan la dirección de la contracción de las diferentes estructuras musculares destacando el efecto compensador que supone la contracción de los músculos del suelo pélvico en dirección opuesta a la dirección de la fuerza resultante de los aumentos de presión abdominal.

El objetivo teórico es que contracciones repetidas y voluntarias de la musculatura pélvica permitan mejorar su fuerza y la eficacia, garantizando así un soporte adecuado a los órganos pélvicos(73). Progresivamente, esta actividad deberá automatizarse e integrarse en las actividades de la vida cotidiana de la paciente. Durante la primera sesión(74) aprenden la localización y la función, tanto de los órganos pélvicos, como de la musculatura del suelo pélvico. Sucesivamente, en posición supina y con rodillas y piernas flexionadas, mediante la ayuda de un espejo aprenden a inspeccionar y a explorarlo. Las primeras contracciones se realizan durante la espiración y se guía a la paciente para que contraiga, en dirección cráneo ventral, el músculo elevador del ano. A partir de la segunda sesión se entrenan los movimientos en posición tumbada, sentada y de pie. Se las instruye para que realicen tres sesiones, con un máximo de 8-12 contracciones voluntarias, contrayendo durante 6 segundos y descansando otros 12 entre cada contracción, terminando con 3 contracciones rápidas seguidas. Se anima a las pacientes a realizar contracciones máximas voluntarias, durante las sesiones que realizan en sus domicilios y, según la evolución y el estado físico, se pueden aumentar

progresivamente tanto el número de repeticiones de cada ejercicio, como la duración de la inspiración diafragmática.

El estudio POPPY (75) ha establecido la eficacia, a los 6 y 12 meses de la rehabilitación de SP, individualizada y con personal especializado dedicado, para disminuir los síntomas de prolapso. En él se ofrecían cinco sesiones de rehabilitación individual, a lo largo de 16 semanas, tiempo mínimo necesario para llegar a desarrollar una hipertrofia muscular. Las mujeres llegaban a realizar 10 contracciones maximales de 10 segundos y 50 contracciones rápidas 3 veces al día. Aprendían también a realizar el bloqueo pélvico. Para ello, contraían el SP antes de realizar un esfuerzo que aumentara la presión intrabdominal y lo usaban durante su vida diaria. No queda aún claro si la eficacia se mantiene igual a largo plazo, o si simplemente se está posponiendo un tratamiento conservador o quirúrgico, ya que son necesarios: por un lado la adherencia al tratamiento y, por otro, tiempos largos para que en algunos casos el prolapso desaparezca(14,76). Li, en su revisión sistemática (77) concluye en que aún no disponemos de suficiente evidencia sobre la frecuencia, duración e intensidad adecuadas del tratamiento rehabilitador.

La eficacia del tratamiento perioperatorio, es decir asociado al tratamiento quirúrgico, es dudosa. Algunos estudios hacen constar una mejoría de los síntomas y de la calidad de vida (78,79), mientras otros no encuentran ventajas (79,80). Dos factores predictivos del éxito del tratamiento fisioterápico parecen ser la presencia de, al menos, un antecedente de traumatismo obstétrico (macrosomía fetal, episiotomía, desgarro vaginal o parto instrumental) con O.R. 4.4 (I.C. 95%= 1.6-12) y edad joven con O.R. 0,94 por año (I.C. 0.9-1)(81). Actualmente la investigación se está centrando en el aprendizaje de la gestión de las presiones, de la corrección postural y de la mejora de la musculatura en el post operatorio con el fin de lograr una recuperación más rápida.

En 1980 Marcel Caufriez propuso una modalidad alternativa de ejercicios denominándolos “técnica abdominal hipopresiva”(82). Su objetivo es tonificar la musculatura de suelo pélvico, de la pared abdominal y la relajación de las estructuras de sostén y de la musculatura antagonista para disminuir la presión intrabdominal. Las principales indicaciones serían: el tratamiento de POP, la incontinencia urinaria y la rehabilitación postparto.

La modalidad de realización de los ejercicios se suele desarrollar en tres sesiones(74). En la primera se explica la localización y la función de los órganos pélvicos, la musculatura del SP y del musculo transverso abdominal. Sucesivamente la paciente, en posición supina, aprende a activar el musculo transverso del abdomen, empezando en espiración y con control mediante mano de la fisioterapeuta sobre el hemi-abdomen inferior de la paciente, para comprobar la contracción abdominal. En esta sesión, las pacientes aprenden a controlar también la respiración mediante inspiración y espiración lentas. En la segunda sesión, aprenden a realizar correctamente el ejercicio según las directrices de Caufriez. En posición supina, con las rodillas y los tobillos ligeramente flexionados se realiza una lenta inspiración diafragmática, seguida de una espiración completa y, después del cierre de la glotis (apnea espiratoria), una gradual contracción de la musculatura abdominal, desplazando la cúpula diafragmática. De esa manera, se desencadena una contracción refleja de la pared abdominal y del suelo pélvico. En las siguientes sesiones las pacientes aprenden el ejercicio diferentes posiciones desde decúbito supino hasta bipedestación, realizando dos series de ocho a diez tandas cada una con una duración aproximada de 8 segundos cada contracción.

Un estudio comparativo(74) entre ejercicios de rehabilitación de suelo pélvico e hipopresivos demostraba buenos resultados en las pacientes, tanto en la mejoría de los síntomas, como en la reducción del prolapso y en la calidad de vida, siendo la rehabilitación de SP superior en eficacia a los ejercicios hipopresivos, en todas las variables evaluadas.

Se puede concluir que actualmente desde la fisioterapia, el tratamiento del prolapso se dirige hacia un abordaje más integral dónde cobra mayor importancia la activación refleja del suelo pélvico ante los esfuerzos, la gestión de las presiones que estos generan y la calidad del tejido conectivo.

1.1.7.3 Tratamiento conservador con pesarios vaginales.

El término “pesario” deriva del griego antiguo “pessos” que hacía referencia a la piedra oval que algunas culturas solían insertar en el útero a las camellas con fines anticonceptivos (83). Los utilizados actualmente son unos dispositivos que se insertan en la vagina de las mujeres con POP, con el fin de proporcionar un soporte estructural a los diferentes compartimentos prolapsados. Actualmente, están considerados por las

Sociedades Científicas Internacionales como la primera línea de tratamiento en el manejo del POP por su elevada eficacia, bajo coste, escasos efectos adversos y su mínima invasividad. Sin embargo, aún hay escasa información sobre su efectividad y seguridad a medio y largo plazo.

1.1.7.3.1 Historia, fundamentos y tipos de pesarios.

Las primeras referencias, sobre el pesario vaginal como tratamiento del POP, se han encontrado en los escritos de Polibio de Cos, médico griego yerno de Hipócrates, que en el siglo IV a.c. proponía a las pacientes colocar media granada en la vagina para restituir la posición anatómica habitual de los órganos prolapsados. En el siglo XVI se empezaron a fabricar los primeros pesarios para uso sanitario. Tenían varias formas y tamaños e inicialmente los materiales que se utilizaron para su fabricación fueron: corcho, esponjas o metales, siendo las contribuciones más relevantes las de Ambrose Pare, Caspar Bauhin y William Fabry of Hilden (84).

En la actualidad, se dispone de una gran variedad de modelos de pesarios, de distintos materiales como policarbonato, látex y silicona. No obstante, es este último el material más utilizado actualmente por sus propiedades no absorbentes de secreciones y olores, su elevada resistencia a las altas temperaturas, por ser fáciles de limpiar, no cancerígenos e hipoalergénicos. Se clasifican en dos grandes grupos: los que actúan como “soporte” de los órganos pélvicos, entre los que destaca el de tipo “anillo” y los “ocupantes de espacio” como el modelo “cubo” (Figura 25 A) o “donut” (Figura 25 B). Los modelos más utilizados actualmente son los de tipo “anillo” (con y sin soporte) (Figura 26 A) y el modelo “Gellhorn” (Figura 26 B).

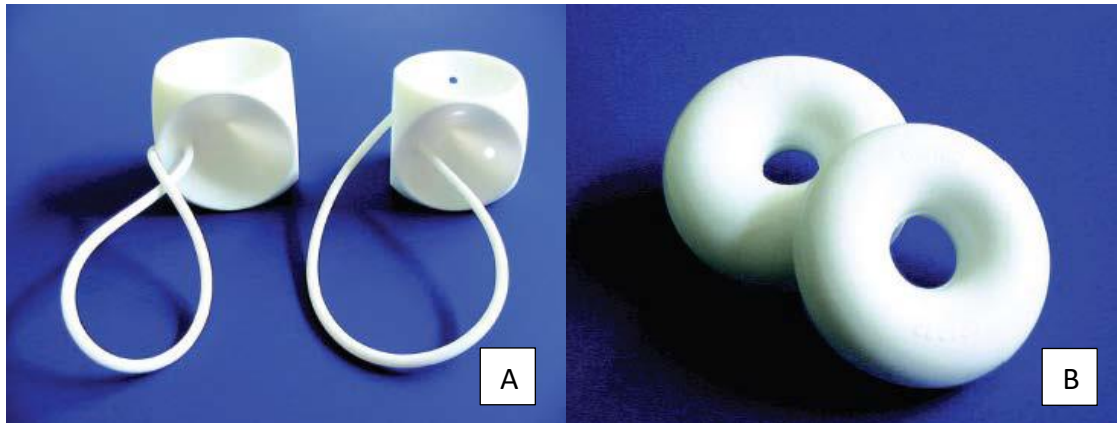


Figura 25 Pesarios ocupantes de espacio. A: Modelo cubo. B: Modelo Donut. Tomado de Culligan PJ. (85)

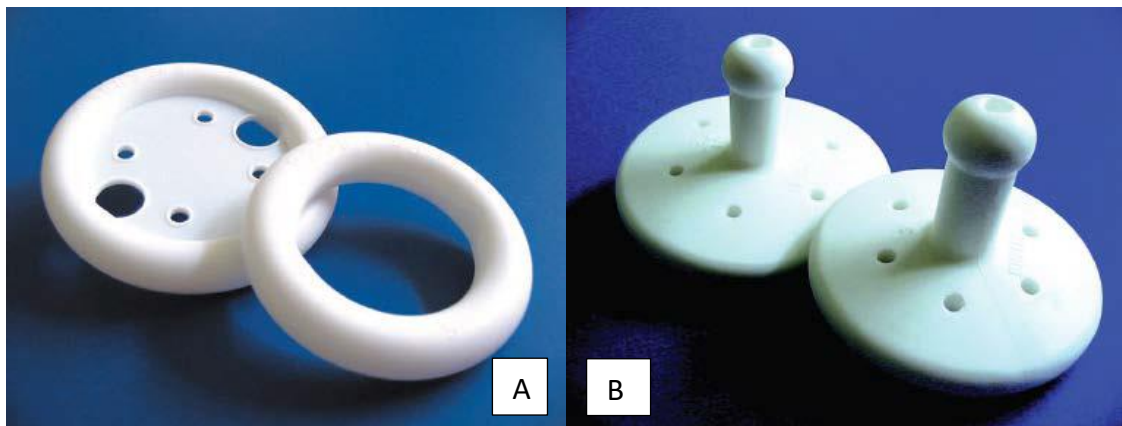


Figura 26 A: Pesarios tipo anillo: Modelo con soporte y sin soporte. B: **Pesario tipo Gellhorn.** Tomado de Culligan PJ.(85)

Los pesarios de soporte actuando como un elemento de sostén o soporte de las estructuras prolapsadas, situándose entre el fórnix vaginal posterior y el pubis.

Los ocupantes espacio tienen dos tipos diferentes de mecanismo de acción: creando un efecto de succión en las paredes vaginales u ocupando completamente la cavidad vaginal. En la figura 27 se muestran los diferentes modelos una vez insertados en la vagina.

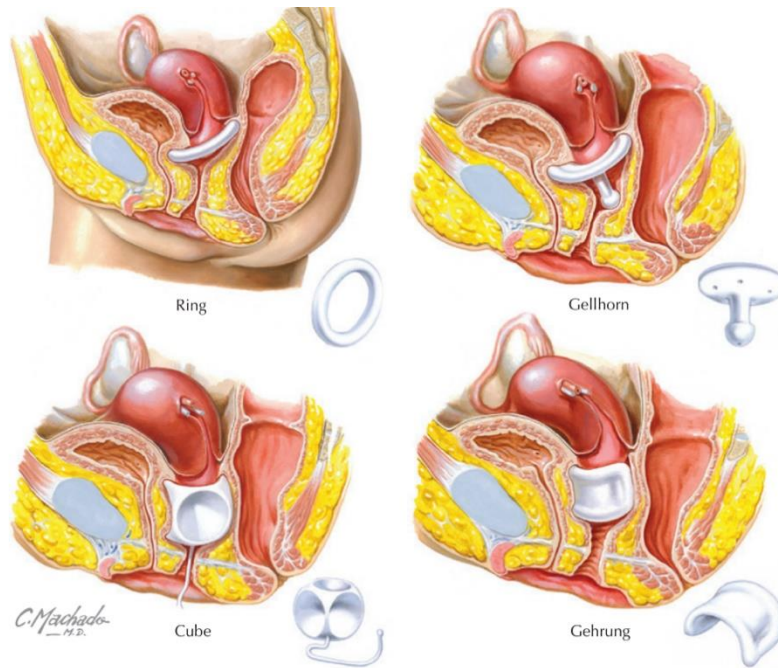


Figura 27 tipos de Pesario. Tomada de Netter's Obstetrics and Gynecology.(86)

El pesario tipo anillo es el más empleado actualmente, el recomendado como primer modelo de pesario a ensayar en una paciente y, además es una herramienta diagnóstica muy útil para valorar los casos de incontinencia oculta. Entre sus ventajas destacan que permite a la usuaria la posibilidad de mantener relaciones sexuales sin necesidad de extraerlo, una fácil valoración de las secreciones vaginales al permitir el drenaje de estas y la posibilidad de autocuidados, al no precisar extracción periódica frecuente.

La principal desventaja es que, en el modelo sin soporte, en caso de prolapsos avanzados puede ocurrir una protrusión y muy raramente el encarcelamiento de algún compartimiento (84,87).

En los modelos de anillo "con soporte" es más difícil el drenaje de las secreciones y no es posible mantener relaciones sexuales sin proceder a su extracción.

Otro modelo de pesario de soporte, menos usado, es el tipo Gehrung (figura 28 A) que al ser moldeable se adapta al tipo de prolapso de la paciente. La parte convexa actúa como elemento de sostén del cistocele y los brazos laterales contienen el rectocele y el prolapso apical.



Figura 28 A: Pesario tipo “Gehrun”, B: Pesario tipo “Hodge”. Tomado de Culligan PJ(85)

El pesario tipo Hodge es un modelo que actúa como una palanca. Se coloca detrás del hueso púbico y se indica en pacientes con cistocele moderado y arco púbico estrecho, pero debido a su diseño presenta menor tolerancia y es muy poco utilizado (Figura 28 B).

En general, los pesarios “ocupantes de espacio” suelen ser una opción de segunda línea tras el fracaso de un pesario tipo soporte. De ellos, el pesario tipo “cubo” presenta un buen resultado funcional, en cuanto a reducción del prolapso, pero en contrapartida precisa de extracción diaria debido a la alta tasa de complicaciones que puede presentar.

1.1.7.3.2 Elección e inserción del modelo de pesario

La elección del modelo de pesario más adecuado, para una mujer con un POP, exige tener en cuenta varios factores. En primer lugar, la naturaleza y la extensión del prolapso y, en segundo lugar, el estado cognitivo de la paciente, su destreza manual y si tiene o no actividad sexual.

Una revisión sistemática publicada recientemente ha demostrado que el pesario puede producir un efecto positivo sobre la calidad de vida de las mujeres e incluso mejorar tanto su función sexual, como su percepción corporal (87). Los mismos autores han encontrado que el pesario del tipo “anillo” es el más empleado en los ensayos y estudios publicados. Entre las ventajas de este modelo destacan: su facilidad de inserción y su mejor tolerancia por las mujeres debido a su excelente adaptabilidad a la vagina. Por otra parte, permite mantener relaciones sexuales con penetración sin necesidad de extraer el dispositivo y, finalmente, es el pesario con menor tasa de complicaciones en literatura.

En general los pesarios de soporte, que incluyen el tipo anillo, se indican en pacientes con POP sintomáticos en estadios precoces (POP-Q I/II) (88), mientras los pesarios ocupantes espacio, como el tipo Gellhorn, han estado siendo indicados en pacientes con prolapsos más avanzados POP-Q III/IV) y con menos soporte perineal (89).

Dentro de los pesarios de tipo anillo, el modelo que lleva asociado “soporte” ha sido también empleado con una elevada tasa de éxito en mujeres con prolapsos avanzados, mientras que se ha recomendado el uso del modelo “sin soporte” (Figura 26 A) en mujeres con prolapsos leves (90). No obstante, no hay evidencia científica consistente que sustente estas recomendaciones.

Una vez seleccionado el modelo de pesario, el siguiente paso es el de elegir el tamaño y, para ello, es necesario evaluar la amplitud del introito y la profundidad de la vagina. Para medir la amplitud del introito se introducen dos dedos dentro de la vagina, como en una exploración bimanual, y se evalúa el grado de separación máxima entre los dedos, permitida por la horquilla vaginal posterior, sin causar dolor.

La distancia entre los dos dedos expresada en centímetros o por traveses de dedo será la medida objetiva (90). La exploración se completa, introduciendo de nuevo los dos

dedos hasta el fondo de la vagina evaluando de nuevo la separación máxima, esta vez en su interior, para proceder a extraerlos manteniendo la misma amplitud. En este momento, si el calibre del introito nos obliga a cerrar los dedos para sacarlos es probable que la paciente retenga el pesario cómodamente. Por otro lado, si el calibre interno de la vagina es menor o igual al calibre del introito, es probable que cualquier tipo de pesario tienda a ser expulsado cuando la paciente se ponga en bipedestación o durante la deambulaci3n. La anchura de la vagina, calculada mediante esta exploraci3n, expresada en cm, deber3 ser el tama1o del di3metro del pesario escogido (85).

Para medir la profundidad de la vagina se han descrito otras dos t3cnicas, empleando tambi3n como base el tacto vaginal. La primera consiste en colocar el dedo medio de la mano que explora detr3s del c3rvix, en el f3rnix posterior y el dedo 3ndice en contacto con el pubis, de tal manera que la medida de la distancia entre los dos dedos, expresada en cent3metros, ser3a equivalente al di3metro externo del pesario. La segunda t3cnica consiste en introducir dos dedos de la mano exploradora hasta el f3rnix posterior y retener la medida del punto donde esos dedos entran en contacto con el pubis (85).

La t3cnica de inserci3n var3a seg3n el modelo de pesario empleado. En el caso del modelo de "anillo sin soporte", antes de introducir el pesario se procede a doblarlo por la mitad o bien a doblarlo y rotarlo sobre s3 mismo hasta que adquiera la forma de un "8". Posteriormente, se introduce en la vagina manteniendo esa forma hasta superar el nivel del borde posterior del pubis, para proceder luego a retirar los dedos que manten3an la forma, permitiendo as3 que se abra en la vagina, a la vez que se impulsa su introducci3n total.

Una vez insertado el pesario, se debe de valorar su funcionalidad. El objetivo es la correcci3n anatómica del prolapso y su retenci3n. En primer lugar, se eval3a en la posici3n en dec3bito supino y sin maniobras de esfuerzo. Para ello, se debe preguntar a la paciente que siente tras la inserci3n. Si la elecci3n ha sido la correcta la paciente no sentir3 nada. Por el contrario, si refiere incomodidad, lo adecuado ser3a retirar el pesario pues con mucha probabilidad ese malestar aumentar3 con el tiempo, aunque en ocasiones, las molestias pueden ser secundarias a la irritaci3n de la mucosa vaginal por la manipulaci3n durante la inserci3n y debe ser el profesional quien eval3e la causa de las molestias y determine si el pesario debe o no de retirarse. En segundo lugar, debe valorarse el impacto de la maniobra de esfuerzo. Al aumentar la paciente su presi3n

intrabdominal nos permitirá comprobar si el pesario esta correctamente fijado en la vagina y soporta el incremento de presión sin ser expulsado. En el caso de que el tamaño del pesario elegido sea demasiado pequeño, muy probablemente será expulsado en ese momento. Se recomienda repetir la maniobra, pero traccionando suavemente del pesario, con el fin de comprobar que sigue habiendo un cierto grado de resistencia a su expulsión. Finalmente, el proceso debe de repetirse con la paciente en bipedestación (85). En el caso de producirse la expulsión se debe intentar una nueva inserción del mismo modelo, pero con un tamaño o diámetro inmediatamente superior.

Para Wolff (91) una variable importante a tener en cuenta a la hora de elegir el modelo de pesario es la actividad sexual de la paciente. En los casos de mujeres sexualmente activas el modelo más adecuado es el de anillo sin soporte porque es el único que no precisa ser extraído para practicar el coito (92,93).

1.1.7.3.3 Vigilancia post-inserción y cuidados. Recambio periódico del pesario.

Los criterios sobre la vigilancia y los cuidados que deben realizarse, tras la inserción del pesario, ni están consensuados, ni son homogéneos. En lo que sí existe un consenso universal es que tras la inserción de un pesario se debe volver a evaluar a la paciente transcurrida una semana. A éste se le ha denominado “período de ajuste del pesario”. Si en esa primera semana se produce la expulsión o la paciente refiere dolor, se debe de replantear el tamaño del pesario y proponer una nueva inserción del mismo modelo, pero con un tamaño más adecuado a las características de la paciente. En estos casos, debe realizarse una nueva evaluación transcurrida otra semana.

Si el ajuste ha sido el adecuado se le puede ofertar a la paciente, si lo desea, la oportunidad de realizar el autocontrol y aprender a colocarlo y a retirarlo. En estas mujeres, podrían ser suficientes controles anuales. Para aquellas pacientes que no pueden o no desean el autocontrol del pesario, se debe de establecer un programa de controles, en la consulta médica, con visitas programadas cada 2-3 meses, en las que se extrae, se limpia el pesario y se inspecciona la vagina en busca de abrasiones y de ulceraciones. Después se vuelve a colocar el pesario ya limpio y ahí permanece hasta la próxima visita a la consulta (94).

Se ha demostrado que la exploración de la vagina (e incluso la ecografía transvaginal) pueden realizarse, sin ninguna dificultad, sin necesidad de extraer el pesario y que, simultáneamente, se puede evaluar el grado de limpieza de éste por lo que, en principio, sin hallazgos en la exploración, síntomas y el pesario en condiciones adecuadas, no sería imprescindible extraerlo con tanta frecuencia. No obstante, no se han publicado todavía guías clínicas basadas en la evidencia que apoyen este protocolo de seguimiento y se necesitan ensayos clínicos randomizados para establecer las pautas de seguimiento más adecuadas (95).

Para algunos, deben ser las pacientes quienes tomen el control del cuidado de sus pesarios y, para ello, deben ser capaces de extraérselos e insertárselos con frecuencia y en función de sus necesidades. Los autocuidados durante el uso del pesario consisten en extraerlo o sustituirlo a intervalos frecuentes, dejando al criterio de las propias pacientes la cadencia para realizarlo. Hay mujeres que extraen el pesario al acostarse y

se lo vuelven a colocar al levantarse por la mañana. Otros profesionales recomiendan que se realice una o dos veces por semana (89). El objetivo del recambio periódico del pesario sería prevenir la irritación vaginal, que conduce a aumento del flujo, infección y erosión de la mucosa vaginal(89).

Un estudio prospectivo ha evaluado la eficacia de una revisión médica para realizar la limpieza periódica del pesario a los 3 y a los 9 meses después de la inserción. Concluyen que la limpieza periódica, en pacientes asintomáticas, no es eficaz y no encontraron diferencias en la tasa de efectos adversos relacionados al uso del pesario, entre ambos grupos (96).

La implantación universal del autocuidado del pesario se encuentra con el problema de que solo la mitad de las pacientes están capacitadas para realizarlo por sí mismas o por sus cuidadores (97) y que muchas mujeres, sobre todo de edad avanzada, se sienten incómodas al tener que manipular sus genitales y, o no pueden, o no desean manipular el pesario por sí mismas. Estas razones constituyen un elemento importante a tener en cuenta por las implicaciones que puede tener sobre el cumplimiento y la aceptación del tratamiento. Por otra parte, algunos autores han llamado la atención sobre el hecho constatado de que la necesidad de extraer y/o sustituir el pesario frecuentemente causa ansiedad en muchas mujeres y puede conducir a decidir suspender su uso (98).

A pesar de lo anterior, la mayoría de los clínicos optan por realizar un recambio del pesario cada 3 a 6 meses, siendo el criterio guía la prevención del desarrollo de infecciones y fistulas (99,100), a pesar de que no existe evidencia de que el recambio regular sea efectivamente eficaz. En una encuesta realizada a 555 médicos ingleses que trabajaban con pesarios vaginales el 23,3% recambiaba el pesario cada 3 a 6 meses, el 67% cada 6 meses y el 9,7% de 6 a 12 meses, sin diferencias en la tasa de complicaciones entre los grupos con recambio a los 3 y a los 6 meses, y lo que es más importante, observaron una tendencia a su disminución a medida que se aumentaba el intervalo del recambio hasta los 12 meses (99). Dicho de otra manera y según este estudio, una menor tasa de recambio periódico del pesario podría reducir las complicaciones y los efectos secundarios inherentes a su uso. Otro estudio similar, publicado recientemente confirma estos hallazgos (100). De estos estudios se puede deducir que no hay evidencia de que el recambio regular del pesario sea una medida eficaz para la prevención de complicaciones, como se presuponía hasta hace poco tiempo (99,100).

La pandemia por el COVID 2019 ha introducido cambios significativos en la práctica clínica en general y en la Uroginecología en particular, hasta el punto de que el Center for Disease Control and Prevention (CDC) ha realizado una serie de recomendaciones con el fin de prevenir el contagio en los centros sanitarios que han incluido la reducción de las citas médicas de revisión no urgentes. En este contexto, Grimes y cols (63) han publicado un metanálisis que incluía 16 publicaciones que proponen el uso continuo del pesario entre 6 y 24 meses. La conclusión más importante es que no hay diferencias en cuanto al riesgo de efectos adversos o complicaciones entre las diferentes pautas. Por ello proponen que las pacientes que estén capacitadas puedan realizar la limpieza del pesario y su reinsertión en el intervalo de tiempo que ellas prefieran, abogando así por el uso continuo del pesario, al menos a medio plazo.

1.1.7.3.4 Eficacia y seguridad del pesario.

El éxito en el uso del pesario depende de varios factores, entre los que se encuentran fundamentalmente la elección del modelo y tamaño adecuados, establecer una comunicación eficaz con las pacientes y supervisar su evolución adecuadamente (101). Actualmente no se dispone en la literatura de evidencia científica que haya demostrado la superioridad de un modelo concreto de pesario respecto a otro. Una revisión Cochrane ha identificado solo un ensayo randomizado y controlado en el que se comparaban dos modelos de pesarios: el de tipo “anillo con soporte” y el modelo Gellhorn, en el que no encontraron diferencias estadísticamente significativas concluyendo que se precisa más información en este ámbito (102).

Por el contrario, diferentes estudios han evaluado la tasa de éxito en el uso del pesario, con un rango que varía, según los diferentes autores, entre el 41% y el 74% (88). En todos estos estudios el recambio del pesario se realizaba regularmente cada 3 o cada 6 meses. Una tasa de éxito del 62% ha sido descrita en 31 pacientes con prolapsos de III y IV grado con modelos del tipo Gellhorn, anillo y donut (103). En 2011, Manchana publicó un uso satisfactorio del pesario, tipo anillo, en pacientes sintomáticas, en las que el 71% presentaban un prolapso en estadios III y IV. A los 13 meses de seguimiento medio el 52% de las pacientes continuaba su uso con éxito (97).

Uno de los aspectos más importantes, sometidos a discusión en la actualidad, es la tasa de continuación del uso de los pesarios a largo plazo. Mientras que hay numerosas publicaciones que han descrito una alta eficacia del pesario como tratamiento a corto plazo, son muy pocos los estudios que han evaluado la eficacia a medio y a largo plazo. Uno de esos pocos estudios es un estudio retrospectivo realizado en el Reino Unido que realizaba un seguimiento de mujeres con diferentes modelos de pesario de entre los 6 hasta los 15 años de uso. En este estudio solo el 14% de las mujeres continuaba el uso del pesario a los 7 años de seguimiento y la duración media de uso, entre las pacientes que interrumpieron el tratamiento, fue tan solo de 1,4 años (104). En otro estudio observacional prospectivo los autores referían una tasa de éxito del 28,3% al final del estudio, con una duración media de 3,5 años (105). En ambos estudios el pesario se limpiaba o se sustituía cada 3 o 6 meses.

Algunos estudios han analizado la influencia de diferentes factores que pudieran influir en la duración en el uso del pesario. Los factores relacionados y que podrían influir, de forma significativa, en el uso exitoso del pesario, durante más de un año, incluyen: la edad mayor a 65 años, la presencia de comorbilidades severas y la ausencia de incontinencia urinaria (106).

En una revisión sistemática, la tasa de interrupción media del tratamiento, durante el uso de pesarios, fue del 49,1% (rango 37-80). Las causas de interrupción incluían: la expulsión del pesario, la incomodidad de su uso y la dificultad a la hora de realizar los autocuidados relacionados con la auto-inserción y la auto-extracción del pesario. El modelo tipo anillo era el más utilizado y también el que presentaba una menor tasa de complicaciones (107).

Los factores predictivos del éxito o fracaso en el uso del pesario y los determinantes de una interrupción precoz del tratamiento no están aún aclarados. Algunos autores han sugerido que, en las pacientes con histerectomía previa, se estrecha el diámetro superior vaginal, dificultando la retención del pesario(101). Por otra parte, un estudio multicéntrico ha calculado que la longitud vaginal media de las pacientes que toleran el pesario adecuadamente es 9,6 cm (108).

Varios estudios han evaluado las complicaciones en las pacientes portadoras de pesario tipo anillo, oscilando entre el 56% y el 58% (104,109) e incluyen: la expulsión del pesario (28%), el sangrado vaginal (6,8 a 47%) y el aumento de la cantidad del exudado vaginal

(26%) (106). Este último es un efecto secundario frecuente, durante el uso de los pesarios. Un estudio ha evaluado las diferencias en el cultivo vaginal, en el examen al microscopio en fresco y en la tinción de Gram en mujeres postmenopáusicas usuarias de pesario con y sin aumento del exudado vaginal. Esos autores concluyeron que el incremento del exudado puede ser debido a un proceso “inflamatorio” en la vagina, con escasas diferencias objetivas entre el microambiente vaginal de las usuarias de pesario que presentaban un incremento del exudado y las que no lo presentaban (110).

Complicaciones mayores como la impactación fecal y la retención urinaria aguda o las fístulas, son muy raras y generalmente afectan a pacientes con pesarios que están olvidados o no están sometidos a controles periódicos. Las usuarias de pesarios que no son supervisadas adecuadamente y de forma periódica pueden presentar complicaciones mayores graves como: hidronefrosis, fístulas, impactación fecal, obstrucción intestinal y urosepsis y cuando el pesario no es extraído durante un periodo muy largo se puede encarcelar en la vagina (111). Una búsqueda en la literatura publicada en inglés entre los años 1950 y 2007 ha identificado 6 casos de pesario encarcelado, todos ellos relacionados con la falta de seguimiento de esas pacientes (112).

1.2 Justificación del Tema

La elección de este tema como proyecto de investigación para el desarrollo de esta Tesis Doctoral se debe a varias razones.

En primer lugar, el problema de salud que analiza -el prolapso de los órganos pélvicos (POP)- una situación clínica que afecta de forma determinante a la calidad de vida de millones de mujeres en el mundo, se estima que en USA a día de hoy afecta a 3.3 millones de habitantes y las previsiones para 2050 son que lo padecerán 4.9 millones (113).

En segundo lugar, por el tratamiento que se evalúa - los pesarios vaginales - dispositivos sencillos, baratos y de elevada eficacia, pero de los que hay escasa evidencia científica, sobre sus aspectos más prácticos, como son: los criterios sobre la vigilancia y los cuidados que deben realizarse, tras la inserción del pesario que, actualmente, ni se han consensuado, ni son homogéneos, hasta el punto de que ni siquiera hay acuerdo sobre si sería o no el tratamiento de primera elección en mujeres con POP. Mientras el pesario vaginal se considera como tratamiento de primera línea, para corregir el prolapso en EEUU (59), en Europa la guía clínica de la European Menopause and Andropause Society (EMAS) y las recomendaciones realizadas por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) indican el pesario solo como la alternativa al tratamiento quirúrgico en situaciones muy concretas: pacientes sintomáticas de edad muy avanzada, en mujeres con deseo genésico, o en pacientes en las que está contraindicado por la existencia de comorbilidades, o que rechazan el tratamiento quirúrgico (114). De estas divergencias de criterios se deduce que es necesario establecer todavía si son de primera elección los tratamientos conservadores o a la cirugía.

En tercer lugar, porque no se ha investigado, de forma comparativa con la cirugía, la seguridad de ambos procedimientos, en las mujeres con POP.

En cuarto lugar, porque existen algunos aspectos importantes en el manejo del pesario vaginal escasamente investigados. Uno de ellos consiste en aclarar definitivamente si es necesario proceder a la extracción y limpieza periódica y frecuente del pesario durante su uso, tal como se recomienda de forma empírica y sin evidencia demostrada, en la

práctica clínica actual; o por el contrario, si podría mantenerse el pesario, durante largos períodos de tiempo sin extraerse y así incrementar la eficacia y facilitar su uso en las mujeres que no pueden o no desean realizar el autocontrol y manejo del pesario.

Finalmente, y, en quinto lugar, es necesario establecer si el modelo de anillo, sin soporte, es eficaz o no en el POP avanzado, aspecto que en el momento del diseño de este proyecto no está demostrado y que puede ser muy relevante para este sector de mujeres, dado que es el único modelo que permite mantener relaciones sexuales con penetración sin necesidad de proceder previamente a su extracción.

2. Hipótesis y Objetivos

Nuestras hipótesis de partida fueron:

1. El pesario de anillo sin soporte es altamente eficaz en mujeres postmenopáusicas con POP avanzado (grados III y IV).
2. El uso continuo del pesario tipo anillo (sin soporte) en pacientes no hysterectomizadas, con POP en estadios avanzados (III/IV) definidos mediante el “Pelvic Organ Prolapse Quantification System” (POP-Q) es igual de eficaz que la hysterectomía vaginal pero presenta menos riesgos para la paciente.
3. El uso continuo del pesario tipo anillo, sin extracción o recambio periódico durante 24 meses, es seguro y eficaz en pacientes con estadios avanzados de POP.
4. El uso continuo del pesario tipo anillo sin extracción periódica, limpieza o recambio entre los 24 y los 48 meses después de la inserción, es seguro y eficaz en pacientes con prolapsos en estadios avanzados.

Por las razones expuestas al analizar el estado actual del problema y en el apartado de la justificación del tema elegido nos hemos propuesto desarrollar, en este proyecto de investigación, los siguientes objetivos.

2.1 Objetivos primarios:

1. Investigar la eficacia del uso continuo del pesario tipo anillo (sin soporte) en el tratamiento de prolapsos avanzados (POP-Q estadios III/IV) en pacientes postmenopáusicas, no hysterectomizadas.
2. Comparar, en las pacientes con prolapso sintomático, los resultados, en términos de eficacia y seguridad, del pesario y de la cirugía.
3. Establecer la eficacia del uso continuo del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado durante 24 meses.
4. Averiguar el porcentaje de pacientes que siguen en tratamiento con pesario en uso continuo a los 48 meses desde la inserción.
5. Establecer la frecuencia de recambio del pesario adecuada en usuarias a largo plazo.

2.2 Objetivos secundarios:

1. Investigar las razones de interrupción del tratamiento y los efectos adversos, en pacientes con inserción exitosa del pesario.
2. Analizar las diferencias en las características clínicas de las pacientes del grupo con inserción exitosa y del grupo con fracaso del pesario, para analizar la posible existencia de factores predictivos del éxito a medio plazo y largo plazo.
3. Evaluar las diferencias en las características clínicas de las pacientes del grupo con inserción exitosa que presentaron o no efectos adversos, con el fin de encontrar posibles factores predictivos de efectos adversos, entre pacientes hysterectomizadas y con útero.

3. Material y Método.

3.1 Material.

Para la realización de este proyecto de investigación se han reclutado, en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla (España) un total de 200 pacientes consecutivas, con POP, en el período comprendido entre los meses de enero de 2013 y 2016, con un seguimiento, hasta el cierre del estudio el 31 de enero del año 2020.

El único criterio de inclusión fue que las pacientes presentasen un POP sintomático, en un estadio avanzado (grados III y IV). Los criterios de exclusión incluyeron: el no haber realizado anteriormente tratamiento con pesarios vaginales, que presentasen una enfermedad mental o rechazasen participar en el estudio.

A todas las pacientes les fueron ofertadas dos opciones de tratamiento, entre las que pudieron elegir según su preferencia: un tratamiento conservador con la inserción de un pesario vaginal (Corysan, Barcelona) o tratamiento quirúrgico. 123 mujeres [123/200 (61,5 %)] optaron por el tratamiento conservador y las 77 restantes [77/200 (38,5 %)] por la cirugía. 187 [187/200 (93,5%)] mujeres conservaban íntegro el útero. De ellas, 110 [110/187 (58,8 %)] eligieron el pesario vaginal y el resto [77/187 (41,1%)] optaron por la cirugía. 13 mujeres [13/200 (6,5 %)] presentaban un prolapso de cúpula vaginal post-histerectomía y, en todos los casos, prefirieron el tratamiento conservador.

Este estudio fue aprobado para su realización por el Comité Ético del Hospital “Virgen Macarena” con el registro número 1168-N-17 (Véase apartado 12. Anexos).

Toda la información clínica y epidemiológica relativa a las pacientes incluidas en el estudio fue recogida exclusivamente por el clínico responsable de las pacientes en una base de datos anonimizada, en formato Excel, para realizar el análisis de los datos y el estudio estadístico.

3.2 Método.

Se trata de un estudio observacional, analítico y prospectivo realizado en varias etapas.

3.2.1 Diseño del estudio.

Primera Fase. Diseñamos un estudio preliminar, para investigar la eficacia del uso continuo del pesario, tipo anillo sin soporte, en los POP avanzados (estadios III y IV) en pacientes postmenopáusicas, no hysterectomizadas. Para esta primera fase, desarrollada entre enero de 2013 y junio de 2015, se incluyeron a un total de 94 pacientes (edad 47-90), que aceptaron el uso del pesario tipo anillo. Todas ellas tuvieron un seguimiento mínimo de 18 meses (rango 18-49 meses) desde la inserción del pesario. Nuestro objetivo primario consistió en investigar la eficacia del pesario en este tipo de pacientes con POP avanzado, aspecto del que no había evidencias en la literatura e incluso se había contraindicado su empleo en estos estadios avanzados del POP. Los objetivos secundarios consistieron en identificar la tasa y las causas del abandono del tratamiento, así como los efectos adversos ocurridos en el transcurso del tratamiento. En este estudio se han clasificado las complicaciones según una escala de severidad estandarizada, la clasificación de Clavien-Dindo (115), adaptada a las usuarias de pesario vaginal (116).

Segunda Fase. En una segunda etapa, analizamos la eficacia del pesario, tipo anillo sin soporte, de forma comparativa con la cirugía, en el tratamiento del POP avanzado en pacientes postmenopáusicas no hysterectomizadas. Para ello, entre enero de 2013 y junio de 2015, reclutamos a un total de 171 mujeres postmenopáusicas, no hysterectomizadas, con POP sintomático (estadio III y IV). El seguimiento fue realizado hasta enero de 2017. A todas las pacientes se les hizo un seguimiento durante un mínimo de 18 meses (rango 18-49 meses), desde el comienzo de uso del pesario o a partir de la intervención. Noventa y cuatro pacientes [94/171 (55 %)] (rango de edad 47-

90), aceptaron usar el anillo vaginal y setenta y siete [77/171 (45%)] (rango de edad 50-87) eligieron la cirugía (histerectomía vaginal).

Los criterios de inclusión fueron: que las pacientes tuvieran útero, fuesen postmenopáusicas, presentasen un POP avanzado y sintomático (estadios III y IV) y aceptasen uno de los dos tratamientos propuestos.

El objetivo principal de esta segunda fase era comparar los resultados, en términos de eficacia, del tratamiento conservador con pesario frente a la cirugía, ya que no existían estudios publicados al respecto. Este aspecto era fundamental para poder definir cuál debería de ser la primera opción de tratamiento en una paciente con POP avanzado. Los objetivos secundarios fueron: analizar la tasa de fracaso del método, expresada en la tasa de abandono en el uso el pesario y las razones que llevaron a las pacientes a dicho abandono frente a la incidencia de recidiva de prolapsos, en las pacientes operadas, en cualquier compartimento (anterior, posterior o apical). Se consideró un fracaso de la intervención la recidiva del POP, como un prolapso de cualquier compartimento que volviese a presentarse sobrepasando el himen (>POP-Q 2) durante la maniobra de Valsalva o requiriese cualquier tipo de nuevo tratamiento. El segundo objetivo secundario fue el análisis comparativo de la presencia de efectos adversos en ambos grupos, empleando para ello la clasificación de severidad de las complicaciones de Clavien-Dindo (97,115).

Nuestra hipótesis de partida fue que el uso continuado del pesario, tipo anillo sin soporte, era igual de eficaz y con menores efectos adversos que la cirugía.

Tercera Fase. En la tercera etapa del proyecto nos propusimos evaluar la eficacia y la seguridad del uso continuo, durante 24 meses, del pesario de anillo, sin soporte, sin extracción para limpieza o recambio, para cualquier tipo de mujer con un POP en estadio avanzado.

Este estudio analítico y observacional se ha realizado entre enero de 2013 y enero de 2016. Se incluyeron un total de 123 pacientes consecutivas, que presentaban POP sintomático (estadios III y IV) y se realizó el seguimiento durante los 24 meses posteriores a la inserción del pesario.

El objetivo primario era evaluar el porcentaje de pacientes que seguían usando el pesario a los 24 meses. Los objetivos secundarios: evaluar las causas de interrupción del

tratamiento y los efectos adversos en las pacientes que presentaron una inserción exitosa. Otros propósitos de este estudio fueron comparar las diferencias entre las características clínicas de las pacientes que tuvieron una inserción exitosa y las que fracasaron y detectar la existencia de posibles factores predictivos del uso satisfactorio del pesario a medio plazo.

Nuestra hipótesis de partida para esta fase del estudio era que el uso continuo de pesario tipo anillo, sin extracción periódica, ni recambio durante 24 meses, es seguro y eficaz en pacientes con estadios avanzados de POP.

Cuarta Fase. La cuarta y última etapa de este proyecto se diseñó para evaluar la eficacia y la seguridad del uso continuo del pesario durante 48 meses.

En este estudio se incluyeron las 101 pacientes, portadoras de un pesario tipo anillo sin soporte que habían superado con éxito los 24 meses de uso continuo, manteniendo el pesario, sin extracción periódica o recambio, durante otros 24 meses adicionales.

El objetivo primario de esta cuarta fase era evaluar el porcentaje de pacientes que seguían usando el pesario a los 48 meses. Los objetivos secundarios fueron: evaluar las causas de interrupción del tratamiento y los efectos adversos que presentaron las pacientes que finalizaron con éxito los 48 meses de uso. Otros propósitos fueron: comparar las diferencias entre las características clínicas de las pacientes que presentaron o no efectos adversos, analizar posibles factores predictivos del uso satisfactorio a largo plazo y analizar la existencia o no de diferencias entre los eventos adversos observados en las pacientes que conservaban el útero y las que habían sido previamente hysterectomizadas. Finalmente, intentar definir cuál sería el intervalo óptimo para realizar el recambio del pesario vaginal en las usuarias a largo plazo.

Nuestra hipótesis inicial era que el uso continuo del pesario tipo anillo, sin extracción periódica, limpieza o recambio entre los 24 y 48 meses desde la inserción, es seguro y eficaz en mujeres con estadios avanzados de POP.

3.2.2 Controles clínicos.

Todas las pacientes fueron atendidas, informadas, exploradas y evaluadas siempre por el mismo ginecólogo (el director de la tesis). En la primera visita se realizó una anamnesis estándar muy detallada, recogiendo información sobre los datos demográficos, los epidemiológicos, los síntomas relacionados con el prolapso y las enfermedades concomitantes. Los síntomas urinarios se clasificaron mediante los ítems recogidos en el cuestionario validado del “International Consultation on Incontinence Questionnaire” (ICIQ) (117), distinguiendo entre incontinencia urinaria de “urgencia”, incontinencia urinaria de “estrés”, incontinencia urinaria “mixta” y dificultad de vaciado. Las respuestas de las pacientes, a efectos de codificación para el análisis de los datos, se clasificaron de la siguiente manera: “nunca” y “raramente” se codificaron como “no”. “A veces”, “frecuentemente” y “siempre” como “sí”.

A todas las pacientes se les realizó, en la primera consulta, una exploración genital completa y la estadificación del POP, mediante el “Pelvic Organ Prolapse Quantification System” (POP-Q) (39). Finalmente, se procedió a medir y la longitud de la vagina y el introito vaginal, estando la paciente tumbada (90).

A todas las pacientes se les facilitó un teléfono, para consulta rápida, en caso de la aparición de incidencias o dudas durante el tratamiento que no pudieran esperar a ser consultadas en la siguiente cita programada.

3.2.3 Tratamiento con pesario vaginal

El pesario tipo anillo de silicona, sin soporte, (Corysan, Barcelona, España) ha sido el único modelo de pesario empleado en este estudio. Este modelo dispone de 11 tamaños que oscilan entre los 50 y los 100 mm de diámetro, en intervalos de 5 mm. En general, se ha elegido el tamaño más grande que no resultase molesto para la paciente y se consideraba la dimensión adecuada cuando se podía introducir un dedo entre el pesario y las paredes vaginales, el prolapso se encontraba reducido por encima del plano del himen, era cómodo para las pacientes y se retenía durante la maniobra de Valsalva en

decúbito supino y en posición erecta. Una vez elegido el tamaño y comprobada su eficacia se recogía toda esta información en la base de datos.

El fracaso en la inserción, generalmente, era debido a la imposibilidad de encontrar un tamaño adecuado, una gran sensación de incomodidad de la paciente u otros factores que obligasen a extraer el pesario. En caso de imposibilidad de inserción se valoraban con la paciente el tratamiento quirúrgico.

En el caso de producirse la expulsión del pesario durante el período de “ajuste” (primera semana tras la primera inserción), se realizaban, con la autorización de la paciente, hasta tres intentos de reinserción, bien del mismo tamaño o de uno superior. A las pacientes que así lo deseaban, se les enseñaba a palpar el pesario y las técnicas para sujetarlo, con el fin de prevenir la expulsión, durante la defecación, al toser o ante cualquier maniobra de Valsalva.

A todas las pacientes, por el propio diseño del estudio, se les indicaba que no debían proceder a la extracción, la limpieza o el recambio periódico del pesario de forma autónoma. El mismo día de la inserción, comenzaban con un tratamiento permanente con estrógenos vaginales (Promestrieno 10 mg/g, en crema vaginal, a dosis de 0,5 g, en dos aplicaciones semanales).

La primera visita médica post-inserción se realizó transcurrida una semana, establecida “a priori” como período de “ajuste” del pesario. Si había sido expulsado, o la paciente estaba incómoda con él, se intentaba una nueva inserción con un pesario de diferente tamaño y se volvía a revisar la semana siguiente. Definimos como una inserción exitosa el haber retenido correctamente el pesario, al menos durante la semana del período de “ajuste” (118).

En ausencia de complicaciones, en este período de “ajuste” del pesario, los controles médicos sucesivos se planificaron al mes y, posteriormente, cada seis meses. En estas consultas, realizadas siempre por el mismo profesional que insertó el pesario, se procedía a comprobar la eficacia del tratamiento y su tolerancia. Se realizaba una exploración vaginal con espéculo y un tacto bimanual con el pesario “in situ”. Durante estas visitas el pesario no se extraía o sustituía en ausencia de eventos adversos.

Las pacientes tenían instrucciones de consultar por teléfono en caso de presentar intempestivamente exudado vaginal maloliente o abundante, o sangrado para que

dichos síntomas fueran registrados y evaluados por el médico, así como para adelantar, en caso necesario, la visita médica previamente programada.

Las pacientes que interrumpían el tratamiento con el pesario, durante el periodo del estudio y en las que no era posible la inserción de un nuevo pesario, se catalogaron como un fracaso del método.

Definimos el éxito en el uso de pesario cuando una paciente llegaba al final del estudio con el mismo pesario que le había sido insertado al inicio del estudio o, en caso de expulsión siempre que la nueva inserción hubiera sido exitosa.

Es en estas pacientes en las que se evaluaron los efectos adversos.

En los casos en los que se produjo la incarceration del pesario se procedió primero, a la sección del pesario de anillo con unas tijeras u hoja de bisturí para, en segundo lugar, proceder a su extracción, siempre en la misma consulta y sin necesidad de ningún tipo de anestesia o analgesia. El procedimiento consistió en traccionar ligeramente del pesario hasta el momento en el que era posible su sección para luego extraerlo, liberándolo por deslizamiento del túnel epitelial que lo englobaba o incarcerationaba.

En todos los casos se realizó tras la liberación un tacto rectal para confirmar la integridad de la mucosa. En todos los casos el túnel epitelial se dejó intacto sin seccionarlo y se realizó una nueva exploración a las dos semanas, momento en el que se insertó un pesario del mismo tamaño, solo en las pacientes en las que recidivó el POP. En caso contrario se realizó la misma pauta de seguimiento que en resto de los efectos adversos que requirieron la extracción temporal del pesario y en los que el POP no recidivó.

En las pacientes en las que, durante el periodo de observación, hubo que extraer temporalmente el pesario, por la presencia de los efectos adversos mencionados, y cuya reinsertación no tuvo éxito se catalogaron, en todos los casos, como un fracaso del tratamiento y a estas pacientes se les ofertó la cirugía.

3.2.4 Intervención quirúrgica

En las pacientes que optaron por la cirugía, la intervención que se realizó consistió siempre en la corrección de todos los compartimentos afectados por el POP. Todas las pacientes incluidas en ese subestudio, presentaban un prolapso uterino (estadio II/IV) por lo que fueron sometidas a una histerectomía vaginal. Cuando se precisó realizar la reparación de un cistocele se practicó una colporrafia anterior y, en los casos en que se asociaba un rectocele se hizo una colporrafia posterior. Si la paciente refería incontinencia urinaria de esfuerzo previa, se optó, de mutuo acuerdo con las pacientes, diferir su corrección a un segundo tiempo.

Las intervenciones fueron realizadas por 15 cirujanos, definiendo como cirujano principal al profesional que ha realizado, por lo menos una vez, la intervención durante el periodo de observación. Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general o loco regional. Antes de la intervención se administró profilaxis antibiótica con Cefazolina 2 g i.v., y de la enfermedad tromboembólica con heparina de bajo peso molecular, subcutánea. En la base de datos se recogieron el tipo de cirugía, la duración, los días de estancia hospitalaria y las complicaciones perioperatorias.

A todas las pacientes en las que se había realizado una colporrafia anterior, se las cateterizaba en el quirófano con una sonda vesical que se extrajo, salvo complicaciones, durante el primer día del postoperatorio. En caso de complicaciones vesicales, la sonda se dejó, de forma permanente, durante una semana. En el caso de una retención urinaria aguda, tras la retirada de la sonda, se procedió a una nueva cateterización vesical durante 24 horas adicionales.

El éxito de la intervención fue definido como la ausencia de sensación de bulto genital expresado por la paciente y su ausencia objetiva en la exploración genital durante el periodo de observación.

Las complicaciones post operatorias se clasificaron en: intrahospitalarias, si se produjeron durante el período de hospitalización de la paciente y extra hospitalarias, si ocurrieron tras el alta hospitalaria. Se prestó especial atención a los reingresos hospitalarios para la resolución de las complicaciones.

3.2.5 Evaluación comparativa de efectos adversos: Clasificación de Clavien Dindo

Para poder comparar las complicaciones, de forma específica, entre las pacientes tratadas de forma conservadora con pesarios y las tratadas con cirugía hemos utilizado la clasificación de Clavien Dindo (97,115).

Un estudio reciente ha descrito que los cinco grados de complicaciones de la clasificación de Clavien Dindo (tabla 3), diseñada inicialmente para las complicaciones quirúrgicas, también pueden utilizarse en las usuarias de pesarios y han establecido la equivalencia entre ambos grupos de efectos adversos (116).

En el caso de los efectos adversos que pueden observarse en el transcurso del uso de pesarios, las complicaciones de grado I se han definido como desviaciones del curso normal del tratamiento e incluyen: el incremento del exudado vaginal y el maloliente, el sangrado genital, el dolor, el estreñimiento secundario al pesario, la alergia a los componentes orgánicos del pesario, su expulsión o la incapacidad para proceder a su extracción. Las de grado II incluyen a las que requieren tratamiento farmacológico como: las vaginitis, el aumento patológico del flujo vaginal (leucorrea), la ulceración de la mucosa vaginal y la pielonefritis aguda.

Grados	Definición	Pesario: ejemplo de complicación	Cirugía: aparato afectado	Cirugía: ejemplo de complicación
Grado I	Desviación del normal curso del tratamiento. Se incluyen necesidad de medicamentos como antitérmicos, antieméticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y la fiioterapia	Flujo vaginal aumentado Ulcera Dolor Sangrado Estreñimiento Alergia al material Incapacidad de extraer o sustituir el pesario	Cardiaco Respiratorio Neurológico Gastrointestinal Renal Otro	Fibrilación auricular K dependiente Atelectasia que requiere fisioterapia Confusión transitoria Diarrea no infecciosa Aumento de niveles de creatinina Infección de herida quirúrgica tratada con curas ambulatorias
Grado II	Necesidad de medicamentos diferentes de los incluidos en el grupo I, transfusión de sangre o nutrición total parenteral	Flujo vaginal aumentado Erosión de la mucosa vaginal Vaginitis Pielonefritis aguda	Cardiaco Respiratorio Neurológico Gastrointestinal Renal Otro	Taquiarritmia tratada Neumonía tratada AIT tratado con anticoagulantes Diarrea infecciosa con antibióticos Infección urinaria con antibióticos Heridas que se han complicado con flemón y tratadas con antibioterapia
Grado III				
• III A	Necesidad de cirugía, endoscopia o radiología intervencionista, sin precisar anestesia general	Pesario encarcerado que requiera extracción quirúrgica Ulcera de decúbito del útero Fibrosis vaginal	Cardiaco Gastrointestinal Renal Otro	Bradiarritmia con marcapasos Biloma tras resección hepática Estenosis del uréter Friedrich de herida no infectada
• III B	Precisando anestesia general	Obstrucción ureteral Corrección de fistula: <ul style="list-style-type: none"> Vesicovaginal Rectovaginal Hidronefrosis: unilateral o bilateral Obstrucción intestinal	Cardiaco Respiratorio Gastrointestinal Renal Otro	Taponamiento cardiaco después de cirugía torácica Cierre de fistula broncopleurales después de cirugía torácica Relaparotomía por dehiscencia de anastomosis colon Estenosis ureteral después de trasplante renal Eventración
Grado IV				
• IV A	Complicación con amenaza vital Disfunción de un órgano (incluye diálisis)		Cardiaco Respiratorio Neurológico Gastrointestinal Renal	Insuficiencia cardiaca con síndrome de bajo output Insuficiencia respiratoria que requiere intubación Ictus isquémico. Hemorragia cerebral Pancreatitis necrotizante Insuficiencia renal aguda con diálisis
• IV B	Disfunción multiorgánica	cáncer vaginal cáncer cervical incarceramiento de intestino delgado	Cardiaco Respiratorio Neurológico Gastrointestinal Renal	Mismo IV a + fallo renal agudo Mismo IV a + fallo renal agudo Mismo IV a + insuf. respiratoria Mismo IV a + inestabilidad hemodinámica
Grado V	Muerte de la paciente	Incarceramiento de intestino Fistula entero vesical Uropatía obstructiva Uro sepsis	Muerte de la paciente	

Tabla 3: tabla unificada de las clasificaciones de Clavien Dindo para las complicaciones surgidas durante el uso de pesarios vaginales (116) y en cirugía(115).

Las de grado III son las que precisan de tratamiento quirúrgico o radiológico, como la reparación de una fístula vésico-vaginal o recto-vaginal, la obstrucción ureteral, el encarceramiento del pesario que requiriere exéresis en el quirófano bajo anestesia, la úlcera por decúbito en el cérvix uterino, la hidronefrosis, la obstrucción intestinal y la fibrosis vaginal. Las de grado IV pueden ser mortales y son: el cáncer de cérvix o de la vagina y el encarceramiento de asas intestinales. Finalmente, las complicaciones de grado V son las que causan la muerte del paciente por encarceramiento, fistula entero vesical, uropatía obstructiva o uro sepsis (116).

3.2.6 Método de análisis estadístico.

El programa informático que se ha empleado para el análisis estadístico de los datos ha sido el SPSS v 24.0 para Windows (IBM España, SA, Madrid, España). Para los datos demográficos se ha utilizado la estadística descriptiva. Para las variables continuas se han calculado la media y la desviación estándar. La T de Student, la U de Mann Whitney, la χ^2 y la prueba exacta de Fisher se han usado para comparar variables, en el análisis univariante, entre pacientes con éxito y fracaso en la inserción del pesario. Se ha empleado como nivel de significatividad el del 95% ($p < 0,05$). Para la comparación de los resultados obtenidos entre el pesario y la cirugía, al no haber realizado previamente un cálculo del tamaño muestral se ha realizado un análisis “post hoc” de potencia para la eficacia y las complicaciones.

En el seguimiento realizado a las pacientes con pesario, entre los 24 y los 48 meses de uso continuo, las variables que obtuvieron un nivel de significatividad inferior al 70% ($p < 0,3$), en el análisis univariante, se incluyeron en un modelo de análisis multivariante, mediante un modelo de regresión logístico binario, con el fin de determinar si había potenciales factores predictivos de éxito en el uso continuo del pesario, a medio y largo plazo. Finalmente, en este tipo de análisis multivariante se han calculado también las Odds ratios y los intervalos de confianza al 95%, por lo que un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

3.2.7 Búsqueda y revisión bibliográfica.

Para la elaboración de la tesis se ha realizado una búsqueda bibliográfica en dos buscadores de información de publicaciones médicas: SCOPUS (<https://www.scopus.com/home.uri>), que utiliza como base de datos EMBASE de la editora Elsevier y en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) el buscador en inglés de la National Library of Medicine- National Institutes of Health de los Estados Unidos, que usa como base de datos MEDLINE. En ambas bases de datos la búsqueda se ha limitado a los últimos diez años y publicaciones en inglés.

Se ha realizado una búsqueda introduciendo como palabras claves Pessary AND Prolapse obteniéndose 370 artículos en Pubmed y 372 en SCOPUS. De ellos, se seleccionaron 130 artículos, los directamente relacionados con los objetivos de nuestro estudio que fueron leídos y posteriormente referenciados.

4. Resultados

4.1 Características de la muestra de mujeres reclutadas para la primera y segunda fases del estudio.

La población de referencia en la primera y segunda fases del estudio estaba compuesta por 171 mujeres postmenopáusicas, no hysterectomizadas. En la primera fase, para investigar la eficacia del uso continuo del pesario, tipo anillo sin soporte, en los prolapsos (POP) de III y IV grados, el análisis de los datos se realizó exclusivamente en las 94 mujeres (54%) que optaron por el tratamiento conservador (pesario), mientras que en la segunda fase del estudio, donde se realizó el análisis comparativo de la eficacia y seguridad del pesario con respecto a la cirugía del prolapso clásica se incluyeron además las 77 pacientes (45%) que optaron por el tratamiento quirúrgico. El período de reclutamiento de la muestra completa se realizó entre enero del año 2013 y junio del 2015.

Entre las usuarias del pesario la media de edad era de 67 años (rango 47-90 años) y la media de partos 3.3 (rango 1-8). La edad media de la instauración de la menopausia fue de 50 años (rango 36-60 años) y ninguna había realizado previamente tratamiento hormonal sustitutivo. La casi totalidad de las mujeres de este grupo presentaban antecedentes de patologías previas (91/94 [96,8%]) siendo las más frecuentes las cardiovasculares y las reumatológicas (Tabla 4). Catorce (14/94 [14,9%]) habían sido previamente intervenidas y se les había insertado una malla por incontinencia urinaria. Cincuenta mujeres (50/94 [53,2%]) eran sexualmente activas. El tamaño medio del hiato genital (GH) medía 5,23 cm. La longitud vaginal total media (TVL) fue de 8,38 cm, siendo la ratio gh/tvl 0,62. Cincuenta y ocho pacientes (58/94 [61,7%]) presentaban un estadio III del POP y las restantes (36/94 [38,3%]) un estadio IV.

Los tres síntomas más frecuentes del POP, en este grupo de mujeres, fueron la sensación de bulto (94/94 [100%]), la presión a nivel de la región pélvica (91/94 [96,8%]) y el sangrado genital (63/94 [67%]). Cada paciente presentaba al menos dos de estos síntomas. En cuanto a la sintomatología urinaria el 55,3% de las pacientes (52/94) referían presentar un déficit del vaciado vesical, el 46,8% (44/94) una incontinencia urinaria de urgencia y el 37,2% (35/94) una incontinencia urinaria de stress.

Analizando las pacientes que eligieron el tratamiento quirúrgico destacaba que la media de edad fue de 64 años (rango 50-87 años) y de 3.2 partos (rango 0-9). La menopausia se instauró de media a los 50 años (rango 36-60 años) y ninguna mujer había realizado previamente un tratamiento hormonal sustitutivo. 70 mujeres [70/77 (90,9%)] presentaban comorbilidades, destacando las enfermedades cardiovasculares seguidas por las reumatológicas (tabla 4). En cinco pacientes [5/77 (6,5%)] la incontinencia urinaria de esfuerzo había sido previamente corregida mediante la inserción de una malla libre de tensión. Sesenta y tres pacientes [63/77 (81,8%)] presentaron un estadio III del POP y las restantes [14/77 (18,1%)] un estadio IV, siendo el compartimento apical, seguido por el anterior, los principalmente afectados.

Características	Cirugía n=77	Pesario n=94	p valor
Edad media, n ± DS	64.7±8.1	68±8.8	0.012 *
Edad media menopausia, n ± DS	49.9 ± 4.3	50.2± 4.0	0.396**
Número de embarazos, n ± DS	3.5 ± 2.0	3.6 ± 1.4	0.260**
Media de partos vaginales, n ± DS	3.2 ± 1.7	3.3 ± 1.2	0.229**
IMC > 25 kg/m ² n (%)	30 (39)	26 (27.6)	0.117***
Comorbilidades, n (%)	70 (90.9%)	91 (96)	0.102***
Diabetes, n (%)	21 (27.3)	20 (21.2)	0.361***
Enfermedades cardiovasculares, n (%)	41 (53.2)	62 (65.9)	0.091***
Historia personal de cáncer de ovario, mama, colon, n (%)	3 (3.9)	4 (4.4)	1****
Tratamiento con Tamoxifeno, n (%)	1 (1.3)	4 (4.4)	0.380****
Enfermedades reumatológicas, n (%)	26 (33.8)	65 (69.1)	<0.001***
Hernia discal lumbar, n (%)	4 (5.2)	22 (23.4)	0.001***
Tratamiento anticoagulante, n (%)	1 (1.3)	16 (17)	0.001***
Fumadora, n (%)	8 (10.4)	8 (8.5)	0.675***
Tos crónica, n (%)	0	8 (8.5)	0.009****
Antecedente de cirugía abdominal, n (%)	16 (20.8)	20 (22.2)	0.937***
Antecedente de cirugía de la incontinencia, n (%)	5 (6.5)	14 (15.6)	0.082***
Antecedente de síntomas del tracto urinario inferior, n(%)	36 (46.7)	79 (84)	<0.001***
Incontinencia de estrés	10 (13)	35 (37.3)	
Incontinencia de urgencia, n (%)	8 (10.4)	44 (47)	
Dificultad de vaciado, n (%)	8 (10.4)	52 (55.3)	
Estadio POP Q prequirúrgico			0.004***
3	63 (81.8)	58 (61.7)	
4	14 (18.2)	36 (38.3)	
Estadio del compartimento anterior			0.027***
0	13 (16.8)	8 (8.5)	
1	13 (16.8)	17 (18)	
2	5 (6.4)	21 (22.3)	
3	46 (59.7)	47 (50)	
4	0	1 (1.1)	
Estadio del compartimento apical			0.102***
1	0	1 (1.1)	
2	11 (14.2)	4 (4.2)	
3	54 (70.1)	75 (79.7)	
4	12 (15.5)	14 (14.8)	
Estadio del compartimento posterior			<0.001***
0	56 (72.7)	30 (31.9)	
1	14 (18.1)	45 (47.8)	
2	5 (6.5)	9 (9.6)	
3	2 (2.5)	10 (10.6)	
4	0	0	

DS: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal

*T test para datos independientes ** U Mann Whitney *** X cuadrado **** test de Fisher

Tabla 4: características de las pacientes en el grupo del pesario y en el grupo de la cirugía: primera y segunda fase del estudio

Al analizar de forma comparativa ambos grupos de pacientes hemos detectado que las mujeres del grupo de pesario tenían una edad significativamente más avanzada y presentaban una frecuencia significativamente más elevada de enfermedades reumáticas, hernia discal lumbar, tratamientos anticoagulantes y antecedentes de sintomatología del tracto urinario inferior. Aunque ambos grupos incluían solo pacientes con POP en estadios avanzados (III y IV), encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grado de prolapso basal (en el momento del diagnóstico) de los compartimentos anterior ($p < 0,05$) y posterior ($p < 0,001$).

4.2 Resultados de la primera y segunda fase.

En la cohorte de mujeres sometidas a tratamiento conservador se usaron ocho tamaños diferentes de pesario tipo anillo (60,65,70,75,80,85,90 y 95 mm) con el fin de conseguir una adecuación lo más personalizada y exitosa posible. Los tamaños insertados con mayor frecuencia fueron los de 75 [39/94 (41,5%)], 80 [19/94 (20,2%)] y 85 mm [16/94 (17%)]. Para comprobar el primer objetivo primario de este estudio el seguimiento medio de este grupo de mujeres, en esta primera fase del estudio, fue de 24 meses (rango 18-49 meses).

4.2.1 Eficacia del uso continuo del pesario tipo anillo sin soporte, en los POP avanzados (estadios III y IV) en pacientes postmenopáusicas, no hysterectomizadas.

Tras la primera semana (período de “ajuste” del pesario) continuaban su uso 87 mujeres (87/94 [92,6%]), al final del primer mes de seguimiento 85 (85/94 [90,4%]), 82 a los seis meses (82/94 [87,2%]), 80 al año (80/94 [85,1%]) y 76 al final del periodo de observación (76/94 [80,8%]) (Figura 38). Cuatro pacientes murieron a lo largo del estudio, por causas no relacionadas con el uso del pesario (dos mujeres por presentar un accidente vascular cerebral (AVC), una por complicaciones de una neumonía y la cuarta por una trombosis aortica).

Al cierre de esta primera fase del estudio (24 meses de media de seguimiento) la tasa de continuación o de éxito del tratamiento fue del 80,8% (76/94 pacientes). Si se excluyen del cómputo las pacientes que fallecieron por causas ajenas al tratamiento la tasa de éxito fue del 84,4% (76/90) (Figura 29).

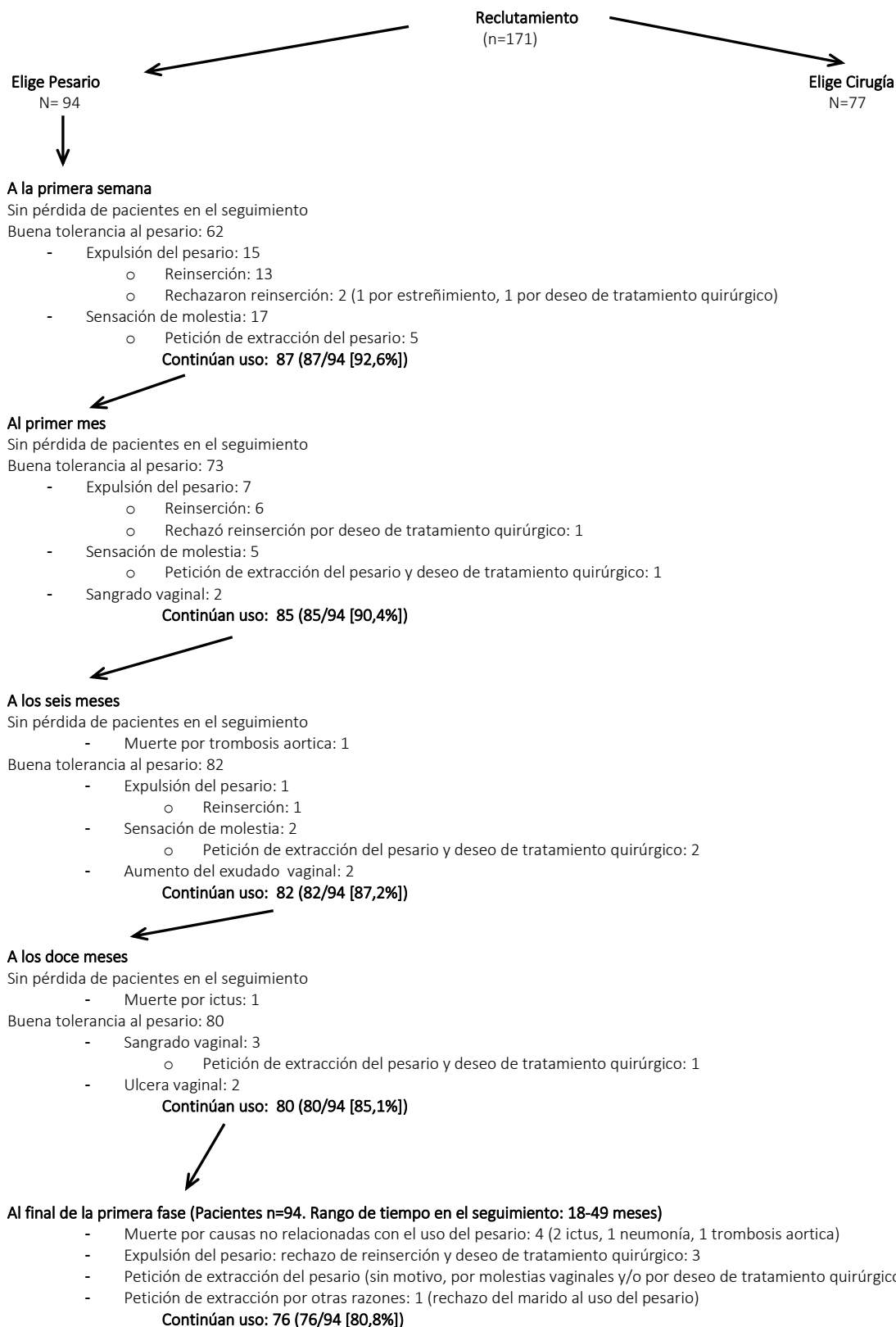


Figura 29 Resumen de pacientes que, en la primera fase del estudio, seguían siendo usuarias de pesario y las razones de interrupción del tratamiento.

4.2.2 Motivos de interrupción del uso del pesario (fracaso del tratamiento)

A lo largo de esta fase del estudio 14 mujeres abandonaron su uso. Los motivos del abandono fueron: por sensación de discomfort o molestias vaginales (9 casos), por la expulsión del pesario durante las actividades diarias y no aceptar una nueva reinsertación (3 mujeres), por presentar un sangrado vaginal y no aceptar nueva reinsertación tras la resolución del sangrado (1 paciente) y finalmente, en un caso, por rechazo psicológico de la pareja de la usuaria al pesario. Todos estos casos fueron computados como un fracaso del tratamiento y a las pacientes se les ofertó y aceptaron el tratamiento quirúrgico del POP. La mayoría de las interrupciones definitivas del tratamiento o fracasos del pesario (7/14 [50 %]) ocurrieron durante la primera semana después de la inserción del dispositivo, en el período de “ajuste” (Figura 29). La duración media ($x \pm ds$) de uso del pesario entre las mujeres que interrumpieron el tratamiento fue de $6 \pm 9,6$ meses (rango: 0-26).

4.2.3 Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).

Durante el período de “ajuste” del pesario trece pacientes (13/94 [13,8%]), que expulsaron el pesario durante la primera semana, optaron por la reinsertación. De ellas, nueve (9/94 [9,6%]) precisaron un pesario de un tamaño superior, una (1/94 [1,1%]) requirió uno de menor tamaño que el primero y a las tres mujeres restantes se les reinsertó un nuevo pesario del mismo tamaño que el anterior (3/94 [3,2%]).

Todos los síntomas derivados del POP mejoraron significativamente tras el primer mes de uso del pesario. La sensación de “bulto”, síntoma que, inicialmente estaba presente en todas las mujeres de este grupo, se redujo al 14,9% (14/94 pacientes). El resto de los síntomas también experimentaron una importante mejoría reduciéndose en el caso de la “presión en el área pélvica” del 96,8% al 23,4% y, en el del sangrado del 67% al 2,1%. También se observó una importante mejoría en el déficit de vaciado en el 92,3% de las pacientes (48/52), en la incontinencia de urgencia en el 75% (33/44) y también en la incontinencia de esfuerzo (IUE) en el 77,1% (27/35). Por el contrario, de las 59 pacientes que no presentaban incontinencia de esfuerzo, antes de empezar a utilizar el pesario, 9

mujeres (9/59 [15,3%]) desarrollaron una IUE oculta al haber reducido el prolapso, en todos los casos de grado moderado.

Las complicaciones se evaluaron, en las pacientes con inserción exitosa, al final del estudio. Los efectos adversos más comunes fueron la expulsión del pesario durante la defecación o las actividades diarias que ocurrieron en 14 mujeres (14/76 [18,4%]). El sangrado o la erosión/ulceración de la mucosa vaginal se observó en 8 pacientes (8/76 [10,5%]). El dolor y el aumento de la cantidad del exudado vaginal lo presentaron dos mujeres (2/76 [2,6%]). Cuando se catalogaron los efectos adversos de este grupo, de acuerdo con la clasificación de Clavien-Dindo, todas las complicaciones (24/76 [31,6%]) fueron de grado I. En esta fase del estudio ninguna paciente presentó complicaciones mayores.

4.2.4 Factores predictivos de éxito/fracaso del pesario

Hemos procedido a analizar, en esta primera fase, la existencia de diferencias entre las características clínicas de las pacientes que finalizaron con éxito el período de seguimiento y de aquellas en las que se produjo el fracaso del pesario para evaluar la posible existencia de factores predictivos del éxito/fracaso a medio plazo. La tabla 5 muestra las características clínicas de los dos grupos de pacientes y los resultados del análisis univariante.

Características	Éxito (n = 76)	Fracaso (n = 14)	p valor
Edad media, años, ± DS	67.7± 8.6	65.6 ± 6.9	0.384*
Edad media de menopausia, años, ± DS	50.2± 3.8	50.6 ± 5.0	0.757**
Número medio de embarazos, ±DS	3.7 ± 1.5	3.6 ± 1.6	0.823**
Número medio de partos vaginales ±DS	3.3 ± 1.3	3.4 ± 1.3	0.881**
IMC > 25 kg/m ² , n (%)	20 (26.3)	4 (28.6)	0.861***
Macrosomas ≥4 kg, n (%)	42 (55.3)	8 (57.1)	0.897***
Sexualmente activas, n (%)	41 (53.9)	9 (64.3)	0.474***
Comorbilidades, n (%)	74 (97.4)	13 (92.9)	0.402****
Diabetes, n (%)	16 (21.0)	3 (21.4)	0.975***
Enfermedades Cardiovasculares, n (%)	50 (65.8)	8 (57.1)	0.535***
Antecedente de cáncer de mama, ovario y/o intestino, n (%)	4 (5.3)	0 (0.0)	1****
Tratamiento con Tamoxifeno, n (%)	4 (5.3)	0 (0.0)	1****
Enfermedades reumatológicas, n (%)	50 (65.8)	11 (78.6)	0.347***
Hernia discal lumbar, n (%)	17 (22.4)	3 (21.4)	0.938***
Tratamiento anticoagulante, n (%)	14 (18.4)	0 (0.0)	0.081***
Cuidadoras, n (%)	34 (44.7)	7 (50.0)	0.715***
Historia de trabajos pesados (%)	42 (55.3)	4 (28.6)	0.066***
Fumadora, n (%)	6 (7.9)	1 (7.1)	0.923***
Tos crónica, n (%)	7 (9.2)	0 (0.0)	0.237***
Estreñimiento crónico, n (%)	47 (61.8)	12 (85.7)	0.084***
Cirugía abdominal previa, n (%)	17 (22.4)	3 (21.4)	0.938***
Antecedente de cirugía de la incontinencia, n (%)	12 (15.8)	2 (14.3)	0.887***
Antecedente de incontinencia urinaria de urgencia, n (%)	34 (44.7)	9 (64.3)	0.178***
Antecedente de incontinencia urinaria de esfuerzo, n (%)	28 (36.8)	5 (35.7)	0.936***
Incontinencia urinaria de novo, n (%)	7 (9.2)	3 (21.4)	0.181***
Longitud vaginal total, cm ± DS	8.4 ± 0.7	8.2 ± 0.4	0.112**
Hiato genital, cm ± DS	5.4 ± 1.0	4.7 ± 1.2	0.05**

DS: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal

*T test para datos independientes

** U Mann Whitney

*** X cuadrado

**** test de Fisher

Tabla 5: Características de las mujeres según éxito o fracaso del pesario

No hemos encontrado ninguna asociación significativa entre la edad en el momento de la inserción, la edad de la menopausia, el índice de masa corporal, el número de embarazos, el número de partos vaginales, los antecedentes de fetos macrosómicos, la actividad sexual, la presencia de comorbilidades, el estreñimiento crónico, la existencia de intervenciones quirúrgicas previas para la corrección de la incontinencia urinaria, la aparición de incontinencia urinaria de esfuerzo de “novo”, la longitud total de la vagina, el tamaño del hiato genital y el éxito/fracaso del pesario ($p > 0,05$) (tabla 5).

Tampoco detectamos diferencias estadísticamente significativas entre el estadio del prolapso en el compartimento apical, anterior o posterior y el compartimento más afectado (Tabla 6)

Estadio POP	Éxito (n=76)	Fracaso (n=14)	p valor
Estadio del prolapso apical, n (%)			0,989 *
Estadio III	61 (80,3%)	11 (78,6%)	
Estadio IV	10 (13,1%)	2 (14,3%)	
Estadio del prolapso anterior, n (%)			0,747 *
Estadio III	39 (51,3%)	6 (42,8%)	
Estadio IV	1 (1,3%)	0 (0,0)	
Estadio del prolapso posterior, n (%)			0,175 *
Estadio III	9 (11,8)	0 (0,0)	
Estadio IV	0 (0,0)	0 (0,0)	
Compartimento predominante de la pérdida de soporte, n (%)			0,44 **
Anterior	6 (7,9)	2 (14,3)	
Apical	70 (92,1)	12 (85,7)	
Posterior	0 (0,0)	0 (0,0)	

*Test exacto de Fisher

** Chi cuadrado

Tabla 6: Severidad del prolapso y localización del compartimento predominante en los grupos con éxito y fracaso del pesario

En la segunda fase de este estudio procedimos a comparar, en términos de eficacia y seguridad, los resultados obtenidos en las mujeres portadoras de pesario, con los obtenidos en las pacientes que optaron por la cirugía. El grupo de mujeres con pesario estuvo formado por noventa y cuatro pacientes [94/171 (55 %)] (rango de edad 47-90) y setenta y siete [77/171 (45%)] (rango de edad 50-87) eligieron la cirugía (histerectomía vaginal). A todas las pacientes se les hizo un seguimiento durante un mínimo de 18 meses (rango 18-49 meses), desde el comienzo del uso del pesario o a partir de la intervención.

4.2.5 Eficacia y seguridad en el grupo de mujeres sometidas a cirugía.

En la tabla 7 se muestra el tipo de intervención realizada, el tiempo de intervención, la estancia hospitalaria y las complicaciones en este grupo de pacientes.

La histerectomía vaginal y la colporrafia anterior con tejidos nativos, es decir sin el uso de mallas, fueron las intervenciones más frecuentes (47/77[61%]). Sesenta y nueve pacientes (69/77 [89,6%]) no presentaron ningún tipo de recidiva del POP al cierre de este subestudio (27 meses de seguimiento medio), lo que representa una tasa de éxito de la cirugía del 89,6%.

Un total de ocho pacientes (8/77 [10,4%]) presentaron una recidiva del prolapso. Usando la clasificación POP-Q, seis pacientes (6/8 [75%]) presentaron un prolapso de la cúpula vaginal de tercer grado y las otras dos de cuarto grado (2/8 [25%]). Esta complicación es el indicador fundamental del fracaso de la cirugía del POP y, en consecuencia, la tasa de fracaso de la cirugía en nuestro medio fue del 10,4%.

Las complicaciones mayores intra y post operatorias están descritas en la tabla 7 y clasificadas según Clavien Dindo. La única complicación intraoperatoria 1/77 (1,3%) fue una perforación vesical, que se detectó y se suturó en el momento, seguido del mantenimiento de la sonda permanente durante una semana.

Durante la estancia hospitalaria se diagnosticaron 16 complicaciones, las demás 13 tras el alta, por un total de 30 complicaciones.

Los eventos adversos más graves, clasificados con grado 3A fueron 2/77 (2,6%) pacientes, que presentaron un absceso de la cúpula vaginal, ambos se consiguieron

drenar por vía vaginal y 1/77 (1,3%) presentó un absceso parametrial, cuyo drenaje fue posible por vía percutánea gracias a la radiología intervencionista.

Las recidivas de prolapso se clasificaron también como complicaciones de 3º grado Clavien Dindo. Se contabilizaron 7/77 (10%) recidivas apicales y 1/77 (1,3%) en el compartimento posterior; entre los prolapsos apicales 6/7 (85,7%) pacientes precisaron corrección mediante colposacropexia laparoscópica y en un caso 1/7 (14,3%) la paciente alivió su sintomatología mediante un pesario vaginal. En la recidiva de rectocele se realizó una segunda colporrafia posterior.

Entre las complicaciones que se solucionaron mediante el uso de medicamentos o dispositivos no habituales en un post operatorio (Grado 2 Clavien Dindo), hubo 3/77 (3,9%) casos de infección de tracto urinario inferior y 3/77(3,9%) abscesos de cúpula vaginal, ambos se resolvieron mediante el uso de antibióticos orales. Una retención urinaria aguda tras retirada de sonda 1/77(1,3%) se contabilizó también en esta categoría.

Las 5/77 (6,5%) pacientes que presentaron un hematoma de cúpula vaginal, que no precisaba drenaje, se clasificaron como grado 1, así como la paciente que presentó una erosión en la mucosa vaginal. En cuanto a las complicaciones urinarias hubo 4/77 (5,2%) pacientes que fueron diagnosticadas en el post operatorio de incontinencia urinaria de urgencia, que se trataron en primera instancia mediante medidas físicas y reeducación vesical. Una paciente 1/77 (1,3%) ha sido diagnosticada de incontinencia urinaria de estrés de novo, la cual también se trató en fase inicial con tratamiento conservador.

Pacientes operadas (n = 77), n (%)	Valor	Clavien-Dindo
HTV	24 (31.2)	
HTV + ACR	47 (61.0)	
HTV + ACR + PCR	4 (5.2)	
HTV + PCR	1 (1.3)	
HTV + ME	1 (1.3)	
Tiempo quirúrgico (min), media (95%CI)	99.4 ± 34.7	
Estancia hospitalaria (días), mediana (min, máx.)	3 (2-4)	
Complicaciones intraoperatorias (n = 77), n (%)	1 (1.2)	
Lesión vesical	1	Grado 2
Complicaciones durante el ingreso hospitalario (n = 77), n (%)	16 (20.8)	
Úlcera vaginal	1	Grado 1
Hematoma de cúpula vaginal	5	Grado 1
Infección tracto urinario	3	Grado 2
Globo vesical	1	Grado 2
Absceso de cúpula vaginal (antibióticos)	3	Grado 2
Absceso de cúpula vaginal (drenaje vía vaginal)	2	Grado 3a
Absceso Parametrial (drenaje percutáneo)	1	Grado 3a
Complicaciones después del alta (n = 77), n (%)	13 (16.9)	
Incontinencia urinaria de estrés de novo (IUE)	1	Grado 1
Incontinencia urinaria de urgencia	4	Grado 1
Prolapso de cúpula vaginal (tratamiento conservador con pesario)	1	Grado 3a
Prolapso de cúpula vaginal (colposacropexia laparoscópica)	6	Grado 3b
Prolapso compartimento posterior (colporrafia posterior)	1	Grado 3b
Total complications (n = 77), n (%)	30 (39.0)	

ACR colporrafia anterior; PCR colporrafia, posterior; HTV, histerectomía vaginal total; ME, exéresis de malla

Tabla 7: datos sobre tipo de tratamiento y evolución de las pacientes quirúrgicas.

4.2.6 Análisis comparativo de la eficacia y la seguridad de las dos modalidades de tratamiento del POP (pesario versus cirugía)

En la tabla 8 se muestran en términos de eficacia y de forma comparativa los resultados de las pacientes tratadas con un pesario vaginal frente al grupo de las operadas. En el caso de las complicaciones, para la comparación entre ambos grupos de tratamiento, los eventos adversos han sido previamente transformados en las categorías o grados de la clasificación de Clavien-Dindo.

Eficacia	Pesario	Cirugía	p valor	potencia post hoc
Sí	76 (84.4%)	69 (89.6%)	0.115**	44.1%
No	14 (15.6%)	8 (10.4%)		
Total	90	77		
Efectos adversos*	Pesario	Cirugía	p valor	potencia post hoc
Grado 1	24/76 (31.6%)	11/77 (14.3%)	< 0.001**	99.8%
Grado 2	0	8/77 (10.4%)		
Grado 3	0	11/77 (14.3%)		
Total	24/76 (31.6%)	30/77 (39.0%)		

** Chi cuadrado

*Según la clasificación de Clavien-Dindo

Tabla 8: Eficacia y efectos adversos de los dos tratamientos evaluados

Al final del estudio, la tasa de éxito en las usuarias de pesario vaginal fue del 84,4%, frente al 89,6% en las operadas. Las diferencias observadas no han sido estadísticamente significativas ($p=0,115$).

Las usuarias de pesario presentaron un mayor porcentaje de efectos adversos [24/76 (31,6%)] que las operadas [11/77 (14,3%)]. Por el contrario, no presentaron ninguna complicación de segundo y tercer grados. En el grupo de mujeres operadas hubo un 24,7% de complicaciones de segundo y tercer grados [8/77 (10,4%) de segundo grado y 11/77 (14,3%) de tercer grado]. En esta ocasión las diferencias sí fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$), con una potencia estadística del 99,8% y un valor eta del 0,15. De estos resultados se infiere que las mujeres con POP avanzado,

usuarias de pesario vaginal, presentan globalmente menos efectos adversos y menos graves que las que se operan.

4.3 Resultados de la tercera fase.

En esta etapa del proyecto nos propusimos evaluar la eficacia y la seguridad del uso continuo, durante 24 meses, del pesario de anillo, sin soporte, sin extracción para limpieza o recambio, para cualquier tipo de mujer con un POP en estadio avanzado.

Con objeto de ampliar la casuística de mujeres con POP avanzado usuarias de pesario (94 mujeres exclusivamente postmenopáusicas que conservaban el útero) e incluir además en el estudio mujeres pre menopáusicas y un grupo de pacientes previamente hysterectomizadas con POP avanzado que desearan emplear como tratamiento el pesario vaginal prolongamos el período de reclutamiento hasta el 31 de enero de 2016 lo que permitió ampliar el número de pacientes a 123.

4.3.1 Características clínicas y epidemiológicas de la muestra.

La edad media en la nueva cohorte fue de $66,2 \pm 10,9$ años (rango 38-90) y la paridad media $3,1 \pm 1,3$ (rango 0-7). Once mujeres [11/123 (8,9%)] eran pre menopáusicas y las restantes [112/123 (91,1%)] postmenopáusicas. Treinta y cinco [35/123 (28,5%)] habían sido sometidas previamente a diferentes tipos de intervenciones sobre el área urogenital. En dieciocho casos [18/35 (51,4%)] se había realizado, por urólogos, una reparación previa con malla de la pared vaginal anterior por presentar diferentes grados de cistocele. 17 mujeres [17/52 (32,7%)] habían sido sometidas a una hysterectomía que, en el 76,5 % de los casos (13/17 pacientes) fue realizada por vía vaginal.

La mayoría de las pacientes [110/123 (89,4 %)] eran portadoras de comorbilidades, siendo las más frecuentes las enfermedades cardiovasculares y las reumatológicas. Sesenta y siete mujeres [67/123 (54,5%)] eran sexualmente activas, ochenta y una [81/123 (65,8%)] presentaban un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 25 kg/m², 13 eran fumadoras [13/123 (10,6 %)] y 66 [66/123 (53,7%)] habían desarrollado actividades profesionales que requerían un gran esfuerzo físico.

Los valores medios de la longitud del hiato genital (GH) fueron de $5,1 \pm 1,4$ cm, la longitud vaginal total (TVL) de $8,3 \pm 1,2$ cm y la ratio GH/TVL resultante fue de 0,61. Sesenta y ocho mujeres [68/123 (55,3%)] presentaban inicialmente un prolapso de III grado y las 55 restantes [55/123; (44,7%)] uno de IV grado.

El compartimento más afectado fue el apical [111/123 (90,2%).

Se usaron ocho tamaños diferentes de pesario tipo anillo sin soporte (60, 65, 70, 75, 80, 85, 90 y 95 mm). Las tres medidas usadas con más frecuencia fueron 75 mm [51/123 (41,5%)], 80 mm [28/123 (20,2%)] y 85 mm [20/123 (16,3%)].

4.3.2 Resultados en el “período de ajuste” tras la inserción del pesario.

La tasa de éxito en el “ajuste” del pesario, en primera semana tras la inserción, fue del 79,7% (98/123). En las 25 pacientes restantes [25/123 (20,3%)] las razones del fracaso fueron en el 72% de los casos (18/25) la expulsión espontánea del pesario en el transcurso de la actividad cotidiana y en las 7 mujeres restantes (28%) fue extraído en la consulta al referir las pacientes molestias o dolor vaginal, asociadas a la presencia del pesario. 18 mujeres (15 de las que lo habían expulsado y 3 en las que había sido extraído por dolor) optaron por la reinserción. De ellas, 10 precisaron un pesario de mayor tamaño, 6 uno más pequeño y en las 2 restantes se reinsertó uno del mismo tamaño (con instrucciones de que lo sujetaran digitalmente en caso de realizar maniobras de Valsalva forzadas, como en la defecación). Durante la segunda semana de uso dos de las pacientes del grupo anterior [2/123 (1,6%)] volvieron a expulsar el pesario y aceptaron una segunda reinserción de un pesario de mayor tamaño. En los 15 casos descritos las segundas o terceras reinserciones fueron exitosas. En consecuencia, el 93,5% de las inserciones (115/123) realizadas en el período completo de “ajuste” tuvieron éxito, siendo la tasa de fracaso del 6,5% (8/123). En la Tabla 9 se muestran las características clínicas y algunos factores demográficos de forma comparativa entre ambos grupos con los resultados del análisis uni y multivariante realizado.

Factores analizados	Éxito (n = 98)	Fracaso (n = 25)	p valor	Multivariante OR	Análisis 95% CI	p val
Edad media, años, ± DS	67.1 ± 11.3	62.6 ± 8.5	0.065*	0.93	0.87–0.99	0.02
Edad media de la menopausia, años ± DS	49.7 ± 4.2	51.0 ± 3.2	0.767**			
Número medio de embarazos ± DS	3.4 ± 1.4	3.4 ± 1.6	0.786**			
Número medio de partos ± DS	3.2 ± 1.3	3.1 ± 1.3	0.906**			
IMC >25 kg/m ² , n (%)	61 (62.2)	20 (80.0)	0.095***	2.18	0.63–7.47	0.21
Macrosómicos ≥4 kg, n (%)	56 (57.1)	12 (48.0)	0.412**			
Sexualmente activas, n (%)	51 (52.0)	16 (64.0)	0.284****			
Comorbilidades, n (%)	89 (90.8)	21 (84.0)	0.322***			
Diabetes, n (%)	19 (19.4)	4 (16.0)	0.698***			
Enfermedades Cardiovasculares, n (%)	57 (58.2)	14 (56.0)	0.845***			
Antecedente de cáncer de mama, ovario y/o intestino, n (%)	5 (5.1)	1 (4.0)	0.819***			
Tratamiento con Tamoxifeno, n (%)	5 (5.1)	1 (4.0)	0.819***			
Enfermedades reumatológicas, n (%)	60 (61.2)	16 (64.0)	0.799***			
Hernia discal lumbar, n (%)	15 (15.3)	8 (32.0)	0.056***	0.38	0.12–1.19	0.09
Cuidadoras, n (%)	47 (48.0)	11 (44)	0.723***			
Antecedente de trabajos pesados (%)	55 (56.1)	11 (44.0)	0.278***			
Fumadora, n (%)	9 (9.2)	4 (16)	0.322***			
Tos crónica, n (%)	11 (11.2)	2 (8.0)	0.644***			
Estreñimiento crónico, n (%)	62 (63.3)	20 (80.0)	0.113***	0.50	0.15–1.57	0.23
Cirugía abdominal previa, n (%)	16 (16.3)	6 (24.0)	0.372***			
Antecedente de histerectomía abdominal, n (%)	4 (3.3)	0 (0.0)	0.304***			
Antecedente de reparación con malla de la pared vaginal anterior	16 (16.3)	2 (8.0)	0.293***	3.29	0.60–17.9	0.17
Antecedente de incontinencia urinaria de urgencia, n (%)	32 (32.7)	13 (52)	0.073***	0.33	0.11–0.96	0.04
Antecedente de incontinencia urinaria de esfuerzo, n (%)	31 (31.6)	8 (32.0)	0.972***			
Longitud vaginal total, cm ± DS	8.4 ± 0.7	8.3 ± 0.5	0.561**			
Hiatus genital, cm ± DS	5.1 ± 1.2	5.1 ± 1.2	0.833**			
Compartimento apical, n (%)			0.024***	0.97	0.31–2.97	0.96
Estadio III	63 (64.2)	21 (84.0)				
Estadio IV	30 (30.6)	2 (8.0)				
Compartimento anterior, n (%)			1****			
Estadio III	52 (53.0)	12 (48.0)				
Estadio IV	1 (1.0)	0 (0.0)				
Compartimento posterior, n (%)			0.239***			
Estadio III	8 (8.2)	4 (16.0)				
Estadio ≤ II	90 (91.8)	21 (84.0)				
Compartimento más afectado, n (%)			0.740***			
Anterior	10 (10.2)	2 (8.0)				
Ápex	88 (89.8)	23 (92.0)				

f.d.r.= factores de riesgo, D.S.= desviación estándar, I.M.C.= índice de masa corporal

* T test de Student

** Mann-Whitney U test

*** Chi-cuadrado

**** Test exacto de Fisher

Tabla 9: Características clínicas y demográficas de las pacientes entre el grupo con éxito en el uso del pesario y fracaso, en la primera semana después de la inserción

En el análisis univariante todas las variables analizadas presentaron valores similares, sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los dos grupos, excepto el “estadio del compartimento apical” ($p = 0,02$), donde se encontró una asociación entre prolapso avanzado en ese compartimento y el éxito en el tratamiento.

Los factores predictivos con un valor de $p < 0,3$ en el análisis univariante se incluyeron en el análisis multivariante. La edad (O.R. 0,93 por año 95% IC 0,87-0,99) y el padecer incontinencia urinaria de urgencia (O.R. 0,33, 95 %IC 0,11-0,96) fueron los factores asociados de forma significativa al éxito del pesario.

Los síntomas que presentaban las pacientes, al inicio del estudio, antes de la inserción del pesario fueron superponibles a los descritos en el estudio de la primera fase. Los más frecuentes fueron la sensación de bulto genital [123/123, (100%)], la sensación de presión en el área pélvica [110/123 (89,4%)] y el sangrado genital [70/123 (56,9%)]. Todos los síntomas mejoraron después de 1 mes de uso ininterrumpido del pesario, reduciéndose su frecuencia al 13,8%, 24,2% y 4,2% respectivamente.

La evolución de los síntomas urinarios, al mes de uso del pesario, fue variable en función de la clínica previa. El déficit de vaciado mejoró en el 93,9% de las pacientes [62/66 (93,9%)]. Antes de la inserción del pesario 45 pacientes [45/123 (36,6%)] referían incontinencia urinaria de urgencia y 39 [39/123 (31,7%)] incontinencia de estrés. Al mes de uso continuado del pesario mejoraron el 68,9% de las mujeres con incontinencia de urgencia (31/45) y el 74,4% (29/39) de las de esfuerzo. De las 84 pacientes [84/123 (68,3 %)] que no tenían antecedentes de IUE previa, 10 mujeres la desarrollaron al mes de la inserción (incontinencia de “novo”) [10/123 (11,9%)]. En todos los casos las IUE fueron catalogadas como de grados leve o moderado y se trataron con un plan de ejercicios del suelo pélvico.

4.3.3 Eficacia y cronología de los efectos adversos durante los 24 meses de uso del pesario sin interrupción.

De las 115 pacientes con una inserción exitosa, durante el “período de ajuste”, cuatro [4/115 (3,5%)] fallecieron por causas no relacionadas con el uso del pesario y una paciente dejó de acudir a las citas de control programadas, no pudo ser localizada y, en consecuencia, se clasificó como una “pérdida en el seguimiento” [1/115 (0,9 %)].

Excluidas estas cinco mujeres para el análisis final de los resultados el tamaño de la muestra fue de 110 pacientes. La cronología de los diferentes acontecimientos detectados durante los dos años de seguimiento se expone en la figura 30.

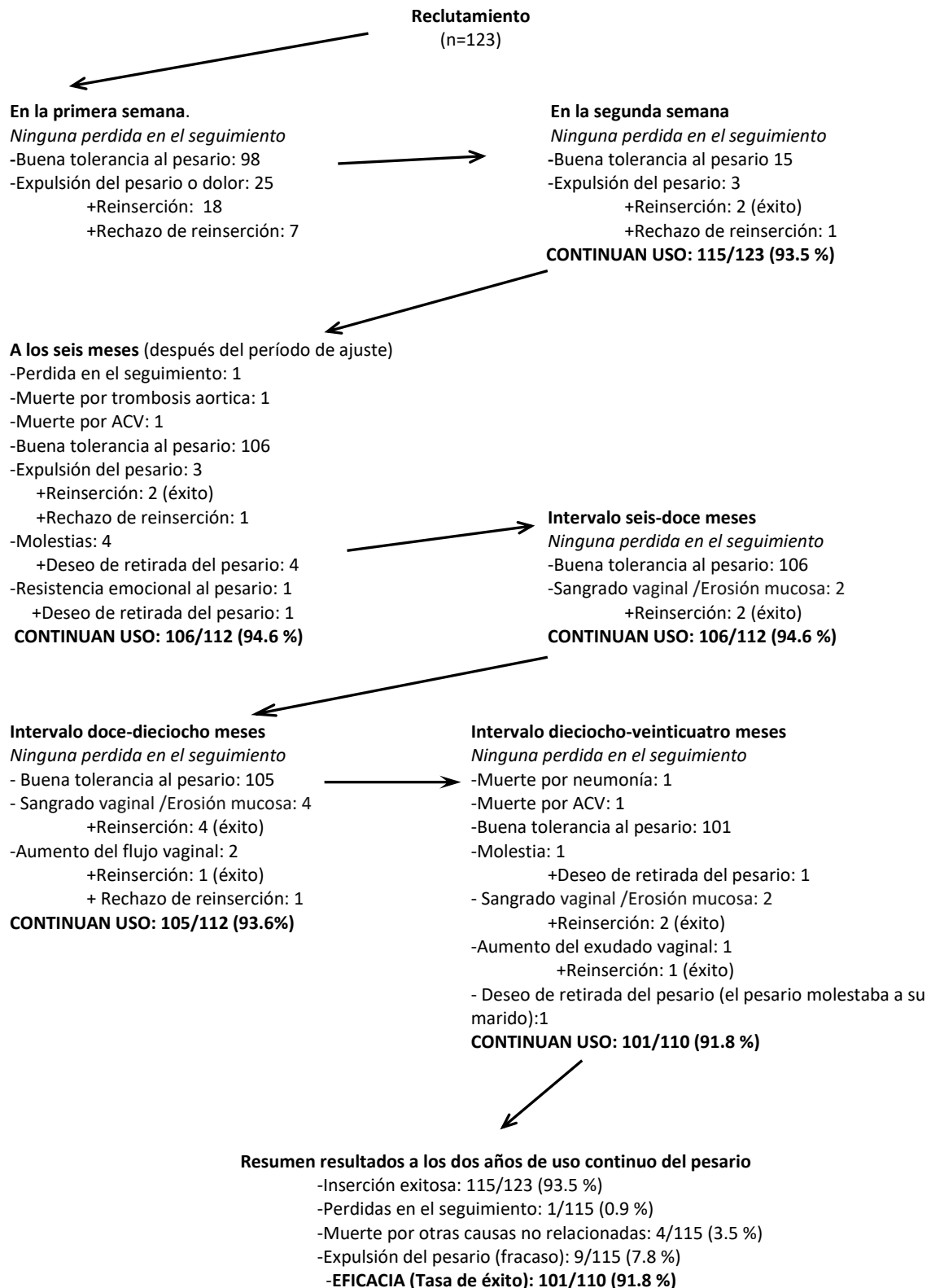


Figura 30 Cronología de los acontecimientos acaecidos en la tercera fase del estudio

Finalizaron con éxito los 24 meses de uso continuo de pesario 101 mujeres de las mujeres que tuvieron un ajuste exitoso (101/110). En consecuencia, la tasa de éxito, con este modelo, tras un uso sin interrupción durante dos años consecutivos fue del 91.8%. En nueve casos [9/110 (8,2 %)] se produjo la interrupción en el uso del pesario antes de finalizar los 24 meses de seguimiento, considerándose por ello un fracaso del tratamiento. Las causas de dicha interrupción precoz del uso fueron: la sensación de molestia vaginales en cinco mujeres, la expulsión tardía del pesario en un caso con rechazo de una nueva re inserción, y en tres mujeres la solicitud de extracción del pesario respectivamente por: incremento del exudado vaginal (1), rechazo de la pareja al uso del pesario (1) y rechazo emocional (1). A todas estas pacientes se les ofertó y aceptaron como alternativa el tratamiento quirúrgico.

Con el fin de establecer la posible existencia de factores predictivos del éxito/fracaso del uso continuo, durante 24 meses, del pesario hemos procedido a realizar un análisis comparativo de diferentes factores epidemiológicos y clínicos en ambos grupos de mujeres cuyos resultados se exponen en la Tabla 10.

En la tabla 10 aparecen los resultados del análisis univariante y multivariante con las características de las pacientes clasificándolas según el resultado del tratamiento conservador, después del periodo de ajuste.

Los valores de las variables estudiadas en ambos grupos fueron muy similares no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$), ni en el análisis univariante, ni el multivariante, lo que permite inferir que, al menos en nuestro estudio, no podemos establecer la existencia de predictores del éxito/fracaso.

Factores analizados	Éxito (n = 101)	Fracaso (n = 9)	p valor	Multivariante OR	Análisis 95% CI	p valor
Edad media, años, ± DS	66.6 ±11.0	66.7 ± 10.5	0.095 ^a	0.99	0.92- 1.07	0.824
Edad media de la menopausia, años± DS	45.8 ±14.0	45.2 ± 18.0	0.192 ^c	0.99	0.93- 1.05	0.651
Número medio de embarazos ± DS	3.4 ± 1.5	2.4 ± 1.0	0.059 ^c	1.75	0.85- 3.73	0.141
IMC >25 kg/m ² , n (%)	70 (63.9)	5 (55.6)	0.396 ^c			
Macrosómicos ≥4 kg, n (%)	56 (55.4)	2 (22.2)	0.082 ^d	0.33	0.06- 1.80	0.200
Sexualmente activas, n (%)	54 (53.5)	5 (55.6)	1 ^d			
Comorbilidades, n (%)	90 (89.1)	9 (100.0)	0.297 ^b			
Diabetes, n (%)	17 (16.8)	2 (22.2)	0.682 ^b			
Enfermedades Cardiovasculares, n (%)	58 (587.4)	4 (44.4)	0.452 ^b			
Antecedente de cáncer de mama, ovario y/o intestino, n (%)	6 (5.9)	0 (0.0)	1 ^d			
Tratamiento con Tamoxifeno, n (%)	6 (5.9)	0 (0.0)	1 ^d			
Enfermedades reumatológicas, n (%)	63 (62.4)	6 (66.7)	0.799 ^c			
Hernia discal lumbar, n (%)	19 (18.8)	2 (22.0)	0.803 ^c			
Tratamiento anticoagulante, n (%)	13 (12.9)	1 (11.1)	0.879 ^b			
Cuidadoras, n (%)	49 (48.5)	4 (44.4)	1 ^d			
Antecedente de trabajos pesados (%)	55 (54.5)	2 (22.2)	0.086 ^d	0.29	0.04- 1.85	0.194
Fumadora, n (%)	11 (10.9)	1 (11.1)	0.984 ^b			
Tos crónica, n (%)	10 (9.9)	1 (11.1)	0.908 ^b			
Estreñimiento crónico, n (%)	66 (65.3)	6 (66.6)	0.936 ^b			
Cirugía abdominal previa, n (%)	17 (16.8)	2 (22.2)	0.682 ^b			
Antecedente de histerectomía abdominal, n (%)	3 (3.0)	1 (1.1)	0.293 ^d	6.76	0.32- 1.39	0.215
Antecedente de histerectomía vaginal, n (%)	9 (8.9)	1 (1.1)	0.826 ^b			
Antecedente de incontinencia urinaria de urgencia, n (%)	38 (37.6)	3 (33.3)	0.799 ^b			
Antecedente de incontinencia urinaria de esfuerzo, n (%)	32 (31.7)	3 (33.3)	0.919 ^b			
Longitud vaginal total, cm ± DS	8.3 ± 0.7	8.3 ± 0.5	0.854 ^c			
Hiatus genital, cm ± DS	5.1 ± 1.2	4.6 ± 1.1	0.181 ^c	1.18	0.59- 2.34	0.631
Compartimento apical, n (%)			0.726 ^b			
Estadio III	68 (67.3)	7 (77.8)				
Estadio IV	26 (25.7)	2 (22.2)				
Compartimento anterior, n (%)			1 ^d			
Estadio III	54 (53.5)	3 (33.3)				
Estadio IV	1 (1.0)	0 (0.0)				
Compartimento posterior, n (%)			0.826 ^b			
Estadio III	9 (90)	1 (10)				
Estadio ≤ II	92 (92)	8 (8.0)				

DS desviación standard, IMC índice de masa corporal

^aT Student test a 2 colas ^bChi cuadrado test ^cMann-Whitney U ^d test exacto de Fisher

Tabla 10: Análisis comparativo de diferentes factores entre los grupos de mujeres con éxito y fracaso del uso continuado del pesario durante 24 meses consecutivos.

4.3.4 Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).

Los efectos adversos se evaluaron en las 115 pacientes con éxito en la inserción al final del periodo de ajuste y que completaron los 24 meses de uso ininterrumpido del pesario. Treinta y una mujeres [31/115 (27%)], presentaron algún tipo de efecto adverso que requirió la extracción temporal, entre 7 y 14 días, del pesario hasta la resolución de la complicación. Una vez resuelta ésta todas las pacientes aceptaron volver a reinsertarlo. El efecto adverso más frecuente fue la expulsión del pesario [18/115 (15,6 %)] durante la defecación, o en el transcurso de las actividades de la vida diaria. En la mayor parte de los casos [15/18 (83,3 %)] ocurrió durante el período de “ajuste”, es decir durante la primera semana tras la inserción del dispositivo.

El sangrado vaginal o la erosión de la mucosa vaginal se observaron en 8 mujeres [8/115 (7%)]. En dos pacientes ocurrió a los 6 meses de la inserción, en cuatro después de un año de uso y las dos restantes a los 16 meses de iniciado el tratamiento. Tres pacientes [3/115 (2,6%)] presentaron dolor en los primeros días tras la inserción. Seis mujeres [6/115 (5,2%)] describieron durante alguno de los controles clínicos un aumento de la cantidad del exudado vaginal o contestaron afirmativamente a la pregunta ¿Ha observado más flujo vaginal de lo habitual? Solo en un caso [1/115 (0,9%)] el cultivo de exudado vaginal reveló la presencia de *Cándida Glabrata* y se contabilizó como complicación. Las cinco mujeres restantes [5/115 (4,3%)] describieron el incremento de la cantidad de exudado entre los 18 y los 22 meses de uso continuo del pesario. En todas ellas el cultivo del exudado vaginal fue negativo. A pesar de ello, se catalogaron los eventos como efectos adversos asociados al uso del pesario, aunque opinamos que se trata de un síntoma relacionado con la presencia prolongada del anillo más que de una complicación propiamente dicha. En todos los casos, tras la extracción temporal del pesario durante 7 a 10 días la cantidad de exudado vaginal se normalizó espontáneamente sin necesidad de realizar ningún tratamiento ni de suspender el estrógeno local. Durante los 24 meses de observación ninguna paciente presentó ningún tipo de complicaciones mayores.

4.4 Resultados de la cuarta fase

En la última fase del estudio se han querido valorar la eficacia y la seguridad del uso continuo del pesario tipo anillo, sin soporte, durante cuatro años consecutivos. Para ello fueron reclutadas las 101 pacientes que finalizaron la fase anterior, ampliando su seguimiento otros 24 meses adicionales, manteniendo el pesario sin extracción periódica, limpieza o recambio, salvo complicaciones, entre los 24 y los 48 meses después de la inserción.

4.4.1 Características epidemiológicas y clínicas de las mujeres reclutadas para la cuarta fase del estudio.

La edad media era $66,7 \pm 10,3$ (rango 38-87), el número medio de embarazos y de partos fueron $3,4 \pm 1,4$ (rango 0-8) y $3,1 \pm 1,2$ (rango 0-7), respectivamente. La casi totalidad de las pacientes eran postmenopáusicas [93/101 (92,1%)] y ninguna había recibido previamente tratamiento hormonal sustitutivo. Cincuenta y tres [53/101 (52,5%)] eran sexualmente activas y sesenta y siete [67/101 (66,3%)] tenían un IMC ≥ 25 kg/m². Once eran fumadoras [11/101(10,9%)], cincuenta y ocho referían antecedentes de haber realizado trabajos que requerían grandes esfuerzos físicos [58/101 (57,4%)] y, finalmente 48 mujeres [48/101 (47,5%)] en el momento de la realización del estudio eran cuidadoras de enfermos dependientes.

La mayoría de las pacientes [93/101 (92,1%)] presentaban alguna comorbilidad, como enfermedades reumatológicas [61/101(60,4%)] cardiovasculares [60/101(59,4%)] y/o diabetes [19/101 (18,8%)]. Veintiocho mujeres [28/101(27,7%)] desarrollaron una recidiva después de una cirugía reconstructiva pélvica. De ellas, catorce [14/28 (50%)] eran portadoras de una malla en la cara anterior de la pared vaginal y el resto habían sido sometidas previamente a una histerectomía, de las que doce mujeres [12/14 (85,7%)] habían sido intervenidas de una histerectomía vaginal. Todas ellas fueron reclutadas porque tras la histerectomía presentaron un prolapso de cúpula de IV grado (apical).

La amplitud media del hiato genital (gh) y la longitud vaginal total (tv) eran respectivamente de $5,1 \pm 1,1$ y $8,3 \pm 0,6$ cm, con una ratio gh/tv de 0,61. Cincuenta y cinco mujeres [55/101 (54,5%)] tenían, antes del tratamiento, un POP grado III y las 46 restantes [46/101 (45,5%)] de IV grado. El compartimento más afectado fue el apical [91/101(90,1%)].

Los tres síntomas pretratamiento más frecuentes eran la sensación de bulto [101/101 (100%,)], la presión en la región pélvica [91/101 (90,1%)] y el sangrado genital [58/101 (57,4%)] coexistiendo con mucha frecuencia varios de estos síntomas en la misma paciente. El 56,4% (57/101) de las mujeres presentaban dificultad de vaciado vesical, el 35,6% (36/101) tenían una incontinencia urinaria de urgencia y el 31,7% (32/101) una incontinencia urinaria de estrés.

4.4.2 Eficacia y cronología de los efectos adversos durante el período comprendido entre los 24 y 48 meses de uso del pesario sin interrupción.

En la cuarta fase del estudio, en el intervalo comprendido entre los 24 y los 48 meses de seguimiento la tasa de éxito del tratamiento fue del 76,2% (77/101).

El 2,9% de las pacientes (3/101) interrumpieron el uso del anillo: dos por haber presentado un sangrado vaginal entre los 24 y los 36 meses del uso continuo y la tercera para que se realizase una histeroscopia para el tratamiento de un pólipo endometrial diagnosticado en el intervalo comprendido entre los 36 y los 42 meses de uso continuo del pesario (esta paciente no aceptó una nueva reinserción posterior). Todas ellas optaron posteriormente por el tratamiento quirúrgico.

A 16 mujeres [16/101 (15,8%)] se les extrajo el pesario por presentar algún tipo de afecto adverso (12 por un incremento del exudado vaginal, dos por sangrado o erosión de la mucosa vaginal y en otros dos casos por la incarceration del pesario). En todas estas pacientes, tras el diagnóstico del efecto adverso y la extracción del pesario, se dejaron dos semanas de intervalo, para realizar una nueva evaluación y comprobar la resolución o no de la complicación y el estado del POP. Transcurrido ese tiempo, en todos los casos se resolvieron espontáneamente tanto el exceso del exudado vaginal, como el sangrado. En los dos casos de incarceration, tras la extracción del pesario, sin la disección del tabique, éste último se había adherido y fusionado con la mucosa vaginal

por lo que no constituía ningún problema ni clínico, ni anatómico. Lo más sorprendente es que en todas estas pacientes el POP no volvió a recidivar, al menos hasta el cierre del estudio, por lo que el pesario no fue preciso volver a reinsertarlo al no existir ya el POP. Ante este hallazgo, la resolución espontánea del POP tras el uso continuo y prolongado del pesario, a este grupo de mujeres se las catalogó como un éxito del tratamiento. En consecuencia, sumando ambos grupos: las 77 pacientes que llegaron a final del estudio con el pesario sin extraer y las 16 que, precisaron la extracción por un efecto adverso, pero en las que el POP no volvió a recidivar, la eficacia del pesario alcanzaría el 80,9% (93/115).

De las 101 pacientes que habían sido incluidas en esta fase del estudio cuatro (3,9%, 4/101) fallecieron a los 26, 36, 40 y 47 meses por causas no relacionadas con el uso del pesario y una paciente (1%, 1/101) se perdió en el período de seguimiento debido a un cambio de residencia a otro país. Si de la muestra inicial de 115 pacientes reclutadas, excluimos las 8 mujeres que fallecieron durante los 48 meses de seguimiento, por causas ajenas al pesario y las dos pérdidas de seguimiento que hubo en total, la eficacia corregida del pesario durante 48 meses consecutivos de uso habría sido del 88,6% (93/105) (Figura 31).

Resumen de los primeros 24 meses de uso continuo del pesario

-Reclutamiento e inserción del pesario: 123 pacientes con POP estadio III/IV

- Inserción exitosa: 115/123 (93.5 %)
- Perdidas en el seguimiento: 1/115 (0.9 %)
- Muerte por otras causas no relacionadas: 4/115 (3.5 %)
- Expulsión del pesario (fracaso): 9/115 (7.8 %)
- Eficacia (éxito): 101/110 (91.8 %)



Población objeto de estudio: 101 pacientes que seguían usando con éxito el pesario a los 24 meses desde la inserción



Entre 24 y 30 meses de seguimiento

- Pérdidas en el seguimiento: 1 (a los 28 meses)
 - Fallecida por ACV: 1 (a los 26 meses)
 - Aumento de flujo vaginal y extracción: 9
 - +Reinserción: 4 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva de POP): 5
 - Sangrado vaginal/erosión mucosa: 4
 - +Reinserción: 2 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva POP): 1
 - + Rechazo reinserción y recidiva POP: 1
 - Pesario encarcelado (túnel epitelial vaginal): 3
 - +Reinserción: 1 (éxito)
 - + Rechazo reinserción (no recidiva POP): 2
- CONTINUAN USO: 90/101 (89.1 %)**

De 30 a 36 meses de seguimiento

- Sin pérdidas en el seguimiento
- Fallecida por ACV: 1 (a los 36 meses)
 - Aumento de flujo vaginal: 11
 - +Reinserción: 8 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva POP): 3
 - Sangrado vaginal/erosión mucosa: 2
 - +Reinserción: 1 (éxito)
 - + Rechazo reinserción y recidiva POP: 1
 - Molestia: 1 (Reinserción)
- CONTINUAN USO: 85/101 (84.2 %)**



De 36 a 42 meses de seguimiento

- Sin pérdidas en el seguimiento
- Fallecida por neumonía: 1 (a los 40 meses)
 - Aumento de flujo vaginal: 7
 - +Reinserción: 6 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva POP): 1
 - Molestias: 3
 - +Reinserción: 2 (éxito)
 - + Rechazo reinserción (no recidiva POP): 1
 - Deseo de retirada del pesario (pólipo endometrial concomitante): 1
- CONTINUAN USO: 81/101 (80.2 %)**

De 42 a 48 meses de seguimiento

- Sin pérdidas en el seguimiento
- Fallecida por ACV: 1 (a los 47 meses)
 - Aumento de flujo vaginal: 8
 - +Reinserción: 6 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva POP): 2
 - Sangrado vaginal/erosión mucosa: 2
 - +Reinserción: 1 (éxito)
 - +Rechazo reinserción (no recidiva POP): 1
 - Pesario encarcelado (túnel epitelial vaginal): 1
 - +Reinserción: 1 (éxito)
- CONTINUAN USO: 77/101 (76.2 %)**



Resumen a los cuatro años de uso continuo del pesario

- Inserción exitosa a los veinticuatro meses: 115/123 (93.5 %)
 - Fallecimiento por otras causas no relacionadas: 8/115 (6.9 %)
 - Perdidas en el seguimiento: 2/115 (1.7 %)
 - Expulsión del pesario: 28/115 (24,3 %)
 - + Fracaso del tratamiento: 12/115 (10,4 %)
 - + Sin recidiva del POP tras extracción por Efectos Adversos: 16/115 (13,9 %)
- EFICACIA* : 93/115 (80,9 %)**
- EFICACIA CORREGIDA: 93/105** (88,6 %)**

* Pesarios en uso a los 48 meses, añadiendo los pesarios expulsados por varias causas y no se volvieron a reinsertar ya que no recibió el prolapso.

** Excluyendo las pacientes que fallecieron por causas no relacionadas con el uso del pesario (n=8) y las que se perdieron (2) durante el seguimiento (48 meses).

Figura 31 Cronología de los acontecimientos acaecidos en la cuarta fase del estudio

4.4.3 Efectos adversos en el grupo de mujeres que finalizaron con éxito el período de seguimiento (seguridad del uso del pesario).

Los efectos adversos se evaluaron en las 93 pacientes que se clasificaron como éxito al final del estudio (77 mujeres, que llegaron con éxito a los 48 meses con el pesario insertado y 16 mujeres a las que se les extrajo el pesario a lo largo del intervalo del estudio por presentar algún efecto adverso y en las que el POP no volvió a recidivar). Cuarenta y cinco [45/93 (48,4%)] presentaron algún efecto adverso, que precisó de la extracción temporal del pesario, mientras se resolvía la complicación. El más común fue un aumento en el exudado vaginal, detectado en el control rutinario de la paciente, mediante la exploración vaginal y de naturaleza aparentemente no infecciosa. Se observó en 33 pacientes [33/45 (73,3%)]. En 20 casos durante el tercer año de uso ininterrumpido (entre 24 y 36 meses de seguimiento) y en 13 durante el cuarto año. En todos estos casos el cultivo fue negativo, pero se procedió a la extracción temporal del pesario durante dos semanas, desapareciendo el exceso de exudado espontáneamente en todas las pacientes. En 21 pacientes el POP recidivó durante el período de extracción temporal del pesario, por lo que se procedió a reinsertar de nuevo otro, del mismo tamaño que el anterior. En las 12 mujeres restantes no fue necesaria la nueva inserción del pesario, ya que el POP no recidivó.

En cuatro mujeres [4/45 (8,9%)] el pesario hubo que extraerlo, porqué presentaban un dolor localizado en las paredes vaginales, en la zona próxima a las ramas isquiopubianas. El sangrado o la erosión de la mucosa vaginal se observaron en cuatro pacientes [4/45 (8,9%)]. En todos los casos, tanto el dolor como el sangrado desaparecieron espontáneamente, después de la extracción temporal del pesario. De estas ocho mujeres, una vez resuelta la complicación, en seis [6/8 (75%)] hubo que reinsertar el pesario, finalizadas las dos semanas por la recidiva del POP.

El efecto adverso más importante fue la incarceration del pesario, que fue detectado en cuatro pacientes [4/45 (8,9%)]. En tres de ellas en el control de los 30 meses y en la cuarta los 48 meses de seguimiento. En la inspección vaginal se detectó que el pesario había sido incarcerationado o incluido parcialmente en el interior de un tabique, formado por epitelio vaginal y tejido conjuntivo. En los cuatro casos se procedió, en la misma

consulta, a la sección del pesario con unas tijeras y a su extracción dejando intacto el tabique vaginal. En ningún caso hubo complicaciones ni se precisó de ningún tratamiento adicional. De las cuatro mujeres afectadas todas presentaban un prolapso apical de cuarto grado, tres habían sido previamente hysterectomizadas [3/13 (23,1%)] y la cuarta, era postmenopáusica y conservaba íntegro el útero [1/80 (1.2%)]. En dos pacientes, ambas hysterectomizadas, no fue necesario reinsertar el pesario, ya que el tabique epitelial impedía de forma permanente la recidiva del POP. Al final del estudio (después de 18 meses sin haber usado el pesario) seguían asintomáticas, sin recidiva del prolapso y sin describir molestias debidas al tabique epitelial vaginal conservado.

Con el fin de determinar si existen o no factores predictivos de la presentación de efectos adversos, en el uso continuo del pesario a largo plazo, hemos procedido a realizar un análisis comparativo de diferentes factores en ambos grupos (con y sin efectos adversos) exponiéndose los resultados del análisis univariante y multivariante en la tabla 11. En el análisis univariante encontramos diferencias estadísticamente significativas en dos factores: la edad media de menopausia ($p=0.03$) y las comorbilidades médicas ($p=0.03$). En el análisis multivariante fueron incluidos todos los factores que presentaron una $p < 0,3$ en el análisis univariante. De ellos, tan solo el antecedente de partos con fetos macrosómicos está asociado de forma estadísticamente significativa a la ausencia de efectos adversos durante el uso del pesario (OR 0.36 [95% CI 0.14–0.91]), si bien no encontramos ninguna explicación razonable para este hallazgo.

Factores analizados	Ausencia de efectos adversos (n = 48)	Presencia de efectos adversos (n = 45)	p valor	Multivariante OR	Análisis 95% CI	p valor
Edad media, años, ± DS	64.0 ± 11.1	67.9 ± 8.3	0.17 ^c	1.01	0.93-1.06	0.97
Edad media de la menopausia, años ± DS	42.3 ± 18	49.2 ± 8.1	0.03 ^c	1.01	0.96-1.07	0.52
Número medio de embarazos ± DS	3.2 ± 1.4	3.7 ± 1.4	0.13 ^c	1.13	0.55-2.33	0.73
Número medio de partos ± DS	2.9 ± 1.2	3.4 ± 1.2	0.10 ^c	0.98	0.41-2.33	0.97
IMC >25 kg/m ² , n (%)	33 (68.8)	31 (68.8)	1 ^b			
Macrosomas ≥4 kg, n (%)	24 (50.0)	30 (66.7)	0.09 ^c	0.36	0.14-0.91	0.03
Sexualmente activas, n (%)	28 (58.3)	22 (48.9)	0.41 ^b			
Comorbilidades, n (%)	40 (80.3)	44 (97.8)	0.03 ^d	0.23	0.01-3.39	0.29
Diabetes, n (%)	8 (16.7)	9 (20.0)	0.60 ^b			
Enfermedades Cardiovasculares, n (%)	24 (50.0)	30 (66.7)	0.09 ^b	0.86	0.27-2.70	0.80
Antecedente de cáncer de mama, ovario y/o intestino, n (%)	2 (4.2)	2 (4.4)	0.99 ^b			
Tratamiento con Tamoxifeno, n (%)	2 (4.2)	2 (4.4)	0.99 ^b			
Enfermedades reumatológicas, n (%)	27 (56.3)	29 (64.4)	0.40 ^b			
Hernia discal lumbar, n (%)	6 (12.5)	11 (24.4)	0.11 ^b	0.58	0.17-1.99	0.39
Tratamiento con anticoagulantes, n (%)	5 (10.4)	8 (17.8)	0.24 ^b	0.69	0.18-2.68	0.60
Cuidadoras, n (%)	25 (52.1)	18 (40)	0.41 ^b			
Antecedente de trabajos pesados (%)	32 (66.7)	22 (48.9)	0.06 ^b	2.17	0.84-5.57	0.10
Fumadora, n (%)	6 (12.5)	4 (8.9)	0.50 ^b			
Tos crónica, n (%)	6 (12.5)	4 (8.9)	0.50 ^b			
Estreñimiento crónico, n (%)	31 (64.6)	29 (64.4)	0.99 ^b			
Cirugía abdominal previa, n (%)	9 (18.8)	8 (18.8)	1 ^b			
Antecedente de histerectomía abdominal, n (%)	8 (16.7)	5 (11.1)	0.59 ^b			
Antecedente de reparación con malla de la pared vaginal anterior	8 (16.7)	9 (20.0)	0.60 ^b			
Antecedente de incontinencia urinaria de urgencia, n (%)	17 (35.4)	16 (35.5)	0.99 ^b			
Antecedente de incontinencia urinaria de esfuerzo, n (%)	13 (27.1)	17 (37.8)	0.27 ^b	0.67	0.24-1.83	0.44
Longitud vaginal total, cm ± DS	8.3 ± 0.6	8.3 ± 0.7	0.96 ^c			
Hiatus genital, cm ± DS	5.1 ± 1.2	5.1 ± 1.1	0.86 ^c			
Compartimento apical, n (%)			0.80 ^b			
Estadio III	33 (73.3)	34 (75.6)				
Estadio IV	12 (26.7)	11 (24.4)				
Compartimento anterior, n (%)			1 ^d			
Estadio III	25 (100.0)	26 (96.3)				
Estadio IV	0 (0.0)	1 (3.7)				
Compartimento más afectado, n (%)			1 ^d			
Anterior	5 (10.4)	4 (8.3)				
Ápex	43 (89.6)	44 (91.7)				
Posterior	0 (0.0)	0 (0.0)				

DS desviación standard, IMC índice de masa corporal.

^aT Student test a 2 colas ^bhi cuadrado test ^cMann-Whitney U ^d test exacto de Fisher

Tabla 11: Factores predictivos de efectos adversos en el uso a largo plazo del pesario vaginal.

5. Discusión

El mejor conocimiento de la fisiopatología del prolapso y de los factores implicados en su génesis, junto con un incremento de la oferta de tratamientos conservadores y quirúrgicos, está cambiando actualmente el manejo del POP(119). En cierto modo, obliga a los clínicos a realizar un análisis más complejo en sus tomas de decisiones clínicas (120). Por otra parte, en la actualidad también se detecta, en la práctica clínica, una gran variabilidad en las indicaciones del tratamiento, en los criterios para la elección del tipo de pesario a emplear, en la vigilancia de las pacientes y en definir el momento de finalizar el tratamiento. A lo anterior hay que añadir que hay una gran variedad de profesionales implicados en el seguimiento de las mujeres con POP en general y en las portadoras de pesarios en particular (ginecólogos, urólogos, subespecialistas en uroginecología, médicos de atención primaria, matronas, fisioterapeutas del suelo pélvico y en algunos hospitales incluso personal menos especializado) (121).

La ausencia de protocolos y de guías de práctica clínica consensuadas y en muchos aspectos clínicos, como en el manejo del pesario, la ausencia de evidencia científica hace que muchos profesionales se guíen más por su experiencia personal que por criterios científicos bien contrastados (122,123).

Las razones anteriormente expuestas fueron las que nos indujeron a elaborar y desarrollar este proyecto de investigación, con el objetivo general de clarificar algunos aspectos específicos del manejo del pesario vaginal de anillo sin soporte que fueron detallados en el apartado de los objetivos, partiendo de nuestra hipótesis inicial también expuesta en dicho apartado.

5.1 Eficacia y seguridad del uso continuo del pesario tipo anillo (sin soporte) en el tratamiento de los prolapsos en estadios avanzados (POP-Q III/IV) en mujeres postmenopáusicas, no hysterectomizadas.

En esta primera fase del estudio analizamos la eficacia y la seguridad del pesario de anillo, sin soporte, en una cohorte de 94 mujeres postmenopáusicas que conservaban el útero y con un POP en estadios avanzados, ya que este tipo de pesario vaginal se empleaba y estaba recomendado exclusivamente en mujeres con prolapsos en estadios precoces (I y II) (89). Teniendo en cuenta que uno de los objetivos importantes de nuestro estudio era demostrar la elevada eficacia y seguridad del uso continuo del pesario, a medio y largo plazo, ya empleamos esta forma de uso en este estudio, aunque era preliminar. De esta manera no solo evaluábamos la eficacia y seguridad del pesario de anillo sin soporte en POP avanzados, sino también en el uso continuo que, hasta ese momento, nadie había utilizado dado que no había ninguna referencia en la literatura científica. Los resultados de esta primera fase fueron publicados en el primer artículo de los cuatro que componen esta Tesis (Ver apartado 12. Anexos) y cuya referencia es: *Dueñas, J.L., Miceli, A. Effectiveness of a continuous-use ring-shaped vaginal pessary without support for advanced pelvic organ prolapse in postmenopausal women. Int Urogynecol J 29, 1629–1636 (2018). doi.org/10.1007/s00192-018-3586-6*

Al final de esta primera fase de estudio (media de seguimiento 27 meses), 76 mujeres con POP en estadios avanzados (Grados III y IV) seguían siendo usuarias del pesario, determinando una tasa de éxito del 80,8%. Clásicamente los pesarios tipo anillo se han empleado en pacientes con POP sintomático en estadios precoces (POP Q grados I-II) (89). Nuestros resultados mejoran de forma importante la tasa de éxito descrita por Ding (90), 67% a los 3 meses desde la inserción, y demuestran claramente que se pueden usar también en mujeres con POP avanzado.

A todas las pacientes se les administró, durante todo el período de uso del pesario una crema vaginal con estrógenos, para mantener el epitelio vaginal sano y prevenir complicaciones. Otra peculiaridad de nuestro protocolo es que el pesario tipo anillo sin soporte no se extraía de manera periódica, ni se sustituía, aspecto que garantizaba más

comodidad especialmente para las pacientes que no deseaban o no estaban capacitadas para realizar los cuidados del pesario. Finalmente, en nuestra casuística, la media de edad fue de 67 años y todas eligieron el pesario entre las dos opciones terapéuticas que les ofertamos. La suma de estos elementos podría haber contribuido a la elevada tasa de éxito y de continuación del tratamiento.

En una revisión sistemática, la tasa de interrupción media del tratamiento, durante el uso de pesarios, fue del 49,1% (rango 37-80). Las causas de interrupción incluían: la expulsión del pesario, la incomodidad de su uso y la dificultad a la hora de realizar los autocuidados relacionados con la auto- inserción y la auto extracción del pesario. El modelo tipo anillo era el más utilizado y también el que presentaba una menor tasa de complicaciones (107).

A lo largo de esta fase del estudio 14 mujeres (14/94 [14,9%]) abandonaron su uso. Los motivos del abandono fueron: por sensación de discomfort o molestias vaginales (9 casos), por la expulsión del pesario durante las actividades diarias y no aceptar una nueva reinserción (3 mujeres), por presentar un sangrado vaginal y no aceptar nueva reinserción tras la resolución del sangrado (1 paciente) y, finalmente, en un caso, por rechazo psicológico de la pareja de la usuaria al pesario. Todos estos casos fueron computados como un fracaso del tratamiento y a las pacientes se les ofertó y aceptaron el tratamiento quirúrgico del POP.

Los factores predictivos del éxito o fracaso, en el uso del pesario y los determinantes de una interrupción precoz del tratamiento, no están aún aclarados. Algunos autores han sugerido que, en las pacientes con histerectomía previa, se estrecha el diámetro superior vaginal, dificultando la retención del pesario(101). En esta fase del estudio ninguna de nuestras pacientes había sido sometida a histerectomía por lo que no pudimos evaluar este factor, pero lo cierto es que tampoco detectamos ninguna diferencia, entre las pacientes con éxito o con fracaso en la inserción que habían sido previamente sometidas a cirugía de la incontinencia por los urólogos.

Un estudio multicéntrico ha calculado que la longitud vaginal media de las pacientes que toleran el pesario adecuadamente es 9,6 cm (108). En nuestro estudio la longitud vaginal media en las pacientes con tratamiento conservador fue de 8,4 cm y tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes en las que la inserción fracasó y las que tuvieron éxito.

En nuestra casuística la mayoría de las razones que determinaron la suspensión del tratamiento fueron causas muy subjetivas como la sensación de incomodidad argumentada por las pacientes e incluso, en un caso, la oposición al uso del pesario por parte del marido de una de las pacientes. Las causas objetivas fueron fundamentalmente el sangrado vaginal y la expulsión del pesario.

La tasa de complicaciones descritas en la literatura en mujeres portadoras de pesarios tipo anillo, oscilan entre el 56% y el 58% (104,109) e incluyen: la expulsión del pesario (28%), el sangrado vaginal (6,8 a 47%) y el incremento de la cantidad del exudado vaginal (26%) (106). En nuestro estudio la tasa de complicaciones fue inferior (24/76 [31,6%]). Los efectos adversos más comunes detectados fueron: la expulsión del pesario durante la defecación o las actividades diarias que ocurrieron en 14 mujeres (14/76 [18,4%]). El sangrado o la erosión/ulceración de la mucosa vaginal se observó en 8 pacientes (8/76 [10,5%]). El dolor y el aumento de la cantidad del exudado vaginal lo presentaron dos mujeres (2/76 [2,6%]). Estos buenos resultados creemos que se deben fundamentalmente a la ausencia de manipulación periódica del pesario por parte de las pacientes, ni para autocuidado, ni para sustitución. Y eso, en nuestra opinión, disminuye el riesgo de presentar infecciones, erosiones de las mucosas, sangrado e incluso reduce la tasa de expulsión del pesario. De todas maneras, esas complicaciones no justificarían la interrupción del tratamiento, ya que se pueden detectar y solucionar eficazmente gracias a los controles periódicos de las usuarias.

Se ha sugerido que llevar el pesario vaginal durante largos periodos de tiempo (116) o no sustituirlo con regularidad (124) puede facilitar la aparición de complicaciones mayores. En nuestro estudio no se detectaron efectos adversos serios, como una fistula genital, erosión o inclusión del pesario en órganos intrabdominales, hidronefrosis o cáncer de vagina.

Nuestros resultados demuestran una alta tasa de eficacia, en el uso a medio plazo del pesario de anillo, sin complicaciones severas, demostrando claramente que es posible el uso a medio plazo de este modelo sin recambios o extracción periódica para tratar prolapsos de estadio avanzado. No obstante, coincidimos con Khaja (95), en la necesidad de que las pacientes sean supervisadas con regularidad, independientemente del intervalo de recambio del pesario. Esos controles periódicos se hacen especialmente necesarios desde que un estudio reciente (125) ha estimado que, en los 9 años

siguientes a la inserción del pesario, existe un riesgo del 3% de desarrollar una fistula véscico-vaginal o recto vaginal y del 5% de incurrir en alguna complicación genitourinaria debido a la compresión mecánica del dispositivo sobre la mucosa vaginal.

5.2 Eficacia y seguridad comparadas entre el pesario de anillo en uso continuo y la histerectomía vaginal en el tratamiento del POP en estadios avanzados.

Los pesarios vaginales se consideran primera opción de tratamiento en Estados Unidos para corregir el POP (59). Por el contrario, la guía clínica de la Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia (EMAS), indica que el pesario es una alternativa al tratamiento quirúrgico para pacientes ancianas sintomáticas, mujeres con deseo genésico o pacientes que no deseen tratamiento quirúrgico (114). Estas importantes discrepancias, incluso entre las sociedades científicas, han dado lugar a que no haya un patrón común de abordaje terapéutico del POP y que la decisión del tratamiento de primera elección recaiga generalmente en el clínico basándose, en muchos casos, de forma exclusiva en su experiencia personal. Por este motivo, optamos por realizar en una segunda fase de este estudio un análisis comparativo de la eficacia y la seguridad del pesario más comúnmente empleado, el de anillo sin soporte, con el tratamiento quirúrgico más frecuente de los prolapsos uterinos avanzados, la histerectomía vaginal, con objeto de aclarar estos extremos dada la escasez de información proporcionada por la literatura científica.

Los resultados de esta segunda fase fueron publicados en el segundo artículo de los cuatro que componen esta Tesis (Ver apartado 12. Anexos) y cuya referencia es: *Miceli A, Dueñas Díez JL. Effectiveness of ring pessaries versus vaginal hysterectomy for advances pelvic organ prolapse. A cohort study. Int Urogynecol J. 2019; 30, 2161-2169; doi.org/10.1007/s00192-019-03919-8*

Para esta segunda fase se diseñó un estudio prospectivo, observacional, no randomizado y se reclutaron 171 pacientes, todas ellas postmenopáusicas con un POP de tercer o cuarto grado que tuvieron la opción de elegir el tratamiento conservador con pesario o la intervención quirúrgica (histerectomía vaginal). Las pacientes que eligieron la cirugía eran significativamente más jóvenes, elemento que puede

determinar un sesgo de selección, ya que los grupos no estaban randomizados, pero la heterogeneidad entre los grupos de tratamiento refleja la realidad de la práctica clínica diaria. Las pacientes del grupo de usuarias del pesario presentaban un estadio POP-Q más avanzado, resultado concordante con otros estudios en la literatura(126). La eficacia fue similar en ambos grupos de tratamiento. En el grupo pesario la tasa de éxito fue del 84,4% frente al 89,6% en el grupo de cirugía. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p= 0,115$).

El éxito del tratamiento quirúrgico del POP ha sido definido de muchas formas. Kowalski (17) encontró 26 definiciones del éxito anatómico y 11 del éxito subjetivo.

Nosotros optamos por definir el éxito quirúrgico como una combinación entre la ausencia de prolapso vaginal postquirúrgico y que la paciente no precisase nuevos tratamientos posteriores a la cirugía.

La tasa de efectos adversos en el grupo de las mujeres que optaron por el pesario fue del 31.6 %, muy inferior a las publicadas en otros estudios (104,109) y, en todos los casos leves (Grado I de la clasificación de Clavien-Dindo). En las 77 pacientes del grupo de cirugía la tasa de prolapso de cúpula fue del 9,1% (7/77). En la literatura la prevalencia de este tipo de complicación es muy variable, oscilando entre lo 0,2% y el 43%. En una serie de reciente publicación la incidencia comunicada es del 11,6% en la cirugía del prolapso y del 1,8% si la indicación de la histerectomía era por otra patología (127).

Para poder comparar la tasa de efectos adversos entre ambos grupos de pacientes clasificamos las complicaciones según la escala de Clavien-Dindo. Las pacientes del grupo de cirugía presentaron una mayor tasa de complicaciones (39%), respecto de las portadoras de pesario (31,6%) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$). A pesar de que las complicaciones leves o de primer grado de Clavien Dindo eran más frecuentes en el grupo de usuarias del pesario (31,6%), todas tenían una fácil solución y no se detectaron, en este grupo, complicaciones más graves como son las de segundo y tercer grado de Clavien-Dindo, a diferencia de lo ocurrido en el grupo de cirugía (24.6 %). En esas pacientes obligó a realizar, en algunos casos, procedimientos invasivos como el drenaje percutáneo de un absceso del parametrio o a una segunda cirugía por el desarrollo de un prolapso de la cúpula vaginal post-histerectomía.

La expulsión del pesario ha sido clasificada por algunos autores (126) como una complicación del grado III de la clasificación de Clavien-Dindo. Nosotros discrepamos de

este planteamiento ya que, si la expulsión es el determinante de la interrupción del tratamiento, ya se ha tenido en cuenta a la hora de valorar la eficacia del método. En nuestro estudio, cuando la expulsión **no es causa de abandono del tratamiento** se ha contabilizado como complicación de primer grado porque queda resuelta si hay una nueva reinsertión y ésta es eficaz, lo que convierte a la expulsión en un efecto adverso leve.

Nuestros resultados indican que el pesario tipo anillo sin soporte puede recomendarse como tratamiento de primera elección en pacientes con POP en estadio avanzado ya que lo más razonable, cuando se dispone de dos tratamientos con eficacia similar, es elegir, en primer lugar, el que presenta los efectos adversos de menor gravedad.

5.3 Eficacia y seguridad, a medio plazo (24 meses) del uso continuo (sin extracción periódica o recambio) del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado.

En la tercera fase de este proyecto era necesario explorar la eficacia y la seguridad del uso continuo del pesario en condiciones clínicas reales (mujeres pre y postmenopáusicas, con y sin útero) y durante un tiempo predeterminado, que fue establecido en 24 meses de uso para toda la cohorte y sin extracción periódica o recambio durante ese período, salvo complicaciones.

Los resultados de esta tercera fase fueron publicados en el tercer artículo de los cuatro que componen esta Tesis (Ver apartado 12. Anexos) y cuya referencia es: *Miceli A, Fernandez Sanchez M, Polo Padillo J, Dueñas Diez JL. Is it safe and effective to maintain the vaginal pessary, without removing it for 2 consecutive years? Int Urogynecol J. 2020; 31, 2521-2528; doi.org/10.1007/s00192-020-04240-5*

La tasa de éxito del pesario de anillo varía, según los diferentes autores entre el 41% y el 74%, cuando se extrae o se cambia con regularidad (cada 3 a 6 meses) (88). En nuestro estudio, a los 24 meses de uso continuo, sin extracción periódica o sustitución, la tasa de éxito ha sido muy superior (91,8%).

El uso continuo del pesario, durante largos periodos de tiempo tiene dos grandes ventajas: la económica al reducir el coste y el mayor confort para las usuarias, especialmente para aquellas que no desean o no pueden realizar de manera autónoma

los autocuidados que exige la extracción o el recambio periódico del pesario y que, en nuestra opinión, pueden ser determinantes a la hora de explicar la alta tasa de éxito obtenida en nuestro estudio.

En una revisión sistemática la tasa media de abandono del uso del pesario fue del 49,1% (rango 37-80%)(107). En nuestro estudio tan solo fue interrumpido por el 8,2% (9/110) de las pacientes. Las causas del abandono en nuestro caso fueron fundamentalmente subjetivas: sensación de incomodidad (4,5%), rechazo psicológico de la paciente al pesario (0,9%) y oposición del marido a que la paciente lo empleara como tratamiento de su POP (0,9%). Tan solo en dos casos hubo razones objetivas: en un caso la aparición de un sangrado vaginal (0,9%), y el otro por un aumento excesivo del exudado (0,9%).

En nuestra casuística, a los 24 meses de uso continuo, treinta y una mujeres [31/115 (27%)], habían presentado algún tipo de efecto adverso. Los más frecuentes fueron: la expulsión del pesario (12,2%), el sangrado o la erosión de la mucosa (7%) y el dolor (2,6%). Seis pacientes (5,2 %) refirieron, en algún momento un aumento del exudado vaginal, pero tan solo en una paciente se demostró la existencia de una infección (0,9%). En nuestra experiencia, la mayor parte de las expulsiones del pesario suelen ocurrir durante las primeras 2 semanas de uso [12 /14 (85,7%)] y con menos frecuencia hasta el sexto mes. A partir de ese momento, en nuestra serie, ninguna paciente volvió a expulsarlo. Esta información consideramos que es especialmente útil para proporcionársela, durante el asesoramiento y el seguimiento, a las pacientes que quieren intentar el tratamiento conservador.

Actualmente no conocemos todos los aspectos que podrían estar implicados en el aumento de exudado vaginal que se describe con frecuencia en las usuarias a medio y largo plazo de pesarios. Un estudio ha evaluado las diferencias observadas en el exudado vaginal, mediante cultivo vaginal, examen en fresco al microscopio y tinción de Gram, entre un grupo de mujeres postmenopáusicas, portadoras de un pesario y otro grupo de control que no lo llevaba. Los autores concluían en que el incremento del exudado vaginal observado en las portadoras de pesario podría ser debido a un proceso “inflamatorio” en la vagina de estas mujeres, si bien existen pocas diferencias objetivas entre el microambiente vaginal de las pacientes de ambos grupos, por lo que debe considerarse que el aumento del exudado vaginal normal en las usuarias de pesario **es simplemente un síntoma reactivo a la propia presencia del pesario** (110).

Se ha afirmado que llevar un pesario sin extraer o sustituir periódicamente, durante largos periodos de tiempo, puede causar complicaciones mayores (89, 97, 99,124). Nuestros resultados sugieren exactamente lo contrario, al no haber detectado ningún caso de complicaciones mayores. Es más, pensamos que el uso continuo, sin recambio o extracción periódica, mejora los resultados al reducir efectos adversos que podrían derivarse de la auto manipulación periódica del pesario por parte de las pacientes, ya que esta práctica puede aumentar el riesgo de infección o de erosión en la mucosa vaginal y puede causar mayores tasas de sangrado, molestias, aumento del exudado vaginal e incluso facilitar la expulsión del pesario. Por otra parte, llevar el mismo pesario durante dos años sin recambio o extracción periódica, tiene también implicaciones financieras por la reducción de los costes económicos.

Otra novedad que aporta nuestro trabajo es la posibilidad de ofrecer asesoramiento, respaldado con datos, a las pacientes que no deseen proceder a una extracción periódica o recambio regular del pesario, así como a las pacientes para las que la extracción del pesario resulta especialmente dolorosa o al 70% de las pacientes ancianas, que algunos estudios han demostrado que se sienten incómodas manipulando sus genitales (98).

Considerando que en nuestro modelo de uso continuo del pesario la tasa de complicaciones es baja y que la mitad de los abandonos del tratamiento ocurren en la primera semana tras la inserción, consideramos que es posible reducir las citas de revisión a tres intervalos temporales: al final de la primera semana tras la inserción, a los 6 meses y a los 2 años de uso, si la paciente está asintomática y siempre en ausencia de complicaciones. Es evidente que, alargar los intervalos entre las citas de las pacientes, sin incrementos de la morbilidad, resulta muy ventajoso tanto para las pacientes, como para el sistema sanitario, con la consiguiente reducción de costes especialmente para los sistemas sanitarios públicos. Finalmente, hay que destacar que no hemos detectado ningún factor epidemiológico o clínico de los estudiados que actúe como predictivo del éxito o del fracaso del tratamiento continuo con el pesario.

5.4 Eficacia y seguridad, a largo plazo (48 meses) del uso continuo (sin extracción periódica o recambio) del pesario de anillo, sin soporte, en mujeres con POP avanzado.

Uno de los problemas que más preocupan en la literatura, en relación con el uso de los pesarios, es la tasa de continuación a largo plazo (97). Curiosamente estos estudios de seguimiento son muy escasos. El más antiguo es un estudio retrospectivo, realizado en el Reino Unido con un seguimiento entre 6 y 15 años de diferentes modelos de pesarios. A los 7 años de seguimiento medio tan solo el 14% de las pacientes continuaban su uso, siendo la duración media, entre las pacientes que interrumpieron el tratamiento, de 1,4 años (109). Un estudio más reciente observacional prospectivo describe una tasa de éxito del 28,3% al final del estudio, con una duración media de 3,5 años (105). En ambos estudios el pesario se extraía para proceder a su limpieza o se sustituía por uno nuevo cada 3 o 6 meses. No nos consta ningún estudio que haya analizado la tasa de continuación a largo plazo (cuatro años) de pesarios utilizados con un modelo de uso continuo, por lo que nuestros resultados publicados en el cuarto y último artículo de los que componen esta Tesis (Ver apartado 12. Anexos) son los primeros comunicados en la literatura científica y cuya referencia es: *Miceli A, Fernandez Sanchez M, Dueñas Diez JL. How often should ring pessaries be removed or changed in women with advanced POP? A prospective observational study. Int Urogynecol J 2021; 32, 1471-1478; doi.org/10.1007/s00192-021-04706-0*

Para explorar la eficacia y la seguridad hasta completar 48 meses de uso propusimos a las mujeres que habían completado con éxito los 24 meses de uso continuo de la tercera fase, prolongar el seguimiento otros 24 meses. En todos los casos otorgaron su consentimiento.

La tasa de éxito en las mujeres que finalizaron el período de seguimiento (48 meses) como portadoras del pesario la tasa de éxito fue del 76,2% (77/101). Solo el 2,9% de las pacientes (3/101) abandonó el uso del pesario de anillo por haber presentado complicaciones en este período. En las tres recidivó el POP, por lo que se les ofertó como alternativa la cirugía, que aceptaron en todos los casos. El 15,8% de las pacientes

restantes (16/101) *presentaron una situación un tanto peculiar y, desde luego, no esperada por nosotros*. Estas 16 mujeres (15,8%) presentaron, durante el seguimiento, un efecto adverso leve que recomendó la extracción temporal del pesario. Cuando se revisaron, a las dos semanas, el efecto adverso había desaparecido espontáneamente y el POP no había recidivado. Por este motivo se optó, de mutuo acuerdo con las pacientes, por no reinsertar el pesario y someter a las pacientes a vigilancia periódica. Con gran sorpresa, por nuestra parte, observamos al cierre del estudio que el POP no volvió a recidivar en ninguno de estos casos. Por esta razón, a este grupo de mujeres se las contabilizó finalmente como un éxito del tratamiento, al existir una relación causa-efecto entre el uso prolongado del pesario y la ausencia de recidiva tras su extracción, a pesar de que el pesario no continuaba activo al final de los 48 meses.

Considerando el seguimiento, en su intervalo temporal completo desde la inserción del pesario, la eficacia a los 48 meses fue del 80,9% (93/115) o bien del 88,6% (93/105) si excluimos de la muestra a las pacientes que fallecieron, por causas no relacionadas con el uso del pesario y las mujeres con pérdida de seguimiento. Nuestros resultados son incluso mejores que los publicados en un estudio reciente (128) que ha descrito una tasa de continuación en el uso del pesario, entre uno y cinco años, del 83% al primer año, 78% al segundo, 71% al tercero, 65% al cuarto y 62% al quinto o a los resultados publicados por Hsieh (129) que ha descrito tasas de éxito similares (82% al año y del 79% a los 2 años).

Actualmente no se dispone de recomendaciones estandarizadas sobre los períodos de tiempo óptimos para el uso y el recambio de los pesarios vaginales. La mayoría de los clínicos optan por cambiar el pesario por uno nuevo cada 3 a 6 meses, siendo el criterio guía la prevención del desarrollo de infecciones y fistulas (89,99,100), a pesar de que no existe evidencia de que el recambio regular sea efectivamente eficaz. En una encuesta realizada a 555 médicos ingleses que trabajaban con pesarios vaginales, el 23,3% recambiaba el pesario cada 3 a 6 meses, el 67% cada 6 meses y el 9,7% de 6 a 12 meses (99). Tampoco está actualmente aclarada la relación entre el intervalo de recambio del pesario y el riesgo de desarrollar efectos adversos. En un estudio reciente no se han encontrado diferencias, en la tasa de complicaciones, entre los grupos de mujeres con recambio a los 3 y a los 6 meses y lo que es más importante, observaron una tendencia

a la disminución de los efectos adversos, a medida que se aumentaba el intervalo del recambio hasta los 12 meses (100).

Tampoco está clara la utilidad de la extracción periódica del pesario para su limpieza, bien de forma auto administrada por la propia usuaria o por profesionales. Un estudio prospectivo de cohorte ha investigado la eficacia de la extracción del pesario para limpieza y posterior inserción a los 3 meses y a los 9 meses desde la inserción. Los autores concluyeron que en pacientes asintomáticas no es útil. Tampoco observaron diferencias en la tasa de efectos adversos entre la extracción y limpieza a los tres y a los 9 meses (96). Por el contrario, la extracción frecuente del pesario se ha demostrado que puede causar ansiedad, factor que para algunas pacientes puede favorecer el abandono del tratamiento (97). Otro estudio ha demostrado que el 70% de las pacientes ancianas se sienten muy incomodas o incapaces para auto manipular su pesario vaginal e incluso la extracción les puede resultar especialmente traumática y dolorosa, siendo otro factor determinante para el abandono del tratamiento (98).

En conclusión, nuestro modelo de uso continuo del pesario vaginal, durante cuatro años, sin extracción periódica o recambio, puede ser una posibilidad interesante para las pacientes asintomáticas.

En este período de seguimiento la tasa de complicaciones fue del 48,4%. Estas fueron el aumento del exudado vaginal (73,3%), la presencia de dolor (8,9%), la aparición de sangrado vaginal (8,9%) y el encarceramiento del pesario (8,9%).

En los primeros 24 meses de seguimiento el aumento del exudado vaginal se observó en el 5,2% de las pacientes. En el segundo período (24-48 meses) este síntoma fue detectado en el 35,5% (33/93). En todos los casos se realizó un cultivo vaginal con resultado negativo. Procedimos a la extracción del pesario durante 2 semanas y, en todos los casos, el exceso de exudado desapareció espontáneamente, lo que nos lleva a las mismas conclusiones de Collins(110) que el incremento del exudado vaginal puede ser debido simplemente a un proceso reactivo de la vagina a la presencia del pesario durante largos períodos. Pensamos que *este síntoma podría emplearse como el síntoma guía que nos indique en la clínica cual es el momento idóneo para extraer y recambiar el pesario*, en los protocolos de uso continuo a medio y largo plazo.

La prevalencia de dolor y del sangrado intempestivo se mantuvieron estables respecto a los primeros 24 meses de seguimiento. En cambio, ninguna paciente refirió haber

expulsado el pesario durante la defecación o las actividades diarias en el periodo de seguimiento de los 24 a los 48 meses.

Las complicaciones mayores como el encarceramiento del pesario, las complicaciones urinarias (retención urinaria aguda, hidronefrosis o uro-sepsis), digestivas (impactación fecal, obstrucción intestinal) y genitales graves (fistulas) suelen ocurrir solo en los casos de pacientes con pesarios no sometidos a vigilancia clínica durante largos períodos de tiempos y su detección deben considerarse siempre como un síntomas de alarma (106).

La encarceración del pesario se ha descrito sobre todo en mujeres que portan un pesario durante períodos de tiempo muy prolongados sin vigilancia clínica (111). Una publicación que recopiló los casos publicados entre los años 1950 y 2007 identificó seis casos de pesario encarcerado, todos ellos relacionados con la falta de seguimiento de esas pacientes (112). En la última búsqueda, realizada en Pubmed en el mes de septiembre de 2021, hemos identificado 26 artículos que describen complicaciones en portadoras de pesarios no revisados. En nuestra opinión, es fundamental sensibilizar a las pacientes sobre la importancia de realizar los controles regulares del pesario, especialmente en protocolos como el nuestro, que plantean el uso continuo a largo plazo, única manera de detectar precozmente estos tipos de complicaciones mayores.

En nuestra casuística durante los primeros 24 meses de seguimiento no hubo ningún caso de encarceración del pesario. Los tres primeros que detectamos ocurrieron a los 30 meses de uso, en mujeres que estaban previamente histerectomizadas [3/13, (23,1%)]. En todos ellos el tabique epitelial se formó en la cúpula vaginal. De las pacientes con pesario que conservaban el útero solo una [1/80 (1,2%)] desarrolló una encarceración del pesario. En este caso que se detectó a los 48 meses de seguimiento, el tabique de mucosa vaginal que aprisionaba el pesario se había desarrollado a partir de la cara lateral izquierda de la vagina.

Aunque nuestro estudio no tenía un diseño específico para evaluar este tipo de complicaciones y los resultados son puramente observacionales, la distinta prevalencia de la encarceración del pesario, entre las pacientes histerectomizadas [3/13 (23,1%)] y las que conservaban el útero [1/80 (1,2%)], sugieren la conveniencia de **sustituir o de extraer el pesario a los 24 meses de uso continuo, en las mujeres histerectomizadas**, con el fin de prevenir esta complicación, cuando se adopta un protocolo sin extracción periódica del pesario, durante un período prolongado . No obstante, creemos que es

necesario diseñar un estudio específico que permita evaluar, con mayor precisión, este tipo de complicaciones y establecer si existen diferencias en la prevalencia de la incarceration entre las mujeres previamente hysterectomizadas y las que conservan el útero cuando son tratadas a largo plazo (períodos de tiempo superiores a 24 meses) con el uso continuo de pesarios vaginales. Por otra parte, esto también permitiría definir con mayor precisión el intervalo de tiempo adecuado para realizar el recambio del pesario en ambos grupos de mujeres.

La incarceration se solucionó favorablemente simplemente seccionando el pesario y deslizándolo a través del tabique de mucosa vaginal para proceder a su extracción de la vagina. También en todos los casos respetamos la integridad del tabique sin extirparlo. En dos pacientes, ambas hysterectomizadas, el tabique incluso actuó de sistema de sujeción del prolapso de la cúpula que no volvió a recidivar, de tal manera que la propia complicación pasó a formar parte de la solución del problema, aspecto que ha sido también observado previamente por otros autores (14,130).

Un total de 45 pacientes [45/93 (48,4%)] presentaron algún tipo de efecto adverso que precisó la extracción temporal del pesario. Todas ellas se volvieron a evaluar a las dos semanas de dicha extracción. En 16 [16/45 (35,6%)] el POP no volvió a recidivar por lo que no fue precisa su reinsertión. Estos resultados sugieren que el uso continuo, a largo plazo del pesario vaginal, puede ser no solo paliativo, sino también terapéutico en algunas pacientes con POP avanzado. Por otra parte, estos resultados también indican la necesidad de realizar “ventanas terapéuticas”, a partir del segundo año de uso continuo, para observar el comportamiento del POP. No obstante, se precisan estudios longitudinales prospectivos que permitan determinar la influencia del uso continuo del pesario a largo plazo, sobre el prolapso, aspecto que consideramos de enorme interés clínico.

En la tercera fase del estudio que incluyó los primeros 24 meses de seguimiento con uso continuo, propusimos reducir los controles post inserción del pesario a tres consultas: a la semana, a los seis meses y a los dos años desde la inserción, en caso de ausencia de complicaciones. En el periodo entre los 24 y los 48 meses proponemos realizar un solo control a los 48 meses de seguimiento, en caso de ausencia de complicaciones, con dos objetivos: extraer el pesario y volver a evaluar el estadio del POP. Por el contrario, en las pacientes hysterectomizadas, sugerimos el cambio de pesario o la extracción a los 24

meses de uso continuo, con el fin de prevenir el encarceramiento. Finalmente, a todas las pacientes portadoras de un pesario vaginal se les debe recomendar y facilitar que contacten con su terapeuta en caso de expulsión, aumento del exudado vaginal y ante la presencia de sangrado o dolor.

5.5 Fortalezas y debilidades del estudio

Las fortalezas más importantes del estudio son: su diseño prospectivo, el empleo, para todas las pacientes, de un único modelo de pesario, la capacidad de elección para optar inicialmente por usar el pesario o la cirugía y que todas las mujeres incluidas en el estudio fueron informadas y exploradas por un único médico, quien también realizó todas las inserciones de los pesarios, los controles post-inserción, tomó todas las decisiones clínicas y abordó las complicaciones y los efectos adversos derivados del empleo del pesario vaginal.

En cuanto a las debilidades, en primer lugar, hay que destacar que aunque se trata de un estudio prospectivo lo es de cohortes y no como hubiera sido ideal y nuestro deseo un ensayo clínico aleatorizado, ya que en nuestro contexto clínico no era posible implementarlo. En segundo lugar, todos los datos se recogieron en un solo centro y las pacientes se reclutaron de manera progresiva, a lo largo de 30 meses sin aleatorización, ni haber definido a priori el tamaño de la muestra con el fin de calcular la potencia estadística. En tercer lugar, que la población que ha participado en el estudio era en su mayor parte de edad avanzada y no acostumbrada a participar en estudios clínicos. En cuarto lugar, que no se usaron cuestionarios para evaluar el impacto sobre la calidad subjetiva de vida de las pacientes ya que no se planteó como un objetivo de este estudio. En cuanto a las pacientes que eligieron la opción quirúrgica: fueron operadas por 15 ginecólogos diferentes y a ninguna de las pacientes se les ofrecieron técnicas quirúrgicas conservadoras del útero, ya que en ese período no se realizaban en ese centro hospitalario. Finalmente, no se ha realizado ni un análisis de los costes, ni tampoco se ha realizado un estudio de coste efectividad.

6. Conclusiones

1. El pesario tipo anillo sin soporte es altamente eficaz y seguro en pacientes postmenopáusicas no histerectomizadas con prolapsos de órganos pélvicos (POP) en estadios III y IV.
2. El uso de este pesario de forma continua, a medio plazo, en este tipo de pacientes presenta menos efectos adversos y complicaciones que cuando se utiliza de forma convencional (con recambio o extracción periódica).
3. El pesario presenta como tratamiento de los prolapsos uterinos, en estadios avanzados, en mujeres postmenopáusicas una eficacia similar a la cirugía clásica del prolapso – la histerectomía vaginal – pero con menos efectos adversos y de menor gravedad. Estos datos apoyan la posición de las Sociedades Científicas Norteamericanas respecto a que el pesario debería ser la primera línea del tratamiento en todas las pacientes con POP.
4. El pesario de anillo, sin soporte, es posible mantenerlo de forma continua en mujeres con POP avanzado durante 24 meses consecutivos sin necesidad de ser extraído para limpieza o recambio por su elevada tasa de éxito y escasos efectos adversos.
5. Las mujeres con POP avanzado que conservan el útero pueden utilizar, de forma eficaz y segura, el pesario de anillo sin soporte durante cuatro años consecutivos. Por el contrario, los datos preliminares obtenidos en este estudio hacen aconsejable que, en las mujeres previamente histerectomizadas, no se prolongue el uso continuo durante más de dos años consecutivos, para reducir el riesgo de incarceration del pesario, observado con mayor frecuencia en este tipo de pacientes.
6. En base a nuestros resultados la frecuencia adecuada para la extracción del pesario y la reevaluación del estadio del POP, en las pacientes que opten por el uso continuo, es de dos años en las pacientes previamente histerectomizadas y de cuatro años en las que conservan el útero, siempre en ausencia de complicaciones.
7. La complicación más frecuente es la expulsión del pesario. En la mayor parte de las ocasiones ocurre en el transcurso de la primera semana tras la inserción y muy excepcionalmente a partir de los seis meses de uso.

8. La complicación más importante, aunque poco frecuente, es la incarceration del pesario, observándose especialmente en pacientes histerectomizadas, portadoras de pesario, en periodos superiores a los dos años de uso continuo.
9. No hemos encontrado factores predictivos del éxito o del fracaso, ni de la presencia o ausencia de efectos adversos en el uso continuo del pesario de anillo sin soporte a medio y largo plazo.
10. Los controles post inserción del pesario cuando se plantea el uso continuo, en mujeres que conservan el útero y en ausencia de complicaciones puede reducirse a cuatro consultas: a la semana, a los seis meses y a los dos años desde la inserción. En el periodo comprendido entre los 24 y los 48 meses de uso proponemos realizar un solo control a los 48 meses de seguimiento, con dos objetivos: extraer el pesario y volver a evaluar el estadio del POP transcurridas dos semanas tras la extracción.
11. En las pacientes histerectomizadas con POP tratadas con un pesario de forma continua, sugerimos el cambio de pesario o la extracción a los 24 meses de uso, con el fin de prevenir el incarcerationamiento vaginal del mismo.

7. Bibliografía.

1. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein AJ, International Continence Society. Incontinence : 6th International Consultation on Incontinence. 2016. 1–2519 p.
2. ACOG Practice Bulletin. Practice Bulletin N° 214: Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):e126–42.
3. Collins SA, O’Shea M, Dykes N, Ramm O, Edenfield A, Shek KL, van Delft K, Beestrum M, Kenton K. International Urogynecological Consultation: clinical definition of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2021;32(8):2011–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04875-y>
4. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. Vol. 24, *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction.* 2013. p. 1783–90. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2169-9>
5. Bureau M, Carlson K V. review Pelvic organ prolapse : A primer for urologists. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(6):125–30. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4634>
6. Smith FJ, Holman CDAJ, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1096–101. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f73729>
7. Abdool Z, Dietz HP, Lindeque BG. Ethnic differences in the levator hiatus and pelvic organ descent: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):242–6. <https://doi.org/10.1002/uog.17297>
8. Shek KL, Krause HG, Wong V, Goh J, Dietz HP. Is pelvic organ support different between young nulliparous African and Caucasian women? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(6):774–8. <https://doi.org/10.1002/uog.15811>
9. Cheung RYK, Shek KL, Chan SSC, Chung TKH, Dietz HP. Pelvic floor muscle biometry and pelvic organ mobility in East Asian and Caucasian nulliparae. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(5):599–604. <https://doi.org/10.1002/uog.14656>
10. Dietz HP, Simpson JM. Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2008;115(8):979–84. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01751.x>

11. Turel F, Caagbay D, Dietz HP. Functional pelvic floor anatomy in Nepali women attending a general gynaecology clinic. *Int Urogynecol J*. 2018;29(10):1435–40. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3534-x>
12. Thomas V, Shek KL, Guzmán Rojas R, Dietz HP. Temporal latency between pelvic floor trauma and presentation for prolapse surgery: a retrospective observational study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2015;26(8):1185–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2677-x>
13. Yu CH, Chan SSC, Cheung RYK, Chung TKH. Prevalence of levator ani muscle avulsion and effect on quality of life in women with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2018;29(5):729–33. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3454-9>
14. Handa VL, Garrett E, Hendrix S, Gold E, Robbins J. Progression and remission of pelvic organ prolapse: A longitudinal study of menopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(1):27–32. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.07.017>
15. Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T, Giri A, Jerome RN, Wu JM. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Oct 1;211(4):326–35. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.006>
16. Cartwright R, Kirby AC, Tikkinen KAO, Mangera A, Thiagamoorthy G, Rajan P, Pesonen J, Ambrose C, Gonzalez-Maffe J, Bennett P, Palmer T, Walley A, Järvelin MR, Chapple C, Khullar V. Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Feb 1;212(2):199.e1-199.e24. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.08.005>
17. Kowalski JT, Mehr A, Cohen E, Bradley CS. Systematic review of definitions for success in pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J*. 2018;1697–704. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3755-7>
18. Nikolova G, Lee H, Berkovitz S, Nelson S, Sinsheimer J, Vilain E, Rodríguez L V. Sequence variant in the laminin γ 1 (LAMC1) gene associated with familial pelvic organ prolapse. *Hum Genet*. 2007 Jan;120(6):847–56. <https://doi.org/10.1007/s00439-006-0267-1>
19. Chen HY, Chung YW, Lin WY, Chen WC, Tsai FJ, Tsai CH. Estrogen receptor alpha

- polymorphism is associated with pelvic organ prolapse risk. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008 Aug;19(8):1159–63. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0603-1>
20. Chen HY, Wan L, Chung YW, Chen WC, Tsai FJ, Tsai CH. Estrogen receptor beta gene haplotype is associated with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(1):105–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.12.013>
 21. Chen HY, Chung YW, Lin WY, Chen WC, Tsai FJ, Tsai CH. Progesterone receptor polymorphism is associated with pelvic organ prolapse risk. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(7):835–8. <https://doi.org/10.1080/00016340902822073>
 22. Chen HY, Chung YW, Lin WY, Wang JC, Tsai FJ, Tsai CH. Collagen type 3 alpha 1 polymorphism and risk of pelvic organ prolapse. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;103(1):55–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.05.031>
 23. Ferrari MM, Rossi G, Biondi ML, Viganò P, Dell’Utri C, Meschia M. Type I collagen and matrix metalloproteinase 1, 3 and 9 gene polymorphisms in the predisposition to pelvic organ prolapse. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Jun;285(6):1581–6. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2199-9>
 24. Lim VF, Khoo JK, Wong V, Moore KH. Recent studies of genetic dysfunction in pelvic organ prolapse: The role of collagen defects. Vol. 54, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Blackwell Publishing; 2014. p. 198–205. <https://doi.org/10.1111/ajo.12169>
 25. Leng B, Zhou Q, Zuo M. Association of COL1A1 Sp1-binding site polymorphism with susceptibility to pelvic organ prolapse: A meta-analysis. Vol. 9, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. E-Century Publishing Corporation; 2016. p. 580–7.
 26. Abulaizi A, Abula A, Ababaikeli G, Wan X, Du R, Zhakeer A. Identification of pelvic organ prolapse risk susceptibility gene SNP locus in Xinjiang women. *Int Urogynecol J.* 2020 Jan 1;31(1):123–30. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04039-z>
 27. Frank H, Netter M. *Atlas de Anatomía Humana 6° Edición*. Vol. 1, Masson. 2015.
 28. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL BK and CF. *Williams Gynecology*.

McGraw Hill; 2008. 789 p.

29. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Bases anatómicas de la cirugía vaginal del prolapso de los órganos pélvicos. *Suelo Pélvico*. 2016;12(1):5–9.
30. DeLancey JOL. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(6 PART 1):1717–28. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91562-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91562-0)
31. Huebner M, DeLancey JOL. Levels of pelvic floor support: what do they look like on magnetic resonance imaging? Vol. 30, *Int Urogynecol J*. 2019. p. 1593–5. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-03986-x>
32. Abdool Z, Dietz HP, Lindeque BG. Interethnic variation in pelvic floor morphology in women with symptomatic pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2018;29(5):745–50. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3391-7>
33. Brubaker L, Norton P. Current clinical nomenclature for description of pelvic organ prolapse. *J Pelvic Surg*. 1996;2(5):257–9.
34. Baden WF, Walker TA. Genesis of the vaginal profile: a correlated classification of vaginal relaxation. *Clin Obstet Gynecol*. 1972;15(4):1048–54. <https://doi.org/10.1097/00003081-197212000-00020>
35. Beecham CT. Classification of vaginal relaxation. *Am J Obstet Gynecol*. 1980 Apr 1;136(7):957–8. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(80\)91059-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(80)91059-5)
36. David Cohen S. Prolapso genital femenino: lo que debería saber. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013 Mar;24(2):202–9. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70151-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70151-2)
37. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JOL, Klarskov P, Shull BL, Smith ARB. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(1):10–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(96\)70243-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70243-0)
38. Hall AF, Theofrastous JP, Cundiff GW, Harris RL, Hamilton LF, Swift SE, Bump RC, Porges RF. Interobserver and intraobserver reliability of the proposed International Continence Society, Society of Gynecologic Surgeons, and American

- Urogynecologic Society pelvic organ prolapse classification system. In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1996. p. 1467–71. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(96\)70091-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(96)70091-1)
39. Swift S, Morris S, McKinnie V, Freeman R, Petri E, Scotti RJ, Dwyer P. Validation of a simplified technique for using the POPQ pelvic organ prolapse classification system. *Int Urogynecol J*. 2006;17(6):615–20. <https://doi.org/10.1007/s00192-006-0076-z>
 40. Kinman CL, Lemieux CA, Agrawal A, Gaskins JT, Meriwether K V., Francis SL. The relationship between age and pelvic organ prolapse bother. *Int Urogynecol J*. 2017 May 1;28(5):751–5. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3175-5>
 41. Ghetti C, Gregory WT, Edwards SR, Otto LN, Clark AL. Pelvic organ descent and symptoms of pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):53–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.004>
 42. Espuña-Pons M, Fillol M, Pascual MA, Rebollo P, Mora AM. Pelvic floor symptoms and severity of pelvic organ prolapse in women seeking care for pelvic floor problems. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;177:141–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.03.050>
 43. Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, Nihira MA, Leffler K, Bent AE. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2001. p. 1332–8. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.119078>
 44. Dixon AM, Fitzgerald CM, Brincat C. Severity and bother of prolapse symptoms in women with pelvic floor myofascial pain. *Int Urogynecol J*. 2019 Nov 1;30(11):1829–34. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-03916-x>
 45. Bump RC, Norton PA. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998;25(4):723–46. [https://doi.org/10.1016/S0889-8545\(05\)70039-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(05)70039-5)
 46. Barber MD, Kuchibhatla MN, Pieper CF, Bump RC. Psychometric evaluation of 2 comprehensive condition-specific quality of life instruments for women with pelvic floor disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(6):1388–95.

<https://doi.org/10.1067/mob.2001.118659>

47. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Robinson D, Salvatore S. P-QOL: A validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapse. *Int Urogynecol J*. 2005;16(3):176–81. <https://doi.org/10.1007/s00192-004-1225-x>
48. Rogers RG, Kammerer-Doak D, Villarreal A, Coates K, Qualls C. A new instrument to measure sexual function in women with urinary incontinence or pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(4):552–8. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.111100>
49. Rogers RG, Coates KW, Kammerer-Doak D, Khalsa S, Qualls C. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12). *Int Urogynecol J*. 2003;14(3):164–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-003-1063-2>
50. Rogers RG, Rockwood TH, Constantine ML, Thakar R, Kammerer-Doak DN, Pauls RN, Parekh M, Ridgeway B, Jha S, Pitkin J, Reid F, Sutherland SE, Lukacz ES, Domoney C, Sand P, Davila GW, Espuna Pons ME. A new measure of sexual function in women with pelvic floor disorders (PFD): The Pelvic Organ Prolapse/Incontinence Sexual Questionnaire, IUGA-Revised (PISQ-IR). *Int Urogynecol J*. 2013;24(7):1091–103. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-2020-8>
51. Price N, Jackson SR, Avery K, Brookes ST, Abrams P. Development and psychometric evaluation of the ICIQ Vaginal Symptoms Questionnaire: The ICIQ-VS. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Jun;113(6):700–12. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00938.x>
52. Mestre M, Lleberia J, Pubill J, Espuña-Pons M. Spanish version of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire IUGA-Revised (PISQ-IR): Transcultural validation. *Int Urogynecol J*. 2017 Dec 1;28(12):1865–73. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3312-9>
53. Sánchez-Sánchez B, Torres-Lacomba M, Yuste-Sánchez MJ, Navarro-Brazález B, Pacheco-Da-Costa S, Gutiérrez-Ortega C, Zapico-Goñi Á. Cultural adaptation and validation of the Pelvic Floor Distress Inventory Short Form (PFDI-20) and Pelvic Floor Impact Questionnaire Short Form (PFIQ-7) Spanish versions. *Eur J Obstet*

- Gynecol Reprod Biol. 2013;170(1):281–5.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.07.006>
54. Sánchez BS, Torres Lacomba M, Navarro Brazález B, Cerezo Téllez E, Pacheco Da Costa S, Gutiérrez Ortega C. Responsiveness of the Spanish Pelvic Floor Distress Inventory and Pelvic Floor Impact Questionnaires Short Forms (PFDI-20 and PFIQ-7) in women with pelvic floor disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;190:20–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.029>
 55. Reich A, Kohorst F, Kreienberg R, Flock F. Influence of bladder volume on pelvic organ prolapse quantification results. *Gynecol Obstet Invest.* 2010 Aug;70(2):82–6. <https://doi.org/10.1159/000292507>
 56. Laycock J. Concepts of neuromuscular rehabilitation and pelvic floor muscle training. In: *Pelvic Floor Re-education: Principles and Practice.* Springer London; 2008. p. 177–83. https://doi.org/10.1007/978-1-84628-505-9_18
 57. Messelink B, Benson T, Berghmans B, Bø K, Corcos J, Fowler C, Laycock J, Lim PHC, Van Lunsen R, Lycklama Á Nijeholt G, Pemberton J, Wang A, Watier A, Van Kerrebroeck P. Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: Report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(4):374–80. <https://doi.org/10.1002/nau.20144>
 58. Lakeman MME, Zijta FM, Peringa J, Nederveen AJ, Stoker J, Roovers JPWR. Dynamic magnetic resonance imaging to quantify pelvic organ prolapse: Reliability of assessment and correlation with clinical findings and pelvic floor symptoms. *Int Urogynecol J.* 2012;23(11):1547–54. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1772-5>
 59. Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, Bump RC, Addison WA. A survey of pessary use by members of the American urogynecologic society. *Obstet Gynecol.* 2000;95(6 Pt 1):931–5. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(00\)00788-2](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(00)00788-2)
 60. Institute for health and care excellence car N. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women. Vol. 123, National guideline. 2019.
 61. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Prolapso genital (actualizado junio 2013). *Progresos Obstet y Ginecol.* 2015;58(4):205–8.

62. Irene Díez, Jordi Cassadó, Alicia Martín EM. Prolapso de los organos pelvicos. Guía de Asistencia Práctica. 2019 p. 1–9.
63. Grimes CL, Balk EM, Crisp CC, Antosh DD, Murphy M, Halder GE, Jeppson PC, Weber LeBrun EE, Raman S, Kim-Fine S, Iglesia C, Dieter AA, Yurteri-Kaplan L, Adam G, Meriwether K V. A guide for urogynecologic patient care utilizing telemedicine during the COVID-19 pandemic: review of existing evidence. *Int Urogynecol J*. 2020 Jun 1;31(6):1–27. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04314-4>
64. Meriwether K V., Gold KP, de Tayrac R, Cichowski SB, Minassian VA, Cartwright R, Miotla P, Grimes CL, Brito LGO, Bazi TM, Carberry CL, Zhu L, Rogers RG. Joint report on terminology for surgical procedures to treat pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2020;31(3):429–63. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04236-1>
65. Jha S, Cutner A, Moran P. The UK National Prolapse Survey: 10 years on. *Int Urogynecol J*. 2018;29(6):795–801. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3476-3>
66. Zacche MM, Mukhopadhyay S, Giarenis I. Trends in prolapse surgery in England. *Int Urogynecol J*. 2018;29(11). <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3731-2>
67. Halpern-Elenskaia K, Umek W, Bodner-Adler B, Hanzal E. Anterior colporrhaphy: a standard operation? Systematic review of the technical aspects of a common procedure in randomized controlled trials. Vol. 29, *International Urogynecology Journal*. Springer London; 2018. p. 781–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3510-5>
68. Kaser, Hirsch I. Cirugía vaginal en prolapsos pelvicos. In: *Atlas de Cirugía Ginecologica*. 1997. p. 287.
69. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gynecol*. 1948;56(2):238–48. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(48\)90266-X](https://doi.org/10.1016/0002-9378(48)90266-X)
70. Bø K, Sherburn M. Evaluation of Female Pelvic-Floor Muscle Function and Strength. *Phys Ther*. 2005;85(3):269–82. <https://doi.org/10.1093/ptj/85.3.269>
71. Meldaña Sánchez A. Fisioterapia en mujeres candidatas a cirugía por incontinencia urinaria de esfuerzo: análisis y propuesta. *Fisioterapia*. 2004;26(5):303–9. [https://doi.org/10.1016/s0211-5638\(04\)73114-4](https://doi.org/10.1016/s0211-5638(04)73114-4)

72. Sapsford R. Rehabilitation of pelvic floor muscles utilizing trunk stabilization. *Man Ther.* 2004;9(1):3–12. [https://doi.org/10.1016/S1356-689X\(03\)00131-0](https://doi.org/10.1016/S1356-689X(03)00131-0)
73. Woodley SJ, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 22;2017(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007471.pub3>
74. Resende APM, Bernardes BT, Stüpp L, Oliveira E, Castro RA, Girão MJBC, Sartori MGF. Pelvic floor muscle training is better than hypopressive exercises in pelvic organ prolapse treatment: An assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(1):171–9. <https://doi.org/10.1002/nau.23819>
75. Hagen S, Stark D, Glazener C, Dickson S, Barry S, Elders A, Frawley H, Galea MP, Logan J, McDonald A, McPherson G, Moore KH, Norrie J, Walker A, Wilson D. Individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY): A multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2014;383(9919):796–806. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61977-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61977-7)
76. Bradley CS, Zimmerman MB, Qi Y, Nygaard IE. Natural history of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109(4):848–54. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000255977.91296.5d>
77. Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2016 Jul 1;27(7):981–92. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2846-y>
78. Dumoulin C, Hunter KF, Moore K, Bradley CS, Burgio KL, Hagen S, Imamura M, Thakar R, Williams K, Chambers T. Conservative management for female urinary incontinence and pelvic organ prolapse review 2013: Summary of the 5th International Consultation on Incontinence. Vol. 35, *Neurourology and Urodynamics*. John Wiley and Sons Inc.; 2016. p. 15–20. <https://doi.org/10.1002/nau.22677>
79. McClurg D, Hilton P, Dolan L, Monga A, Hagen S, Frawley H, Dickinson L. Pelvic floor muscle training as an adjunct to prolapse surgery: A randomised feasibility study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2014;25(7):883–91.

<https://doi.org/10.1007/s00192-013-2301-x>

80. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, Menefee SA, Lukacz ES, Norton P, Schaffer J, Nguyen JN, Borello-France D, Goode PS, Jakus-Waldman S, Spino C, Warren LK, Gantz MG, Meikle SF. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: The OPTIMAL randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(10):1023–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1719>
81. Wiegersma M, Panman CMCR, Hesselink LC, Malmberg AGA, Berger MY, Kollen BJ, Dekker JH. Predictors of Success for Pelvic Floor Muscle Training in Pelvic Organ Prolapse. *Phys Ther.* 2019 Jan 1;99(1):109–17. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy114>
82. Caufriez M. *Gymnastique abdominale hypopressive.* Bruxelles. 1997. 8–10 p.
83. Cattoni E, Sorice P, Leidi-Bulla L. Pessary: A Rediscovered Tool. In 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59195-7_7
84. Oliver R, Thakar R, Sultan AH. The history and usage of the vaginal pessary: A review. Vol. 156, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2011. p. 125–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.12.039>
85. Culligan PJ. Nonsurgical management of pelvic organ prolapse. Vol. 119, *Obstetrics and Gynecology.* 2012. p. 852–60. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31824c0806>
86. Roger P Smith. Types of Pessary. In: *Netter's Obstetrics and Gynecology 3rd edition.* Elsevier; 2018. p. 118.
87. Thubert T, Deffieux X. Inside out: On rare occasions, ring pessaries can cause genital incarceration. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(3):278.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.023>
88. Jones K a, Harmanli O. Pessary use in pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Rev Obstet Gynecol.* 2010;3(1):3–9. <https://doi.org/10.3909/riog0110>
89. Weber AM, Richter HE. Pelvic organ prolapse. Vol. 106, *Obstetrics and Gynecology.* 2005. p. 615–34. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000175832.13266.bb>

90. Ding J, Chen C, Song X chen, Zhang L, Deng M, Zhu L. Successful use of ring pessary with support for advanced pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2015;26(10):1517–23. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2738-1>
91. Wolff B, Williams K, Winkler A, Lind L, Shalom D. Pessary types and discontinuation rates in patients with advanced pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2017;28(7):993–7. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3228-9>
92. Kuhn A, Bapst D, Stadlmayr W, Vits K, Mueller MD. Sexual and organ function in patients with symptomatic prolapse: are pessaries helpful? *Fertil Steril.* 2009 May;91(5):1914–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.142>
93. Fernando RJ, Thakar R, Sultan AH, Shah SM, Jones PW. Effect of vaginal pessaries on symptoms associated with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2006 Jul;108(1):93–9. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000222903.38684.cc>
94. Sultan AH, Monga A, Lee J, Emmanuel A, Norton C, Santoro G, Hull T, Berghmans B, Brody S, Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female anorectal dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):10–34. <https://doi.org/10.1002/nau.23055>
95. Khaja A, Freeman RM. How often should shelf/Gellhorn pessaries be changed? A survey of IUGA urogynaecologists. *Int Urogynecol J.* 2014;25(7):941–6. <https://doi.org/10.1007/s00192-014-2329-6>
96. Thys SD, Hakvoort RA, Asseler J, Milani AL, Vollebregt A, Roovers JP. Effect of pessary cleaning and optimal time interval for follow-up: a prospective cohort study. *Int Urogynecol J.* 2020;31(8):1567–74. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04200-8>
97. Manchana T. Ring pessary for all pelvic organ prolapse. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(2):391–5. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1675-y>
98. Haslam J. Nursing management of stress urinary incontinence in women. *Br J Nurs.* 2004;13(1):32–40. <https://doi.org/10.12968/bjon.2004.13.1.11981>
99. Gorti M, Hudelist G, Simons A. Evaluation of vaginal pessary management: A UK-

- based survey. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2009;29(2):129–31.
<https://doi.org/10.1080/01443610902719813>
100. Tam MS, Lee VYT, Yu ELM, Wan RSF, Tang JSM, He JMY, Lui LKY, Chiu KP, Cheung RYK, Lee KW. The effect of time interval of vaginal ring pessary replacement for pelvic organ prolapse on complications and patient satisfaction: A randomised controlled trial. *Maturitas*. 2019;128:29–35.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.07.002>
 101. Mutone MF, Terry C, Hale DS, Benson JT. Factors which influence the short-term success of pessary management of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):89–94. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.012>
 102. Bugge C, Adams EJ, Gopinath D, Reid F. Pessaries (mechanical devices) for pelvic organ prolapse in women. Vol. 2013, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004010.pub3>
 103. Powers K, Lazarou G, Wang A, LaCombe J, Bensinger G, Greston WM, Mikhail MS. Pessary use in advanced pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2006;17(2):160–4. <https://doi.org/10.1007/s00192-005-1311-8>
 104. Sarma S, Ying T, Moore KH. Long-term vaginal ring pessary use: Discontinuation rates and adverse events. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2009;116(13):1715–21.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02380.x>
 105. Lone F, Thakar R, Sultan AH, Karamalis G. A 5-year prospective study of vaginal pessary use for pelvic organ prolapse. *Int J Gynecol Obstet*. 2011;114(1):56–9.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.02.006>
 106. J.E. J, C. M, M.D. B. Pelvic organ prolapse. *Lancet*. 2007;369(9566):1027–38.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60462-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60462-0)
 107. de Albuquerque Coelho SC, de Castro EB, Juliato CRT. Female pelvic organ prolapse using pessaries: systematic review. *Int Urogynecol J*. 2016;27(12):1797–803.
<https://doi.org/10.1007/s00192-016-2991-y>
 108. Nager CW, Richter HE, Nygaard I, Fidela Paraiso M, Wu JM, Kenton K, Atnip SD, Spino C. Incontinence pessaries: Size, POPQ measures, and successful fitting. *Int Urogynecol J*. 2009;20(9):1023–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0866-1>

109. Cheung RYK, Lee JHS, Lee LL, Chung TKH, Chan SSC. Vaginal pessary in women with symptomatic pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2016;128(1):73–80. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001489>
110. Collins S, Beigi R, Mellen C, O’Sullivan D, Tulikangas P. The effect of pessaries on the vaginal microenvironment. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(1):60e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.07.024>
111. Fernando RJ, Sultan AH, Thakar R, Jeyanthan K. Management of the neglected vaginal ring pessary. *Int Urogynecol J.* 2007;18(1):117–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-006-0089-7>
112. Arias BE, Ridgeway B, Barber MD. Complications of neglected vaginal pessaries: case presentation and literature review. Vol. 19, *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction.* 2008. p. 1173–8. <https://doi.org/10.1007/s00192-008-0574-2>
113. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol.* 2014;123(1):141–8. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000057>
114. Giannini A, Russo E, Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lambrinoudaki I, Lopes P, Mishra G, Mueck A, Rees M, Senturk LM, Stevenson JC, Stute P, Tuomikoski P, Simoncini T. Current management of pelvic organ prolapse in aging women: EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2018;110. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.02.004>
115. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
116. Abdulaziz M, Stothers L, Lazare D, Macnab A. An integrative review and severity classification of complications related to pessary use in the treatment of female pelvic organ prolapse. *J Can Urol Assoc.* 2015;9(6). <https://doi.org/10.5489/cuaj.2783>
117. Espuña M, Rebollo P, Puig M. Validacion de la versión española del ICIQ-SF. Un cuestionario para evaluar la incontinencia urinaria. *Med Clin (Barc)* [Internet].

- 2004;122(122):288–92. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-validacion-version-espanola-del-international-13058677>
118. Panman CMCR, Wiegersma M, Kollen BJ, Burger H, Berger MY, Dekker JH. Predictors of unsuccessful pessary fitting in women with prolapse: a cross-sectional study in general practice. *Int Urogynecol J.* 2017;28(2):307–13. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3107-4>
 119. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet.* 1996;347(9016):1658–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)91489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)91489-0)
 120. Anglim B, O’Sullivan O, O’Reilly B. How do patients and surgeons decide on uterine preservation or hysterectomy in apical prolapse? *Int Urogynecol J.* 2018;29(8):1075–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3685-4>
 121. Dwyer L, Stewart E, Rajai A. A service evaluation to determine where and who delivers pessary care in the UK. *Int Urogynecol J.* 2021;32(4):1001–6. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04532-w>
 122. Atnip SD. Pessary Use and Management for Pelvic Organ Prolapse. Vol. 36, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2009. p. 541–63. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2009.08.010>
 123. Brown CA, Pradhan A, Pandeva I. Current trends in pessary management of vaginal prolapse: a multidisciplinary survey of UK practice. *Int Urogynecol J.* 2021;32(4):1015–22. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04537-5>
 124. Ding J, Chen C, Song XC, Zhang L, Deng M, Zhu L. Changes in Prolapse and Urinary Symptoms after Successful Fitting of a Ring Pessary with Support in Women with Advanced Pelvic Organ Prolapse: A Prospective Study. *Urology.* 2016;87:70–5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.07.025>
 125. Alperin M, Khan A, Dubina E, Tarnay C, Wu N, Pashos CL, Anger JT. Patterns of pessary care and outcomes for medicare beneficiaries with pelvic organ prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2013;19(3):142–7. <https://doi.org/10.1097/SPV.0b013e31827e857c>

126. Coolen ALWM, Troost S, Mol BWJ, Roovers JPWR, Bongers MY. Primary treatment of pelvic organ prolapse: pessary use versus prolapse surgery. *Int Urogynecol J*. 2017;29(1):1–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3372-x>
127. Robinson D, Thiagamoorthy G, Cardozo L. Post-hysterectomy vaginal vault prolapse. Vol. 107, *Maturitas*. Elsevier Ireland Ltd; 2018. p. 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.07.011>
128. Manonai J, Sarit-Apirak S, Udomsubpayakul U. Vaginal ring pessary use for pelvic organ prolapse: Continuation rates and predictors of continued use. *Menopause*. 2019 Jun 1;26(6):665–9. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001277>
129. Hsieh MF, Tsai HW, Liou WS, Lo CC, Lin ZH, An YF, Lin HY. Long-term compliance of vaginal pessaries: Does stress urinary incontinence matter? *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr 1;98(14):1–5. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015063>
130. Matsubara S, Ohki Y. Can a ring pessary have a lasting effect to reverse uterine prolapse even after its removal? *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(2):459–61. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01162.x>

8. Conflictos de interés y financiación

Tanto los Directores como el autor declaran no tener ningún conflicto de interés, ni haber solicitado, ni recibido, ningún tipo de financiación pública o privada para la realización de este trabajo de investigación.

9. Listado de abreviaturas

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology
ACV: Accidentes Cerebro Vasculares
ATFP: Arco Tendinoso de la Fascia Pélvica
ATLA: Arco Tendinoso del Elevador del Ano
ATRV: Arco Tendinoso Recto Vaginal
AUGS: American Urogynecologic Society
AUGS: Sociedad Americana de Uroginecología
CALP: Complejo Abdomino Lumbo Pélvico
CDC: Center for Disease Control and Prevention
COVID: Coronavirus Disease
EMAS: European Menopause and Andropause Society
GH: Hiato Genital
ICIQ-VS: Vaginal Symptoms Questionnaire
ICS: International Continence Society
IMC: Índice de Masa Corporal
IUC: International Urogynecological Consultation
IUE: incontinencia Urinaria de Esfuerzo
NICE: National Institute for Health and Care Excellence
PB: Cuerpo Perineal
PFDI: Pelvic Floor Distress Inventory
PFIQ: Pelvic Floor Impact Questionnaire
PISQ: Pelvic Organ Prolapse Urinary Incontinence Sexual Questionnaire
PISQ-IR: Pelvic Organ Prolapse Urinary Incontinence Sexual, Questionnaire—IUGA Revised
POP: Prolapso de Órganos Pélvicos
P-QoL: Prolapse Quality of Life Questionnaire
RM: Resonancia Magnética
RPP: Rehabilitación Pelvipereineal
SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
SGS: Sociedad de Ginecólogos y Cirujanos
SP: Suelo Pélvico
SPSS: Statistical Package for Social Science
TVL: Longitud Vaginal Total
WHI: Women's Health initiative

10. Listado de tablas

Tabla 1:	Grados de prolapso genital según la valoración de la POP-Q simplificada... 18
Tabla 2:	Características básicas de los diferentes tipos de intervenciones 28
Tabla 3:	Tabla unificada de las clasificaciones de Clavien Dindo para las complicaciones surgidas durante el uso de pesarios vaginales y en cirugía..... 61
Tabla 4:	Características de las pacientes en el grupo del pesario y en el grupo de la cirugía: primera y segunda fase del estudio 66
Tabla 5:	Características de las mujeres según éxito o fracaso del pesario..... 72
Tabla 6:	Severidad del prolapso y localización del compartimento predominante en los grupos con éxito y fracaso del pesario 73
Tabla 7:	Datos sobre tipo de tratamiento y evolución de las pacientes quirúrgicas.. 76
Tabla 8:	Eficacia y efectos adversos de los dos tratamientos evaluados 77
Tabla 9:	Características clínicas y demográficas de las pacientes entre el grupo con éxito en el uso del pesario y fracaso, en la primera semana después de la inserción 80
Tabla 10:	Análisis comparativo de diferentes factores entre los grupos de mujeres con éxito y fracaso del uso continuado del pesario durante 24 meses consecutivos. 85
Tabla 11:	Factores predictivos de efectos adversos en el uso a largo plazo del pesario vaginal. 93

11. Listado de figuras

Figura 1	Fascia endopelvica.....	5
Figura 2	Anatomía del suelo pélvico. Componentes músculo-ligamentosos.	5
Figura 3	Fascia endopelvica y arcos tendinosos	7
Figura 4	Arco tendinoso recto vaginal y su unión con el ATRP	7
Figura 5	lado izquierdo: nivel 2: vagina anterior conectada al ATRP mediante fascia endopelvica; lado derecho: nivel 1: útero suspendido por ligamentos útero sacro, cardinal y vagina por el paracolpio.	8
Figura 6	izquierda: compartimentos de la pelvis y tres niveles de soporte de De Lancey; derecha: relación de ligamentos útero sacros y cardinales en su unión al cérvix en el complejo uterosacro-cardinal	9
Figura 7	Representación de los niveles de “de Lancey”	10
Figura 8	RM pélvica, T2, planos ortogonales.....	10
Figura 9	Clasificaciones del grado de severidad de los POP, según los diferentes sistemas de clasificación	12
Figura 10	Puntos de referencia en el POP Q: seis puntos (Aa, Ba, C, D, Ap, Bp), hiatus genital (gh), cuerpo perineal (pb), longitud vaginal total (tvL)	13
Figura 11	POP-Q. Puntos de referencia Aa y Ba del compartimento anterior.....	14
Figura 12	POP-Q. Punto de referencia C del compartimento medio	14
Figura 13	Paciente A con prolapso de cúpula vaginal post-histerectomía. Paciente B con un soporte pélvico normal.	16
Figura 14	Paciente A con prolapso de compartimento anterior de tercer grado. Paciente B con prolapso de compartimento posterior de tercer grado.	16

Figura 15	Diagrama de flujo con las diferentes opciones quirúrgicas para la corrección de POP.	25
Figura 16	Izquierda: Colposacropexia; Derecha: Elevación ligamentos útero sacros ipsilateral	29
Figura 17	Izquierda: Unión mediana de ligamentos útero sacros; Derecha: Fijación ligamentos sacro espinosos	29
Figura 18	Izquierda: Fijación al ilio coccigeo; Derecha: Fijación ligamentos sacro espinosos mediante malla	29
Figura 19	Izquierda: Sacrohisteropexia; Derecha: Histeropexia sacroespinal	30
Figura 20	Izquierda: Histeropexia a la pared abdominal anterior; Derecha: Colporrafia anterior	30
Figura 21	Izquierda: Reparación de defecto para vaginal; Derecha: Colporrafia posterior.	30
Figura 22	Izquierda: Perineorrafia; Derecha: Colpocleisis.....	31
Figura 23	Perineometro.....	32
Figura 24	Dirección de aumento de presión abdominal.	33
Figura 25	Pesarios ocupantes de espacio. A: Modelo cubo. B: Modelo Donut.....	37
Figura 26	A: Pesarios tipo anillo: Modelo con soporte y sin soporte. B: Pesario tipo Gellhorn.	37
Figura 27	Tipos de Pesario.....	38
Figura 28	A: Pesario tipo “Gehrunge”, B: Pesario tipo “Hodge”	39
Figura 29	Resumen de pacientes que, en la primera fase del estudio, seguían siendo usuarias de pesario y las razones de interrupción del tratamiento.	69
Figura 30	Cronología de los acontecimientos en la tercera fase del estudio	83

Figura 31 Cronología de los acontecimientos en la cuarta fase del estudio..... 90

12. Anexos: publicaciones internacionales y dictamen comité ético

Anexo 1

Dueñas, J.L., Miceli, A.

Effectiveness of a continuous-use ring-shaped vaginal pessary without support for advanced pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Int Urogynecol J* **29**, 1629–1636 (2018). doi.org/10.1007/s00192-018-3586-6

Anexo 2

Miceli A, Dueñas Diez JL

Effectiveness of ring pessaries versus vaginal hysterectomy for advanced pelvic organ prolapse. A cohort study.

Int Urogynecol J. 2019; **30**, 2161-2169; doi.org/10.1007/s00192-019-03919-

8

Anexo 3

Miceli A, Fernandez Sanchez M, Polo Padillo J, Dueñas Diez JL

Is it safe and effective to maintain the vaginal pessary, without removing it for 2 consecutive years?

Int Urogynecol J. 2020; **31**, 2521-2528; doi.org/10.1007/s00192-020-04240-

5

Anexo 4

Miceli A, Fernandez Sanchez M, Dueñas Diez JL

How often should ring pessaries be removed or changed in women with advanced POP? A prospective observational study.

Int Urogynecol J 2021; **32**, 1471-1478; doi.org/10.1007/s00192-021-04706-

0

Anexo 5