

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA

PRÁCTICA

Año LXVIII
703

Marzo-Abril 2009

REVISIÓN DE CONJUNTO

Isoflavonas naturales e ipriflavona en la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica

Alamos A, Cornellana MJ, Haya J.

Actividad física y salud en la mujer

Sacristán A, Estaca EG, Galinari HJ.

ARTÍCULO ORIGINAL

Ansiedad de las gestantes ante la ecografía de la semana 20

Sánchez-Sánchez EM, Ojeda DR, Moya D, Fernandez-Abellán M, Criado C.

Presentación de un protocolo de analgesia espinal opiácea combinada con epidural para el trabajo del parto

Pascual J, Haya J, Anaya MA, Villar J, Adsuar E.

CASO CLÍNICO

Trigonitis atrófica en paciente en tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas

Luengo A, Zornoza V, Gutiérrez-García S, Casasola J, Haya J.

Hamartoma de mama “invisible” a la mamografía.

A propósito de un caso. Revisión de las tumoraciones benignas de la mama

Espinosa B, Haya J, Ramírez B

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Recomendaciones y consejos al alumnado en su graduación de la licenciatura de medicina

De Miguel JR.

NOTICIAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Haya J.



Tratamiento de elección en las micosis vulvovaginales

- Sin efectos adversos sistémicos
- Con la seguridad de un tratamiento tópico, incluso durante el embarazo⁽¹⁾



Gine-Canestén crema 2%:

- Vaginitis por levaduras en vagina seca y poca secreción (post-menopausia)
- Vulvitis candidiásica
- Infección perineal-perianal y balanitis candidiásica del pene

Gine-Canestén 100 mg:

- Tratamiento de 6 días
- Infecciones moderadas
- Infecciones crónicas recurrentes

Gine-Canestén 10%:

CON APLICADOR PRE-RELLENADO

- Tratamiento de 1 día 1 aplicación
- Tratamiento de la vaginitis por Cándida

Gine-Canestén 500 mg:

- Tratamiento de 1 día
- Infecciones esporádicas
- Profilaxis de la vulvovaginitis vaginal recurrente
- Descontaminación del canal del parto
- Profilaxis de la infección neonatal





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

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:

Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

INDEXADA EN:

IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed,
Embase Alert, Biosis, Sedbase

CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA Y CRÍTICA DE LIBROS:

Hospital Universitario Santa Cristina
Cátedra de Obstetricia y Ginecología
1ª planta. Edificio A.
C/ O'Donnell, 89
28009 Madrid

Correo electrónico:

tokoginecologia@gmail.com

Periodicidad:

6 números al año

Disponible en Internet:

www.tokoginecologia.org

EDICIÓN

icm

IMAGEN Y COMUNICACIÓN MULTIMEDIA

www.grupoicm.net

Avda. San Luis, 47 - 28033 Madrid

Tel: 91 766 99 34

Fax: 91 766 32 65

PUBLICIDAD

660 80 87 29

ignacio@grupoicm.net

SUSCRIPCIONES

91 766 99 34

suscripciones@grupoicm.net

TARIFA DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

Profesionales	52,75€
Instituciones	81,49€
MIR y estudiantes	41,55€
IVA incluido. Precios válidos para España	
Extranjero (sin IVA)	91,39€

PUBLICACIÓN AUTORIZADA

como soporte válido:

Ref. SVR núm. 117-R-CM

ISSN: 0040-8867

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958

NOMBRE DE LAS ESPECIALIDADES: GINE-CANESTEN® 2%, GINE-CANESTEN® 100, GINE-CANESTEN® 500, GINE-CANESTEN® 10%. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** GINE-CANESTEN® 2%: cada gramo de crema vaginal contiene 20 mg de clotrimazol. GINE-CANESTEN® 100: cada comprimido vaginal contiene 100 mg de clotrimazol. GINE-CANESTEN® 500: cada comprimido vaginal contiene 500 mg de clotrimazol. GINE-CANESTEN® 10%: cada gramo de crema vaginal contiene 100 mg de clotrimazol. **FORMA FARMACÉUTICA:** Crema vaginal. Comprimidos vaginales. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento de las infecciones vaginales simples o de etiología mixta, causadas por especies de *Candida* (*C. albicans*, etc.), *Torulopsis glabrata*, gérmenes gram-positivos (*estreptococos*, *estafilococos*) y gram-negativos (*bacteroides*, *Haemophilus vaginalis*), constituyendo además una valiosa terapéutica coadyuvante del tratamiento oral de las tricomoniasis, tanto por su acción tricomonocida local como por evitar sobreinfecciones fúngicas y bacterianas. Crema vaginal: También puede utilizarse en el tratamiento de balanitis de origen candidiásico y como tratamiento complementario del cónyuge de mujeres infectadas. **POSOLÓGIA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Comprimidos vaginales 100 mg: Por lo general es suficiente un comprimido vaginal por la noche durante 6 días consecutivos. En caso necesario, puede aumentarse la posología sin el menor inconveniente a 2 comprimidos vaginales diarios durante 6-12 días. Comprimidos vaginales 500 mg: Un comprimido vaginal aplicado preferentemente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional. Crema vaginal 2%: Una carga del aplicador intravaginal (5 g aprox.), una vez al día durante tres días consecutivos, preferentemente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional. Crema vaginal 10%: Aplicar la dosis única de 5 g de crema mediante el aplicador intravaginal pre-rellenado. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida al clotrimazol, a imidazoles en general o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** No es aconsejable realizar el tratamiento por vía vaginal (comprimidos vaginales y crema vaginal) durante la menstruación. Debe evitarse el contacto de la crema vaginal con los ojos. Los comprimidos vaginales y la crema vaginal pueden reducir la protección proporcionada por preservativos y diafragmas (productos que contienen látex). Este efecto es temporal y sólo ocurre durante el tratamiento. **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:** No se han descrito. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** Las investigaciones experimentales y clínicas no indican que deban esperarse efectos nocivos en la madre y el niño si se usa este preparado durante el embarazo; sin embargo, durante los 3 primeros meses de embarazo se evaluará el beneficio de la utilización del preparado antes de ser administrado. En el tratamiento con los comprimidos vaginales en las últimas 4-6 semanas del embarazo, para el saneamiento de las vías de parto cuando exista una infección por los microorganismos indicados, se recomienda prescindir del empleo del aplicador introduciéndose el comprimido directamente con el dedo, previo lavado cuidadoso de las manos. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN Y EL USO DE MAQUINARIA:** No se han descrito. **REACCIONES ADVERSAS:** En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como por ejemplo irritación, sensación de quemazón y picor, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. **SOBREDOSIFICACIÓN:** Dada la concentración del principio activo y la vía de aplicación no es posible la intoxicación ni en el caso de ingestión accidental. Si se desarrollase alguna reacción de hipersensibilidad durante su utilización, deberá suspenderse el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada. **INCOMPATIBILIDADES:** No se han descrito. **NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE:** GINE-CANESTEN® 100: 6 comprimidos vaginales en blíster de aluminio y un aplicador. GINE-CANESTEN® 2%: Tubo de aluminio con 20 g de crema y 3 aplicadores vaginales desechables. GINE-CANESTEN® 500: 1 comprimido vaginal en blíster de aluminio y un aplicador. GINE-CANESTEN® 10%: Aplicador pre-rellenado con 5 g de crema. **INSTRUCCIONES DE USO:** Comprimidos vaginales: El comprimido debe ser introducido profundamente en la vagina (ver instrucciones para el uso de aplicador), estando la paciente acostada de espaldas y con las piernas ligeramente dobladas. Aplicar preferentemente por la noche. Crema vaginal: Es recomendable realizar la aplicación al acostarse en posición decúbito supino (sobre la espalda), con las piernas ligeramente dobladas. Cada aplicador del Gine-Canesten 2% se usa una sola vez. **NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN:** QUÍMICA FARMACÉUTICA BAYER, S. L., Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despi (Barcelona), P.V.P. con IVA: Gine-Canesten 2%: 5,95€; Gine-Canesten 100: 5,95€; Gine-Canesten 500: 5,95€. Medicamentos sujetos a prescripción médica. No financiados por el SNS. Gine-Canesten 10%: 3,12€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. **FECHA DE REVISIÓN:** Junio 2004.

(1) Mendling. Efficacy of clotrimazol in vaginal mycosis during pregnancy and prophylaxis of yeast infection of neonate. *Maternal and Child Health*, 1996.



XIII
Curso de Formación Continua
del Grupo GEMMA



20 y 21 de Octubre

Madrid
2009

Centro de Convenciones Mapfre
Avda. Gral. Perón, 40 - Madrid



Secretaría Científica

Plaza de Herradores, 4-28013 Madrid

Tels.: 91 542 55 36

Fax.: 91 887 15 64

José Nuño. Tel.: 639 13 00 67

juno@platinum-pharma.com

pepe@pepefarma.com



Secretaría Técnica

Javier Delgado

C. Princesa, 3- 28008 Madrid

Tel.: 91 559 08 74

Fax.: 91 559 13 24

j.delgado@barceloviajes.com



TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRECTOR HONORÍFICO

J. Cruz y Hermida

CONSEJERO DE REDACCIÓN

F. J. Haya

DIRECTOR CIENTÍFICO

J. M. Bajo Arenas

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

A. González López y A. Mora

COMITÉ CIENTÍFICO

P. Ación Álvarez
J. I. Álvarez
L. Balagueró Lladó
J. Balasch Cortina
P.N. Barri Ragué
P. del Barrio Fernández
C. Becerro de Bengoa
F. Bonilla Musoles
I. Bruna
C. Castelo-Branco
S. Carrasco Rico
E. Carreras
A. Cavero Roura
R. Comino Delgado
J. Cortés
F. Criado
I. Cristóbal
J.L. Cuadros López
J. Díaz Recasens
M. Ezcurdia Gurpegui
M. Espuña
J. Ferrer Barriendos
J. Florido Navío
P. de la Fuente Pérez
P. de la Fuente Ciruela
J. A. García Hernández
A. González González
J. J. Hernández

M. A. Huertas Fernández
J. Iglesias Guiu
J. M Laila Vicens
J.L Lanchares Pérez
R. Lanzón Lacruz
G. López García
E. López de la Osa
A. López Salvá
G. Manzanera Bueno
O. Martínez Pérez
T. Martínez Astorquiza
L. T. Mercé Alberto
J. R. De Miguel Sesmero
L. Montoya
A. Novo Domínguez
S. Palacios Gil
F. R. Pérez-López
T. Pérez-Medina
R. Sabatel López
R. Sánchez Borrego
L. Sanfrutos
L.C. Tejerizo López
J. Troyanno Luque
M. Usandizaga Calpasoro
R. Usandizaga Elio
J. A. Vidar Aragón
J. Xercavins Montosa
J. Zamarriego Crespo

COMITÉ CIENTÍFICO DE HONOR

L. Abad Martínez
J. Berzosa González
L. Cabero Roura
J.M. Dexeus Trías de Bes

S. Dexeus Trías de Bes
M. Escudero
E. Fabre González
E. Fernández Villoria

J. M. Garzón Sánchez
F. González Gómez
J. J. Parrilla Paricio
J. A. Usandizaga Beguiristain



SUMARIO

AÑO LXVIII ♦ MARZO - ABRIL 2009 ♦ NÚMERO 703

REVISIÓN DE CONJUNTO

Isoflavonas naturales e ipriflavona en la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica
Alamos A, Cornellana MJ, Haya J33

Actividad física y salud en la mujer
Sacristán A, Estaca EG, Galinari HJ40

ARTÍCULO ORIGINAL

Ansiedad de las gestantes ante la ecografía de la semana 20
Sánchez-Sánchez EM, Ojeda DR, Moya D, Fernandez-Abellán M, Criado C.....43

Presentación de un protocolo de analgesia espinal opiácea combinada con epidural para el trabajo del parto
Pascual J, Haya J, Anaya MA, Villar J, Adsuar E46

CASO CLÍNICO

Trigonitis atrófica en paciente en tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas
Luengo A, Zornoza V, Gutiérrez-García S, Casasola J, Haya J50

Hamartoma de mama “invisible” a la mamografía. A propósito de un caso. Revisión de las tumoraciones benignas de la mama
Espinosa B, Haya J, Ramírez B.....52

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Recomendaciones y consejos al alumnado en su graduación de la licenciatura de medicina
De Miguel JR.....59

NOTICIAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
Haya J.....62



Femarelle®



**RECICLA
— TU —
MENOPAUSIA**



TOMA RECOMENDADA:
2 cápsulas al día

La menopausia es la etapa de tu vida en la que se interrumpe definitivamente la menstruación. En esta etapa se producen algunos desequilibrios que pueden manifestarse en forma de sofocos, sequedad vaginal, cambios de humor, etc. y a más largo plazo osteoporosis y enfermedades cardiovasculares.

Tú puedes prevenir estas consecuencias. **RECICLA TU MENOPAUSIA.** Convierte esta etapa en la mejor de tu vida.

Una vida sana y Femarelle® te ayudarán a conseguirlo.

Femarelle® es un compuesto extraído del tofu (derivado fermentado de la soja) rico en lignanos y cumestanos, que mantiene intactas todas sus propiedades, porque se extrae siguiendo un proceso tradicional sin añadir sustancias químicas agresivas.

Aquí radica la gran diferencia de Femarelle® con el resto de productos derivados de la soja que existen actualmente en el mercado.

Consulta a tu médico o farmacéutico.

Más información:
www.reciclatumenopausia.com



TEVA

linea **TEVA**
Principios para la Salud de la Mujer

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Mirena 20 microgramos / 24h, sistema de liberación intrauterino. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada sistema de liberación intrauterino (SLI) contiene 52 mg de levonorgestrel (LNG). La tasa inicial de liberación es de 20µg/24h. Para la lista completa de excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** El SLI de LNG está formado por un núcleo blanco o casi blanco, recubierto por una membrana opaca, situado sobre la parte vertical de un cuerpo en forma de T. El cuerpo en forma de T presenta un asa en uno de los extremos de la parte vertical y dos brazos horizontales en el otro extremo. Los hilos de extracción se encuentran unidos al asa. La parte vertical del SLI se introduce en el tubo de inserción, en el extremo del insertor. El SLI y el insertor se encuentran libres esencialmente de impurezas visibles. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Anticoncepción. Menorragia idiopática. **Posología y forma de administración:** Mirena se inserta en la cavidad uterina, siendo eficaz durante 5 años. La tasa de disolución in vivo es de aproximadamente 20µg/24h, reduciéndose a aproximadamente 11µg/24 horas después de 5 años. La tasa media de disolución de LNG es de aproximadamente 14µg/24h hasta los 5 años. Inserción y retirada/sustitución: En mujeres en edad fértil, Mirena tiene que insertarse en la cavidad uterina en un plazo de 7 días a partir del inicio de la menstruación. Mirena puede reemplazarse por un sistema nuevo en cualquier momento del ciclo menstrual. También puede ser insertado inmediatamente después de un aborto producido durante el primer trimestre. Las inserciones postparto deben posponerse hasta que el útero haya involucionado completamente, pero no antes de transcurridas 6 semanas del parto. Si la involución se retrasa considerablemente habría que valorar el esperar hasta las 12 semanas postparto. En caso de una inserción complicada y/o dolor o sangrado excepcional durante o después de la inserción, se deberá realizar inmediatamente un reconocimiento médico y una ecografía para excluir la perforación. Mirena se retira tirando suavemente de los hilos de extracción con un forceps. Si los hilos no fueran visibles y el sistema estuviera en la cavidad uterina, este podría retirarse mediante unas pinzas de tenáculo estrechas pudiendo requerir la dilatación del canal cervical. El SLI debe retirarse transcurridos 5 años. Si la usuaria deseara continuar usando Mirena, se podría insertar en ese momento uno nuevo. Si no se desea un embarazo, en mujeres en edad fértil, el sistema se retirará durante la menstruación, correspondiente a un ciclo menstrual. Si se retirase durante los días centrales del ciclo y la usuaria hubiese mantenido relaciones sexuales durante la semana anterior, se debe considerar el riesgo de embarazo a no ser que se inserte un nuevo SLI inmediatamente. **Contraindicaciones:** Embarazo o sospecha del mismo. Enfermedad inflamatoria pélvica actual o recurrente. Infección del tracto genital inferior. Endometritis postparto. Aborto séptico en los últimos 3 meses. Cervicitis. Displasia cervical. Tumor maligno uterino o cervical. Tumores dependientes de progestágenos. Hemorragias uterinas anormales no diagnosticadas. Anomalías uterinas congénitas o adquiridas, como miomas si deforman la cavidad uterina. Situaciones en las que exista una mayor susceptibilidad a contraer infecciones. Enfermedad hepática aguda o tumor hepático. Hipersensibilidad a LNG o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Mirena debe emplearse con precaución y se debe considerar la retirada del sistema en caso de existencia o aparición de: Migraña, migraña focal con pérdida asimétrica de visión u otras alteraciones que indiquen isquemia cerebral transitoria. Cefaleas de intensidad excepcionalmente grave. Ictericia. Marcado incremento de la presión sanguínea. Enfermedades arteriales graves como ictus o infarto de miocardio. Estudios epidemiológicos mostraron que, en mujeres que utilizan anticonceptivos orales con solo gestágeno, puede existir un ligero incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos. Si se produjeran síntomas o signos de trombosis se deberán instaurar de forma inmediata medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas. No existe consenso sobre el papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el TEV. Mirena debe ser usado con precaución en mujeres que presenten enfermedad cardíaca congénita o enfermedad valvular cardíaca y riesgo de endocarditis infecciosa. Cuando se inserte o se retire el SLI a estas pacientes debe administrarse profilaxis antibiótica. Dosis bajas de LNG pueden afectar la tolerancia a la glucosa. En usuarias de Mirena diabéticas se debe controlar la glucemia, aunque en general no es necesario alterar la pauta terapéutica. Las hemorragias irregulares pueden enmascarar signos y síntomas de poliposis endometrial o cáncer de endometrio. En estos casos deben establecerse las medidas diagnósticas apropiadas. Mirena no es de primera elección para mujeres nuligrávidas. Estudios epidemiológicos han asociado un aumento del riesgo de cáncer mama a la toma de anticonceptivos combinados orales (AOC). El riesgo en usuarias de minipíldoras es posiblemente de la misma magnitud que el asociado con AOCs. No obstante, para los preparados a base de progestágenos exclusivamente, la evidencia está basada en poblaciones mucho menores de usuarias y por ello es menos concluyente que para los AOCs. Exploración / consulta médica: Previa inserción, debe informarse a la usuaria de la eficacia, riesgos y efectos secundarios de Mirena y realizar una exploración física (tacto vaginal, exploración de las mamas y citología cervical). Debe descartarse la existencia de embarazo y la presencia de enfermedades de transmisión sexual. Se deberán determinar el tamaño de la cavidad uterina y la posición del útero. Es importante el situar Mirena en fundus para asegurar una exposición homogénea del endometrio a LNG, prevenir la expulsión y obtener la máxima eficacia. Seguir atentamente las instrucciones de inserción. La inserción y la retirada pueden asociarse a la aparición de dolor y sangrado y/o precipitar una reacción vasovagal o la aparición de una crisis en pacientes epilépticas. Debería efectuarse una revisión a las 4 - 12 semanas de la inserción y una vez al año, o con mayor frecuencia si estuviera indicado. Mirena no debe emplearse como anticonceptivo postcoital. Se recomienda descartar la existencia de patología endometrial antes de la inserción. Si la mujer continúa con el uso de Mirena, insertado previamente para anticoncepción, debe excluirse la patología endometrial si aparecen sangrados irregulares tras el comienzo de la terapia de sustitución estrogénica. Si aparecieran sangrados irregulares durante un tratamiento prolongado, deberán instaurarse las medidas diagnósticas apropiadas. Oligo/amenorrea: Aproximadamente un 20% de las usuarias en edad fértil desarrollan oligomenorrea o amenorrea. De no producirse menstruación en el plazo de 6 semanas tras el comienzo de la menstruación previa, debe considerarse la posibilidad de embarazo. No es necesaria la repetición de la prueba de embarazo en usuarias amenorreicas a no ser que aparezcan otros síntomas de embarazo. Infección pélvica: El tubo de inserción ayuda a prevenir la contaminación del SLI por microorganismos durante la inserción. Estudios sugieren que el índice de infecciones pélvicas en las usuarias de Mirena es menor que el observado con los DIU de cobre. Retirar Mirena si la mujer experimenta endometritis recurrente, infecciones pélvicas, infección aguda grave o que no responda al tratamiento. Se recomienda realizar exámenes bacteriológicos y monitorización incluso cuando los síntomas sean discretos. Expulsión: Dolor y sangrado pueden ser síntomas de la expulsión, sin embargo, puede ser asintomática. La expulsión parcial puede disminuir la eficacia de Mirena. Dado que Mirena disminuye el volumen del flujo menstrual, un incremento puede ser indicativo de expulsión. Un Mirena desplazado debe retirarse. La usuaria debe conocer cómo verificar la situación de los hilos de extracción. Perforación: En raras ocasiones, puede producirse perforación o penetración del cuerpo o cérvix uterinos por un DIU. En esos casos debe retirarse. El riesgo de perforación puede aumentar con las inserciones postparto (ver sección "Posología y forma de administración"), en mujeres lactantes y en mujeres con el útero en retroversión. Embarazo ectópico: El riesgo de embarazo ectópico es mayor en mujeres con antecedentes de este tipo de embarazo, cirugías tubárica o infección pélvica. La tasa de embarazo ectópico en usuarias de Mirena es bajo (0,06 por 100 mujeres-año). Pérdida de los hilos de extracción: Si los hilos de extracción no se visualizan, debe excluirse la existencia de embarazo. Estos podrían haberse introducido en el canal cervical o útero, pudiendo reaparecer en la siguiente menstruación. Una vez descartado el embarazo, se pueden localizar los hilos con el instrumental adecuado. Si no se localizan, el SLI puede haber sido expulsado. Para verificar la posición puede emplearse la ecografía u otras técnicas radiográficas. Atresia folicular retardada: Se pueden producir ciclos ovulatorios con rotura folicular. Ocasionalmente la atresia del folículo se retrasa y la folículoogénesis puede continuar. Los folículos aumentados se han diagnosticado en un 12% de las usuarias de Mirena, siendo la mayoría asintomáticos, aunque pueden acompañarse de dolor pélvico o dispareunia. Generalmente desaparecen espontáneamente en 2-3 meses. De lo contrario, se recomienda hacer un seguimiento ecográfico. En raras ocasiones es necesaria intervención quirúrgica. Información relevante sobre algunos de los componentes de Mirena: La estructura en forma de T de Mirena contiene sulfato de bario, que lo hace visible por rayos X. **Para mayor información sobre las Advertencias y precauciones especiales de empleo, consulte la ficha técnica completa. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Consultar las fichas técnicas de los medicamentos concomitantes. El metabolismo de los progestágenos puede verse aumentado por el uso concomitante de sustancias inductoras de las enzimas del citocromo P450. No se conoce la influencia de estos fármacos sobre la eficacia anticonceptiva de Mirena, por ser el mecanismo de acción principalmente local. **Para mayor información sobre las interacciones con otros medicamentos, consulte la ficha técnica completa. Embarazo y lactancia:** *Embarazo: Mirena está contraindicado en caso de embarazo o sospecha del mismo. En caso de embarazo se recomienda la retirada del sistema, pues la permanencia in situ de cualquier DIU puede incrementar el riesgo de aborto y de parto prematuro. La retirada de Mirena o la exploración del útero pueden dar lugar a un aborto espontáneo. Si no puede retirarse con suavidad debe considerarse la interrupción del embarazo. Si la mujer deseara continuar la gestación y el SLI no pudiera ser retirado, debe informarse sobre los riesgos para el neonato de un parto prematuro e instruirse para que informe de síntomas que indiquen complicaciones. No puede excluirse la posibilidad de teratogenicidad (especialmente virilización). Hasta la fecha, no hay evidencia de defectos congénitos en los casos en que la gestación se ha llevado a término con Mirena in situ. *Lactancia: La dosis diaria de LNG y las concentraciones en sangre son menores que con cualquier otro anticonceptivo hormonal, aunque se ha encontrado LNG en la leche materna. No parecen existir efectos deletéreos sobre el crecimiento y desarrollo infantil cuando se emplea un método basado exclusivamente en progestágenos tras seis semanas postparto y no parece afectar a la cantidad ni a la calidad de la leche materna. **Para mayor información sobre embarazo y lactancia, consulte la ficha técnica completa. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se desconocen. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses de uso. En usuarias de Mirena, además de las reacciones adversas enumeradas en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo", se han notificado las siguientes: Reacciones adversas muy frecuentes (>1/10): sangrado uterino/vaginal, que incluye manchado, oligomenorrea, amenorrea y quistes benignos de ovario. En mujeres fértiles, el número medio de días de manchado/mes disminuye gradualmente de nueve a cuatro días durante los seis primeros meses de uso. El porcentaje de mujeres con sangrado prolongado (más de ocho días) disminuye de un 20% a un 3% durante los tres primeros meses de uso. En ensayos clínicos, durante el primer año de empleo, un 17% de las mujeres experimentó amenorrea de al menos tres meses de duración. La frecuencia de quistes benignos de ovario depende del método diagnóstico usado. En ensayos clínicos se han diagnosticado folículos aumentados de tamaño en el 12% de las usuarias de Mirena. La mayoría de estos folículos son asintomáticos y desaparecen en tres meses. Reacciones adversas frecuentes (>1/100, 1/10): ánimo depresivo, nerviosismo, disminución de la libido, dolor abdominal, náuseas, acné, dolor de espalda, dolor pélvico, dismenorrea, flujo vaginal, vulvovaginitis, tensión mamaria, mastalgia, expulsión del SLI y aumento de peso. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, 1/100): labilidad emocional, migraña, distensión abdominal, alopecia, hirsutismo, prurito, eczema, enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis, cervicitis/frotis de Papanicolaou normal, clase II y edema. Reacciones adversas raras (1/10.000, <1/1.000): rash, urticaria y perforación uterina. Cuando una mujer se queda embarazada con Mirena in situ, aumenta el riesgo relativo de embarazo ectópico. Se han comunicado casos de cáncer de mama (frecuencia desconocida, ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis:** No aplicable. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Elastómero de polidimetilsiloxano. Sílice coloidal anhidra. Polietileno. Sulfato de bario. Óxido de hierro. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Ninguna. **Naturaleza y contenido del envase:** Empaquetado de forma individual, en un envase blíster termoformado con una cubierta despegable. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Mirena se presenta en un envase esterilizado que no debe abrirse hasta el momento de la inserción. El producto, una vez expuesto, debe ser manejado en condiciones de asepsia. Si el sellado del envase estéril estuviera roto, el SLI deberá desecharse. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat 3-5, 08970-Sant Joan Despí (Barcelona) - España. Con receta médica. Producto de Diagnóstico Hospitalario. Financiado por el Sistema Nacional de Salud, a través de Servicios Farmacéuticos autorizados. P.V.L.: 112,85. P.V.P. (IVA 4): 164,06. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Abril 2008. **Para mayor información, consulte la ficha técnica completa.**



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Química Farmacéutica Bayer, S.L.
Av. Baix Llobregat 3-5.08970. Sant
Joan Despí. Barcelona-España.
www.bayerscheringpharma.es

DIU de cobre



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

local

anillo

dosis

píldora

olvidos

dudas

hormonas

comodidad

discreto

parche



Mirena®

La elección inteligente

● ● ● **Anticoncepción:**

- Tasa de embarazo 0,1 por 100 mujeres/año.¹
- Mínimos efectos hormonales sistémicos por su efecto local.
- Puede emplearse como anticonceptivo durante la lactancia.²

● ● ● **Tratamiento del sangrado menstrual excesivo:**

- Reduce la cantidad y duración del sangrado hasta en un 97%, mejorando la anemia.¹⁻⁴

1. Prager et al. Can the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®) be used in nulliparous women? Gynaecology Forum 2006; 11(2): 7-9. 2. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Third Edition. 2004. WHO. 3. Luukkainen T et al. Contraceptive efficacy and safety of levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®). Gynaecology Forum 2006; 11(2): 4-6. 4. Backman T. Benefit-risk assessment of the levonorgestrel intrauterine system in contraception. Drug Safety 2004; 27(15): 1185-1204.



Mirena®

Levonorgestrel
Anticoncepción Hormonal Local

01-09-0003-ES
29-01-09



CONTENTS

LXVIII YEARS ♦ MARCH - APRIL 2009 ♦ NUMBER 703

REVISIÓN DE CONJUNTO

- Natural isoflavones and ipriflavone in the prevention and treatment of the postmenopausal osteoporosis**
Alamos A, Cornellana MJ, Haya J33
- Physical activity and health in women**
Sacristán A, Estaca EG, Galinari HJ.40

ARTÍCULO ORIGINAL

- Anxiety of pregnant women before 20-week ultrasound**
Sánchez-Sánchez EM, Ojeda DR, Moya D, Fernandez-Abellán M, Criado C.....43
- Submission of a protocol spinal opioid analgesia combined with epidural for delivery**
Pascual J, Haya J, Anaya MA, Villar J, Adsuar E46

CASO CLÍNICO

- Atrophic trigonitis in a patient treated with gonadotropin-releasing hormone analogues**
Luengo A, Zornoza V, Gutiérrez-García S, Casasola J, Haya J50
- Hamartoma of the breast. A case. Review of benign tumors of the breast.**
Espinosa B, Haya J, Ramírez B.....52

TRIBUNA HUMANÍSTICA

- Recommendations and advice to students in their graduation from the degree of medicine**
De Miguel JR.....59

NOTICIAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

- Haya J.....62

NORMAS DE VANCOUVER

Requisitos para la remisión de manuscritos presentados a revistas biomédicas 5ª edición 1997

1-Resumen de los Requisitos técnicos

- El artículo se mecanografiará a doble espacio en su totalidad.
- Se iniciará una nueva página para cada apartado.
- Se seguirá el siguiente orden: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, bibliografía, tablas (cada una en una página distinta), y leyendas.
- Las figuras no serán superiores a 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas).
- Se incluirán los permisos para reproducir material que haya sido anteriormente publicado o para hacer uso de figuras que pudieran servir para identificar a personas.
- Se enviará el documento de cesión de los derechos de autor y otros documentos que sean necesarios para la publicación.
- Se enviará el número requerido de copias del trabajo.

2-Preparación del manuscrito

Los artículos se imprimirán o mecanografiarán en papel blanco de calidad, de A4 (210 x 297 mm), con márgenes de al menos 25 mm (1 pulgada). El papel se imprimirá o mecanografiará sólo por una cara, escribiendo a doble espacio todo el artículo, incluida la página del título, el resumen, el texto, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas, y las leyendas. Las páginas se numerarán en orden correlativo, comenzando por la página del título. Se escribirá el número de página en el ángulo superior o inferior derecho.

3-Manuscritos en disquete

Cuando se envíe el disquete los autores deberán: nombrar el fichero de forma clara, etiquetar el disquete haciendo constar el nombre y formato del fichero, suministrar información acerca del ordenador y programa utilizados.

4-Página del título

Constará lo siguiente: a) el título del artículo, que deberá ser conciso pero informativo; b) el nombre de cada autor y autora, con su rango académico más elevado y su centro de trabajo; c) el nombre del departamento e institución a los que el trabajo debe atribuirse; d) renuncias si las hubiera; e) nombre y dirección del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito; f) el nombre y la dirección del autor al que se debe dirigir cualquier solicitud para nuevas reimpresiones, o una declaración de que las reimpresiones no se podrán obtener de los autores; g) apoyos recibidos para la realización del estudio en forma de becas, equipos, fármacos, o todos ellos; y h) un breve encabezamiento o pie en cursiva de no más de 40 caracteres (contando letras y espacios) al pie de la página del título.

5-Autoría

Todas las personas que figuren como autores deberán estar cualificadas para ello. Cada autor deberá haber tomado parte en el trabajo de manera suficiente como para responsabilizarse públicamente del contenido.

La autoría deberá basarse únicamente en: a) concepción y diseño, o análisis e interpretación de los datos; b) redacción o elaboración del borrador del artículo, o revisión crítica del contenido intelectual relevante; c) visto bueno definitivo de la versión a publicar. Deben cumplirse todas las condiciones anteriores.

El orden en el que aparecen los autores deberá ser una decisión conjunta de los coautores.

6-Resumen y Palabras Clave

La segunda página deberá constar de un resumen (no más de 250 palabras). En el resumen se harán constar los propósitos del estudio o investigación, procedimientos básicos, hallazgos más importantes y las conclusiones principales. Deberán destacarse las observaciones y aspectos más novedosos y relevantes del estudio.

Tras el resumen, de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayudarán a la hora de indizar el artículo en las bases de datos. Se deberán utilizar los términos del Index Medicus.

7-Introducción

Debe contener el propósito del trabajo para la realización del mismo. Sólo se darán las referencias estrictamente oportunas y no incluirá datos o conclusiones del trabajo que se está publicando.

8-Métodos

Se hará una clara descripción de la selección de los sujetos que intervienen en la investigación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo los controles). Se identificarán la edad, sexo, y otras características relevantes de las personas que sean objeto de investigación. La definición y relevancia de la raza y la etnia son ambiguas. Los autores deberán ser especialmente cuidadosos a la hora de usar estas categorías.

Se identificarán los métodos, aparatos y los procedimientos utilizados con detalle suficiente como para permitir a otros profesionales reproducir la investigación. Se facilitarán las referencias de los métodos, incluidos los métodos estadísticos y se suministrarán referencias y breves descripciones de los métodos que aunque ya estén publicados no sean muy conocidos; se describirán los métodos nuevos o sustancialmente modificados y se darán las razones para utilizarlos, evaluando sus limitaciones. Se identificarán con precisión todos los fármacos y productos químicos utilizados.

Los informes sobre ensayos clínicos realizados de forma aleatoria deberán presentar información referente a los principales elementos del estudio, incluyendo el protocolo, asignación de las intervenciones y el sistema de enmascaramiento empleado (ciego). Los autores que envíen revisiones deberán incluir una sección que describa los métodos empleados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información.

9-Ética

Según los criterios éticos del comité responsable de experimentación humana y la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983; no se incluirán los nombres de los pacientes, iniciales o números que les hayan sido asignados en los hospitales, especialmente si se trata de material ilustrativo.

10-Estadísticas

Se describirán los métodos estadísticos con detalle suficiente como para permitir a los lectores entendidos en el objeto de estudio con acceso a la información original, verificar los

resultados. Hay que evitar apoyarse únicamente en las pruebas de hipótesis estadísticas, como el uso de valores "p" puesto que omite información cuantitativa importante. Hay que justificar la elección de los sujetos que participan en la investigación, detallar la aleatorización, informar sobre las posibles complicaciones de la intervención, número de observaciones, pérdida de sujetos, (tales como las bajas en un ensayo clínico).

11-Resultados

En el texto, las tablas y las figuras, los resultados se presentarán en un orden lógico. No se debe repetir en el texto la información de las tablas o figuras; se destacarán o resumirán sólo las observaciones relevantes.

12-Discusión

Se destacarán los aspectos nuevos y relevantes del estudio, así como las conclusiones que de ellos se derivan. Hay que evitar repetir de forma detallada información u otro material ya incluido en la Introducción o en el apartado de Resultados.

Las conclusiones se vincularán a los objetivos del estudio y se evitará realizar afirmaciones no cualificadas y conclusiones que no estén plenamente respaldadas por los datos. Cuando sea conveniente se incluirán recomendaciones.

13-Agradecimientos

En un lugar adecuado del artículo (en una nota al pie de la página del título o en un apéndice; consultar las normas de cada revista) se podrán incluir una o varias declaraciones especificando: a) las colaboraciones de personas que merezcan reconocimiento pero que no justifican su aparición como autor, como puede ser el apoyo general de un jefe de departamento; b) los agradecimientos a la ayuda técnica; c) los agradecimientos al apoyo económico y material, especificando la naturaleza del apoyo; d) las relaciones que pudieran plantear un conflicto de intereses.

14-Referencias bibliográficas

Las referencias se numerarán de manera correlativa según el orden en el que aparecen por primera vez en el texto. Se identificarán en el texto, tablas y leyendas mediante números arábigos entre paréntesis.

Es conveniente evitar citar como referencia los resúmenes presentados en congresos u otras reuniones. Las alusiones a trabajos admitidos para su publicación pero aún no publicados deberán aparecer como "en prensa" o "de próxima aparición".

El autor deberá comprobar las referencias cotejándolas con los documentos originales.

Artículos de Revistas

(1) Artículo estándar

Incluir los seis primeros autores y a continuación escribir et al. (Nota: la NLM incluye un máximo de 25 autores; si hay más de 25 la NLM anota los 24 primeros, luego el último, y finalmente et al.).

15-Tablas

Imprimir o mecanografiar cada tabla a doble espacio y en hojas diferentes. No enviar las tablas en fotografía. Se numerarán correlativamente según el orden en el que aparecen por primera vez en el texto y se asignará un título breve a cada una. Cada columna llevará un título escueto o abreviado. Las explicaciones irán en notas a pie de página, no en los títulos. Todas las abreviaturas no estándar que se usen en las tablas serán explicadas en notas a pie de página. Cada tabla deberá ser mencionada en el texto.

16-Figuras (ilustraciones)

Se enviarán el número necesario de juegos completos de figuras. Estas deberán estar dibujadas y fotografiadas de manera profesional; no se admite la rotulación a mano alzada o mecanografiada. En lugar de dibujos originales, películas de rayos X, y otro tipo de materiales, es necesario enviar fotografías nítidas, en blanco y negro y reveladas en papel satinado, normalmente de 127 x 178 mm (5 x 7 pulgadas), pero nunca mayores de 203 x 254 mm (8 x 10 pulgadas). Las letras, números, y símbolos deberán ser claros y uniformes a lo largo de todo el trabajo; y los títulos y explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las figuras y no en las propias figuras.

Cada figura deberá llevar una etiqueta pegada en el reverso que indique el número de la misma en el texto, el nombre del autor y cuál es la parte superior de la misma.

Las fotografías tomadas a través de un microscopio deberán tener indicadores internos de escala.

Para las figuras en color, hay que informarse de si la revista pide negativos en color, diapositivas o copias en papel. Podría resultar de utilidad para el director recibir dibujos suplementarios que indiquen la zona a reproducir de las figuras. Algunas revistas sólo publican figuras en color si el autor se hace cargo del coste extra que ello supone.

17-Epigrafe o pies de las figuras

Mecanografiar o imprimir los epígrafes y pies de las figuras a doble espacio, en una página a parte, con la numeración arábica que corresponda a la figura

18-Unidades de medida

Las medidas de longitud, altura, peso, y volumen serán expresadas en unidades métricas (metros, kilogramos o litros, o sus múltiplos decimales).

Las temperaturas se indicarán en grados Celsius. La presión sanguínea se indicará en milímetros de mercurio. Todos los valores hemáticos o bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

19-Abreviaturas y símbolos

Se utilizarán sólo abreviaturas estándar, evitando su uso en el título y en el resumen. Cuando se emplee por primera vez una abreviatura irá precedida del término completo al que corresponde, salvo si se trata de unidades de medida común.

20-Remisión del trabajo a la revista

Enviar el número pertinente de copias del trabajo en un sobre resistente, protegiendo, si fuera necesario, las fotografías y figuras con una cartulina, para evitar que se doblen. Se acompañarán los trabajos con una carta de presentación firmada por todos los autores.



NORMAS GENERALES PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

- Los trabajos se enviarán por correo electrónico a tokoginecologia@gmail.com en formato word. Las tablas podrán ir incluidas en el texto. Las imágenes deberán ir independientes del texto, teniendo cuidado de que éstas tengan suficiente calidad. Los pies de las imágenes irán en el texto, a continuación de la bibliografía. Versarán, fundamentalmente, sobre aspectos de anatomía, fisiología, patología clínica (diagnóstica y terapéutica), epidemiología, estadística y revisiones de conjunto; todo ello de indole obstétrico-ginecológica.
 - **Presentación del trabajo.** – Han de enviarse imprescindiblemente por correo electrónico a tokoginecologia@gmail.com, y comprenderá los siguientes apartados:
 - 1) página frontal, 2) resumen, 3) texto, 4) bibliografía, 5) pies de figura, 6) figuras. Escribir en formato Word (Mac o PC) y adjuntar las imágenes (jpg,tif o eps) que haya que reproducir. Todos los trabajos deberán ser ORIGINALES, aunque se contemple la posibilidad de reproducción de aquéllos que, aun habiendo sido publicados en libros, revistas, congresos, simposios, etc., por su calidad y específico interés merezcan ser recogidos en la Revista.La página frontal incluirá: a) título completo, b) nombre de autores, c) centro de procedencia, y d) señas completas del autor para correspondencia y envío de separatas.

Resumen: Máximo de 150 palabras. Será claro y conciso. No se emplearán citas bibliográficas ni abreviaturas. Es aconsejable mandar una traducción del mismo en inglés, así como el título del trabajo.

Se indicarán las <<palabras clave>> más significativas del texto original.

Texto: Constará de los siguientes apartados: a) introducción, b) material y métodos, c) resultados, d) discusión y conclusiones.

Bibliografía: las referencias se enumerarán por orden de aparición en el texto, siguiendo estrictamente las características de los ejemplos siguientes:

a) Revista, artículo ordinario:
De María AN, Vismara LA, Millar RR, Neumann A, Mason DT. Unusual echographic manifestations of right and left Herat myxomas. Am J Med 1975;59:713-8.

Las abreviaturas de las revistas seguirán las características del Index Medicus

b) Libros:
Feigenbaum H. Echocardiography. 2ª Ed. Filadelfia: Lea and Febiger, 1976:447-59

Pies de figuras: se confeccionarán en página aparte. Se identificarán las abreviaturas empleadas por orden alfabético.

Figuras: Se enviarán DOS copias de cada fotografía o dibujo. Todas las reproducciones deben ser de alto contraste. Al dorso se señalará la posición mediante una flecha y el número de la figura. En un juego de figuras se indicará el nombre del primer autor.
 - **Revisiones de conjunto.** – Serán libres en la manera de presentación. El objeto de la misma será siempre la PUESTA AL DÍA de un tema concreto. Tendrá carácter didáctico. Se enviará un resumen conciso de 150 palabras y su traducción al inglés. No deberán ser firmadas por más de tres autores.
 - **Casos clínicos.** – Incluirá dos o tres ilustraciones de un caso problema con un comentario clínico de 200 palabras.
 - En la sección <<Tribuna humanística>> se admitirán trabajos y ensayos, dentro de un contexto histórico, filosófico, social antropo lógico, artístico, etc., relacionado singularmente con las disciplinas obstétrico-ginecológicas, en la intención de enriquecer culturalmente las páginas de la Revista.
 - En la sección <<Crítica de libros>> se efectúan recensiones de aquellos libros que, por su interés y calidad científica y formativa, merezcan oportuno comentario, en orden a una mejor información a los lectores, de la actualidad bibliófila nacional y extranjera.
 - TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA acusará recibo de los trabajos enviados, expresando su total aceptación, propuesta de modificación si así se considerase necesario, o rechazo del mismo.
 - Aquellos autores cuyos trabajos hayan sido aceptados y estén pendientes de publicación, podrán solicitar a la Revista una certificación de tal circunstancia. Todo ello se efectuará mediante correo electrónico, por lo que es de especial importancia que el autor indique una dirección de contacto.
 - Quienes deseen que las ilustraciones de sus trabajos se imprimen en color, una vez aceptados los mismos, deberán ponerse en contacto con la Secretaría de Redacción de la Revista, para presupuestar el cargo que pueda suponer este tipo de reproducción.
- Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA y no podrán ser reproducidos total o parcialmente, sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, una vez aceptado su trabajo, los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo, en todas aquellas modalidades audiovisuales e informáticas, cualquiera que sea su soporte, hoy existentes y que puedan crearse en el futuro.

Revisión de conjunto

Isoflavonas naturales e ipriflavona en la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas

Natural isoflavones and ipriflavone in the prevention and treatment of the postmenopausal osteoporosis

Alamos A¹, Cornellana MJ², Haya J³

Servicio de ginecología y obstetricia. Hospital de Don Benito-Villanueva. Badajoz¹. Servicio de ginecología y obstetricia. Hospital del Mar. Barcelona². Servicio de ginecología y obstetricia. Hospital General de Ciudad Real³.

RESUMEN

La osteoporosis es una enfermedad cada vez más prevalente en occidente, especialmente la secundaria a la menopausia. En la actualidad existen numerosos y eficaces tratamientos para prevenir y tratar tanto la osteoporosis como su principal consecuencia, las fracturas. Por ello, se ha investigado poco el papel que pueden tener las isoflavonas, tanto las naturales como la ipriflavona (isoflavonas sintética, ausente en la naturaleza), en el mantenimiento de un metabolismo óseo adecuado. En el presente artículo se hace una revisión completa de los datos existentes sobre este tema.

PALABRAS CLAVE

Isoflavonas. Ipriflavona. Osteoporosis

SUMMARY

Osteoporosis is an increasingly prevalent disease in the West, especially secondary to menopause. There are now many effective treatments for both preventing and treating osteoporosis as its main consequence, fractures. Therefore, little research has been the role that isoflavones may have both natural as ipriflavone (synthetic isoflavone missing in nature) in the maintenance of a proper bone metabolism. In this article we make a thorough review of existing data on this topic.

KEY WORDS

Isoflavones. Ipriflavone. Osteoporosis

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis posmenopáusicas es una enfermedad muy prevalente, se estima que entre el 30 y 40% de las mujeres posmenopáusicas sufrirá una fractura causada por la osteoporosis. Esto no sólo supone un empeoramiento de la calidad de vida de la mujer, sino que se convierte en un auténtico problema socio sanitario, con unos costes muy elevados.

El tratamiento de la osteoporosis es un campo que está experimentando en los últimos años un desarrollo importante, proporcionando un arsenal de fármacos con probada eficacia en cuanto a la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusicas, así como para la prevención de fracturas óseas que en definitiva, es lo que se pretende evitar. Estos tratamientos hay que mantenerlos durante años para conseguir el objetivo propuesto, evitar la fractura ósea, ya sea vertebral o de cadera, que son las más invalidantes.

No todas las mujeres desean seguir estos tratamientos farmacológicos, ya sea por los riesgos o efectos secundarios que ellas creen, no ajustándose, por cierto, a la realidad, o en ocasiones por el precio del fármaco, por lo que recurren a tratamientos naturales que ellas consideran más inocuos y tal vez más a su alcance.

Las isoflavonas de soja han demostrado ser útiles en la conservación de la masa ósea en mujeres posmenopáusicas, aunque haya algunos trabajos que no lo evidencian. Planteándose así la posibilidad de que sean una alternativa a otros tratamientos farmacológicos. Hasta hace poco tiempo el principal inconveniente de las isoflavonas de soja era que no había datos publicados de prevención de fracturas, por lo que quedaban en desventaja respecto a los otros fármacos, pero ya existe alguna publicación en la que se observa disminución de fracturas en mujeres tratadas con isoflavonas de soja.

Existen estudios epidemiológicos, de experimentación animal y ensayos en humanos con análisis de densitometrías y marcadores de metabolismo óseo y últimamente datos referidos a fracturas, que evidencian el efecto positivo de las isoflavonas de soja sobre el metabolismo óseo.

Por otro lado, las isoflavonas presentan otras propiedades para su uso en el tratamiento de los problemas del periodo de la menopausia.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Aurelio Álamos Carrión;

Dirección: C/ Antonio Maura nº 5, 3º.

Don Benito 06400 (Badajoz).

Email: aalamos@telefonica.net

LA FITOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA MENOPAUSIA

La Fitoterapia es la ciencia que estudia la utilización de las plantas con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para paliar o para curar. Cada vez más, las mujeres y los profesionales de la salud, recurren a este tipo de terapias naturales en principio menos agresivas y sin efectos secundarios conocidos. Si bien es cierto que la efectividad es más lenta que otros fármacos convencionales, cosa que hay que advertir en el momento de pautar el tratamiento para evitar abandonos demasiado precozmente. Dentro de la Fitoterapia, y si nos referimos a la prevención de la osteoporosis posmenopáusicas, las Isoflavonas de soja son los únicos medicamentos fitoterápicos de los que se dispone de evidencia científica de su eficacia en este aspecto. El papel de las isoflavonas de soja y especialmente sus derivados agliconas más activos como genisteína y daidzeína en la prevención y tratamiento de la osteoporosis es considerable.

No obstante, existe mayor evidencia de la efectividad de las isoflavonas de soja en los sofocos y también de sus beneficios cardiovasculares, mejorando los niveles de colesterol en mujeres con dislipemia.

FITOESTRÓGENOS. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los Fitoestrógenos son unos compuestos de origen vegetal, de naturaleza no esteroidea, con similitudes estructurales con los estrógenos naturales (17 β -estradiol). Entre otras, presentan acciones de tipo estrogénico en los mamíferos. De acuerdo con su estructura química, los Fitoestrógenos pueden ser clasificados en 4 grupos principales: isoflavonoides, cumestanos, estilbenos y lignanos (Figura 1), todos ellos con estructura fenólica común.

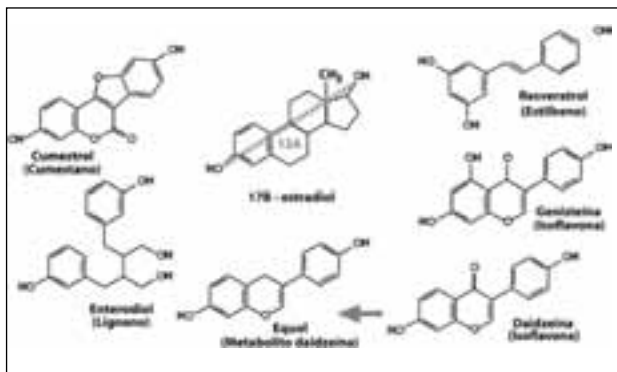


Figura 1: Estructura de Fitoestrógenos y 17 β Estradiol

Otro grupo de sustancias con acción estrogénica, es el de las lactonas del ácido resorcílico, producidas por mohos contaminantes de los cereales, por lo que son clasificados como micoestrógenos. Finalmente, se ha detectado en algunas plantas la presencia de esteroides estrogénicos, como la estrona o el b-sitosterol. De entre las distintas categorías químicas de fitoestrógenos, la mejor conocida es la de las isoflavonas.

Su actividad estrogénica se descubrió al investigar acerca de la llamada "enfermedad del trébol", que se daba en las ovejas australianas alimentadas con esta planta; esta enfermedad se caracteriza por la aparición de trastornos que afectan al aparato genital y que producen la esterilidad en los animales afectados. Las isoflavonas se encuentran en numerosas especies vegetales, sobre todo en la familia

de las leguminosas, destacando por su alto contenido la soja (*Glycine max*, Fabaceae), y el trébol rojo (*Trifolium pratense*, Fabaceae). Los compuestos más importantes de este grupo son la genisteína y la daidzeína, agliconas presentes en las plantas en forma glicosilada o metoxilada (genistina y biochanina A para la genisteína, y daidzina y formononetina para la daidzeína). Otro compuesto isoflavónico es la gliciteína, cuyo precursor natural glicosilado es la glicitina.

La mayor parte de los conocimientos acerca de los mecanismos de acción farmacológica de los fitoestrógenos se refieren básicamente, a las isoflavonas, que constituyen en este sentido, el grupo mejor conocido y más estudiado. (Figura 2).



Figura 2 : Familias de fitoestrógenos

MECANISMOS DE ACCIÓN

Se han descrito varios mecanismos de acción mediante los cuales los fitoestrógenos ejercen sus funciones en el organismo. Podemos señalar como los principales mecanismos de acción de las isoflavonas, los siguientes :

- Acción sobre el receptor estrogénico.
- Acción antioxidante, captadora de radicales libres.
- Acción inhibitoria de determinados enzimas que intervienen en la replicación celular.
- Otras acciones.

Acción sobre el receptor estrogénico

De todas las vías, la que más se ha estudiado es la del receptor estrogénico. La estructura tridimensional del fitoestrógeno se parece a muchos derivados de la hormona, 17 β estradiol. Pese a ello, la potencia estrogénica de los fitoestrógenos es considerablemente inferior a la del estradiol. Adicionalmente, las isoflavonas se ligan difícilmente a las proteínas plasmáticas, a diferencia de los estrógenos esteroideos (menos del 5% circulan en forma libre) y por lo tanto una mayor proporción de fitoestrógenos estará disponible para unirse al receptor del estradiol.

Las isoflavonas poseen capacidad para unirse a los receptores estrogénicos, hecho del que derivan muchas de sus acciones tisulares. Desde un punto de vista estructural, respecto a la posibilidad de unión de estos compuestos con los receptores estrogénicos, ha de tenerse en cuenta que el receptor estrogénico se liga a moléculas de distinta naturaleza, sean o no de estructura esteroide. En la capacidad de unión de cualquier ligando al receptor estrogénico son importantes, entre otras características, la presencia de un anillo aromático y de

grupos hidroxilo, así como el carácter hidrofóbico de la estructura. El 17- β -estradiol contiene dos grupos hidroxilo en las posiciones 3 y 17 de un esqueleto esteroideo de carácter hidrofóbico, a una distancia aproximada entre sí de unos 1,2 nm. Como puede apreciarse en la Figura 1, existen notables similitudes estructurales de los fitoestrógenos con el 17- β -estradiol, que se traducen en la capacidad de unión de los mismos al receptor estrogénico, si bien con diferente grado de afinidad según el compuesto de que se trate. La actividad estrogénica se ve negativamente afectada tanto por la metilación como por la glucosilación de los hidroxilos fenólicos. El complejo ligando-receptor que se forma resulta ser funcionalmente equivalente al formado por el 17- β -estradiol, en el sentido de que es capaz de inducir actividad transcripcional. En general, las isoflavonas presentan menor grado de afinidad por el receptor estrogénico que el estradiol, eso implica que cuando coexisten los dos ligandos sean los estrógenos los que desplacen a los fitoestrógenos del receptor y no viceversa. Es por ello que no se puede hablar de una acción antiestrogénica de los fitoestrógenos.

Se ligan preferencialmente al receptor estrogénico β : la afinidad por el receptor estrogénico β de las isoflavonas es del orden de 10.000 veces más que la que presentan con respecto al receptor estrogénico α . Esta diferencia de afinidad hacia ambas isoformas del receptor estrogénico, es debida probablemente a la diferente secuencia de aminoácidos de la región F del dominio de unión de ambos tipos de receptor estrogénico.

Dada la naturaleza selectiva de sus acciones sobre los diferentes receptores estrogénicos, las acciones se efectuarían básicamente en aquellos órganos y tejidos diana en los que los RE β se encuentran en cantidades relevantes, tales como el sistema nervioso central, hueso y pared vascular e, inversamente, no actuarían en aquellos órganos con expresión preferencial del receptor estrogénico α , como la mama y el endometrio. Por último, los niveles circulantes de fitoestrógenos son de un orden de magnitud superiores a los del estradiol (nanogramos/mL versus picogramos/mL), hechos todos ellos que condicionan una biodisponibilidad importante de las isoflavonas.

Entre las consecuencias de esta interacción con los receptores estrogénicos, los fitoestrógenos, en particular la genisteína, ocasionan, al igual que ocurre tras la unión del 17 β -estradiol, una disminución de la producción por las células T del TNF- β , el cual, actuando sobre el receptor p55 TNF- β , induce la osteoclastogénesis. Por otro lado, y con independencia de la actuación sobre los receptores estrogénicos nucleares, se ha propuesto la posibilidad de actuación sobre los receptores de membrana, que mediarían algunas de las respuestas rápidas, no genómicas, como la modulación en la liberación de prolactina o de óxido nítrico a nivel de la pared vascular.

Acción antioxidante

El grupo de los polifenoles, al que pertenecen las isoflavonas, presenta propiedades antioxidantes más o menos marcadas, dependientes, al menos en parte, de su interacción con las agrupaciones polares de los fosfolípidos de membrana. Actúan como antioxidantes, captando radicales libres potencialmente peligrosos. La isoflavona con mayor actividad en este sentido es la genisteína, conjuntamente con el equol, producto metabólico de la daidzeína, el cual ejerce su actividad antioxidante mediante la inhibición de la expresión de la NADPH

oxidasa p22phox, que se traduce en un descenso en la producción de radical peroxinitrito a expensas del NO (óxido nítrico), incrementando la biodisponibilidad de este agente relajante de la musculatura lisa vascular. Este descenso en el NO determina una disminución en la oxidación de las LDL. Por otra parte, los resultados descritos por Yousef, et al. (2004) sugieren que la genisteína aumenta la actividad de distintas enzimas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa y glutatión reductasa), no afectando la actividad de la glutatión transferasa (GST). Dicha actividad antioxidante, evidenciada tanto in vitro como in vivo, da lugar a un decrecimiento de las llamadas especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, como consecuencia de lo cual cabe esperar, entre otros beneficios sobre patologías producidas o agravadas por estrés oxidativo (enfermedad de Alzheimer, por ejemplo), efectos protectores de la pared vascular por disminución de los procesos de oxidación del LDL-colesterol, etc. En este sentido, las isoflavonas manifiestan una actividad protectora de las membranas celulares, de las mutaciones genéticas y de la oxidación de la lipoproteína LDL previa a la formación de la placa de ateroma.

Este mecanismo de acción es exclusivo de las isoflavonas, ya que ninguna otra familia de fitoestrógenos ha demostrado actividad antioxidante.

Inhibición enzimática

Inhibición de tirosinquinásas.

Las isoflavonas son capaces de inhibir diversos enzimas implicados en numerosos procesos orgánicos. La actividad de las tirosinquinásas es inhibida por la genisteína, vía interacción con el sitio de unión con el ATP. Esta familia de enzimas juega un papel fundamental en una serie de eventos relacionados entre otros con la división celular y la carcinogénesis: inhibición de la expresión de oncogenes y modulación de la expresión de diversos factores de crecimiento y sus receptores. Como resultado de la reducción del número de receptores inducido por las isoflavonas a través de la inhibición de las tirosinquinásas, se reduce la actividad de los factores de crecimiento correspondientes, con la consiguiente inhibición del crecimiento tumoral. Estos factores de crecimiento se encuentran también implicados en los procesos de angiogénesis, fundamentales en el desarrollo tumoral y la aparición de metástasis. Por otra parte, los inhibidores de la tirosinquinasa como la genisteína, antagonizan la contractilidad vascular en respuesta a un amplio rango de agentes contracturantes y reducen la resistencia en distintas arterias, con el consiguiente beneficio vascular. Esta actuación sobre el músculo liso vascular incluye la inhibición reversible del incremento de Ca²⁺ intracelular y la regulación del efecto del Ca²⁺ en el aparato contráctil de las células de dicho músculo. Además, las tirosinquinásas actúan en los procesos de agregación plaquetaria y en el metabolismo osteoclastico, por lo que su inhibición por las isoflavonas se traduciría en efectos positivos sobre la trombogénesis y la osteoporosis menopáusica.

Las isoflavonas tienen acción sobre el metabolismo y transporte de estrógenos y andrógenos:

La aromatasa, enzima implicada en la formación del 17- β -estradiol a partir de sus precursores androgénicos, es también inhibida por la genisteína, con la consiguiente reducción en la producción de esta

hormona, lo que puede tener una especial importancia en los tumores hormono-dependientes, como el de mama. Algo parecido sucede con las familias enzimáticas de las 17- β esteroide dehidrogenasas y las sulfotransferasas, implicadas asimismo en el metabolismo de los estrógenos, así como con la 5- α , reductasa, enzima convertidora de la testosterona en dihidrotestosterona e implicada en el cáncer de próstata. Las isoflavonas y lignanos también modulan la producción de globulina transportadora de hormonas sexuales (sex hormone binding globulin, SHBG), estimulando su síntesis por parte de los hepatocitos, e incrementando sus niveles plasmáticos en humanos, sobre todo en aquellos sujetos con valores previos bajos de SHBG, con la consiguiente reducción de los valores de estradiol libre circulante.

Acción sobre enzimas implicados en procesos inflamatorios:

Algunos fitoestrógenos (lignanos, isoflavonas) se comportan también como inhibidores de enzimas relacionados con los procesos inflamatorios, como la ciclooxigenasa o la lipooxigenasa, así como de otras enzimas, como la colesterol-7 α -hidroxilasa, implicada en la formación de ácidos grasos biliares a partir del colesterol, y la alfa-glucosidasa, que interviene en el metabolismo de la glucosa y otros procesos. Su actuación enzimática se extiende también a la regulación de la colinacetiltransferasa, enzima implicado en el metabolismo de la Ach (acetilcolina); esta regulación se extiende, en diferentes áreas cerebrales (cortex frontal e hipocampo), a distintos factores de crecimiento: factor neurotrófico cerebral (BDNF) y factor de crecimiento nervioso (NGF). Otra acción de interés sobre el sistema nervioso central es la relativa a un descenso en la fosforilación de la proteína τ , asociada con el mal de Alzheimer.

EVIDENCIAS DE LA EFECTIVIDAD DE LOS FITOESTRÓGENOS EN LA OSTEOPOROSIS:

La osteoporosis se definió en 1991 como “una enfermedad caracterizada por masa ósea baja y deterioro en la microarquitectura del hueso, incrementando su fragilidad y por lo tanto, aumentando el riesgo de fracturas”.

No obstante esta definición cambió en el año 2001 por: “La osteoporosis se define como un trastorno del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea, que predispone a una persona a un mayor riesgo de fracturas”. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad del hueso. En esta última definición aparece el término resistencia ósea, el cual define mejor la estabilidad del hueso.

La densidad mineral ósea, es la cantidad de hueso mineralizado por unidad de volumen, y viene expresado en g/ml. La escala de valoración se realiza de las siguientes formas:

a/ Comparando la DMO del paciente, con la DMO de adultos jóvenes sanos y del mismo sexo. Esta escala se denomina < T-score >. Tiene como valores de puntuación el número de desviaciones estándar (DE), que se separa de la media.

La valoración según la OMS es :

- Normal (+1 y -1 DE respecto de los jóvenes);
- Osteopenia (-1 y -2,5 DE respecto de los jóvenes)
- Osteoporosis (igual o superior a -2,5 DE respecto de los jóvenes)

b/ Comparando la DMO del paciente con la DMO de personas de la misma edad y sexo. Esta escala se denomina < Z-score >.

Esta forma de clasificar el estado del hueso hace que muchos de los estudios relativos a la valoración de la efectividad de los fármacos sobre el estado óseo, se realicen mediante la medición de la DMO de los pacientes, antes y después de los tratamientos. La otra variable de estudio del hueso suele ser la medición de los marcadores del metabolismo óseo. Éstos son moléculas que se encuentran en sangre como productos de la reabsorción del hueso (hidroxiprolina, piridinolina, deoxipiridinolina y telopéptido aminoterminal del colágeno), o bien como resultado de la formación (fosfatasa alcalina y osteocalcina), fundamentalmente.

Es lógico pensar que un aumento en la DMO, vendrá seguido de un descenso en el riesgo de fractura. Hay varios estudios fundamentalmente de Delmas, que evidencian que no hay una correlación lineal entre el aumento de la DMO en columna lumbar y la disminución del riesgo de fractura. Así, el efecto antifractura se anticipa al aumento de la DMO y es superior al esperado, consiguiendo una importante disminución de este riesgo de fractura, aún con pequeños aumentos de la DMO. Este paradigma, quizás se pueda explicar al mejorar no solo la DMO, sino que también mejoraría la arquitectura total del hueso.

Estudios de laboratorio

Se han realizado diversos estudios sobre la efectividad de los fitoestrógenos en el mantenimiento de la masa ósea en animales. En estudios con ratas ovariectomizadas, se ha comprobado que al administrarles fitoestrógenos, disminuía la pérdida ósea. Encontrando la mejor efectividad en el grupo de baja dosis de fitoestrógenos.

Estudios in vitro, también señalan la acción estimulante de las isoflavonas sobre los osteoblastos y la inhibición de los osteoclastos.

Liu⁷ y colaboradores ha demostrado en 2007, que la unión de isoflavonas y ejercicio en un estudio de ratas Wistar, descienden los marcadores de reabsorción ósea, y reduce la pérdida de hueso en ratas castradas. Occhiuto, ha demostrado lo mismo en rata Wistar en animales alimentados con trifolium pratense.

Vedan en un ensayo con ratas castradas, concluye que el grupo de animales tratados con soja fermentada con (*Enterococcus faecium* y *Lactobacillus*), tienen una protección trabecular después de la castración. Lo que viene a demostrar una vez más la necesidad de tomar las isoflavonas al unísono con las comidas, al necesitar las isoflavonas de la flora bacteriana intestinal, para su transformación y absorción.

Estudios en humanos

Existen numerosos estudios que demuestran con un nivel de evidencia 1A (metaanálisis), la efectividad de los fitoestrógenos respecto de la conservación del hueso en las mujeres menopáusicas. Así mismo también han aparecido trabajos respecto de la protección sobre fracturas, en mujeres que habitualmente toman fitoestrógenos.

Destacamos algunos estudios:

-Potter en 1998 desarrolla un estudio en tres grupos con 66 mujeres menopáusicas. Son tratadas con 90 mg de isoflavonas, 56 mg de isoflavonas y placebo. Los resultados fueron que el grupo tratado con altas dosis (90mg) incrementó la DMO.

-Chen³ ha publicado un estudio con 203 mujeres menopáusicas, encontrando que en el grupo de tratamiento con 80 mg/día de isoflavonas de soja, se incrementaba la DMO.

-Otros trabajos como los de Cheichi, Katase, Somekawa, demuestran la efectividad de las isoflavonas en la conservación del hueso en las mujeres menopáusicas

-Recientemente Herbert y colaboradores (2007) han publicado un magnífico ensayo clínico con 389 pacientes. El trabajo se ha dividido en dos ramas. Un grupo de tratamiento con 54 mg. de genisteína versus un grupo placebo. Después de 24 meses de tratamiento, demuestran que la genisteína tiene efectos positivos sobre la DMO en las mujeres posmenopáusicas.

-Los trabajos que se viene publicando últimamente son cada vez de mejor calidad, mayor número de pacientes, con intervenciones mejor protocolizadas, y con estudios robustos. Un buen ejemplo es el trabajo de Palacios sobre la seguridad sobre el endometrio de un preparado de 70 mg. de isoflavonas de soja. Con un total de 395 mujeres posmenopáusicas tratadas durante 12 meses, se les estudio el endometrio según las guías clínicas europeas, mediante la practica de biopsias y la medición ecográfica del endometrio. Concluye que el tratamiento de 70 mg. de isoflavonas de soja, no estimula el crecimiento del endometrio.

-Es necesario comentar que algunos autores han señalado no encontrar ninguna diferencia entre los grupos de tratamiento y del placebo. Ejemplo de ello son los estudios de Dalais en 2003, que en un ensayo clínico a doble ciego, randomizado y con control, en mujeres tratadas con extractos de soja, versus placebo, no encuentra diferencias significativas entre los dos grupos, en el estudio de los marcadores de reabsorción y formación del hueso.

Recientemente nuestro grupo, ha publicado una revisión sistemática sobre los efectos de los fitoestrógenos en la osteoporosis. Los resultados son muy clarificadores respecto a los beneficios que las isoflavonas aportan al hueso de la mujer menopáusica.

La revisión de este tema se ha realizado sobre el estudio de 51 artículos de ensayos clínicos randomizados, controlados y generalmente a doble ciego. Las variables más comunes de los estudios han sido la Densitometría Mineral Ósea, y los marcadores de reabsorción del hueso (hidroxiprolina, piridinolina, deoxipiridinolina y telopéptido amino-terminal del colágeno). En algunos trabajos también se estudiaron los marcadores de formación ósea (fosfatasa alcalina y osteocalcina).

En esta revisión sistemática se ha llegado a la conclusión de que existen evidencias significativas respecto a que:

1- Los Fitoestrógenos aumentan la D.M.O., o la protegen de la

TABLA 1

Resultados en DMO	
Estudios que indican aumento DMO con isoflavonas	65%
Estudios que indican mantenimiento de DMO con isoflavonas, pero baja en el grupo comparado	27,5%
Total Estudios que indican aumento o mantenimiento de la DMO cuando se realizan tratamientos con isoflavonas	92,5%

pérdida en la menopausia, en el 92,5% de los estudios. (Tabla 1)

2- Los Fitoestrógenos descienden los marcadores de reabsorción ósea, en el 82% de los trabajos, y en el resto los mantiene intactos.

3- Los Fitoestrógenos aumentan los marcadores de formación ósea, en todos los estudios efectuados.

4- De lo que se desprende que el tratamiento con fitoestrógenos puede bajar el riesgo de fractura.

5- Se necesitan más estudios, con más calidad de diseño, mayor número de pacientes, y con intervenciones claras, respecto a los tratamientos que se realizan.

6- Las variables deben de ir encaminadas a "resultados de salud", como son: fracturas, calidad de vida, mejoría del dolor. Lo que no descarta que se estudien como control la D.M.O., y los marcadores del metabolismo óseo.

Evidencias de los beneficios de los fitoestrógenos en las fracturas

Hasta el año 2005, no existía ningún trabajo que relacionase el consumo de fitoestrógenos y el descenso de las fracturas. Todas las conclusiones de los estudios eran hipótesis de trabajo, al relacionar la mejoría que se produce en la densitometría mineral ósea al consumir isoflavonas, con la posibilidad de descenso del número de fracturas del hueso.

Destacamos un estudio que ha sido publicado en 2005. Es un estudio de cohortes, no un ensayo clínico, publicado por Xianglan Zhang et al¹⁷ y es el primer estudio serio, en el que se describe el efecto de los fitoestrógenos sobre las fracturas. Era preciso que este estudio se hiciese como estudio de cohortes, al ser la variable fracturas algo difícil de medir si no se realiza en forma de estudios de grandes poblaciones, que aunque no tienen la misma validez científica que los ensayos clínicos, nos describen bien el efecto del tratamiento. El estudio se ha realizado en 24.000 mujeres chinas, dando como resultado una reducción del riesgo relativo (RR) de sufrir fracturas. Se ha calculado un RR entre el 0,73 y el 0,62, según la cantidad de soja que consuman diariamente las mujeres. (Tabla 2)

TABLA 2

Quintiles de consumo de proteínas de soja en gr/día						
Variable gr/día	<4,98 n = 4880	4,98-7,32 n = 4882	7,32-9,77 n = 4880	9,78-13,26 n = 4880	>13,27 n = 4881	
Nº de fracturas	459	332	329	317	333	
	1,00	0,72	0,69	0,64	0,63	
Multivariante		0,62-0,83	0,59-0,80	0,55-0,76	0,53-0,76	<0,001

TABLA 3

Quintiles de consumo de Isoflavonas de soja en mg/día						
Variable gr/día	<21,16 n = 4881	21 -32 n = 4881	32 - 44 n = 4880	44- 60 n = 4880	>60 n = 4881	
Nº de fracturas	450	340	312	340	328	
	1,00	0,72	0,67	0,72	0,65	
Multivariante		0,65-0,87	0,58-0,78	0,61-0,84	0,55-0,78	<0,001

Los autores han realizado entrevistas personales a todas las pacientes, procediendo a realizarles una encuesta validada, respecto a la cantidad de soja, e isoflavonas, que consumen diariamente. Han sido controladas durante 4 años. Al término del estudio han dividido a las pacientes en quintiles, según la cantidad de soja e isoflavonas que consumen y las han comparado con el número de fracturas por grupo. Los resultados son concluyentes y significativos. Si se considera riesgo 1 al riesgo de fractura del grupo que menos isoflavonas consume (21,16 mg/día), el siguiente grupo en consumo (21,16 – 32,39 mg/día) presenta un riesgo relativo (RR) de 0,72(0,63 – 0,83); el siguiente grupo en consumo (32,40 – 44,31 mg/día) su RR de fractura es de 0,65(0,56 – 0,75); el siguiente grupo (44,31 – 60,26 mg/día), presenta un RR de 0,70 (0,60 – 0,81) y por último el grupo de consumo mayor de 60,27 mg/día de isoflavonas, tiene un RR de 0,65 (0,56 – 0,76) (Tabla 3).

Concluyen que su estudio es el primero en demostrar la asociación inversa entre el consumo de soja y el riesgo de tener fracturas las mujeres en la menopausia. Particularmente en los primeros años de la postmenopausia.

IPRIFLAVONA.

La Ipriflavona (7-isopropoxi-isoflavona) es una isoflavona semisintética, estructuralmente similar a la isoflavonas naturales, las cuales pertenecen a la familia de los fitoestrógenos. Se ha demostrado que la ipriflavona inhibe la resorción ósea y contrarresta la rápida pérdida ósea que sigue a la menopausia natural, iatrogénica o quirúrgica, al igual que incrementa la densidad ósea mineral en mujeres osteoporóticas de edad avanzada. La ipriflavona fue inicialmente desarrollada como un agente anabolizante en 1976 por la empresa farmacéutica Chinoin. En Hungría y Rusia se hicieron estudios en animales y humanos, valorando el efecto anabolizante al aumentar drásticamente la capacidad de retener nitrógeno, independiente de la ingesta calórica, un balance positivo de nitrógeno es la clave para aumentar de manera espectacular el crecimiento muscular. En los trabajos con conejos se comprobó un aumento muscular, sin que hubiese androgenización del animal, comprobando en las autopsias que no hubo alteración de la testosterona, cambios del tamaño testicular, ni de las vesículas seminales.

Sin embargo el efecto más conocido y estudiado de la Ipriflavona, es su capacidad de mejora de la densidad ósea en mujeres menopáusicas.

Los primeros estudios que justifican un efecto benéfico de los fitoestrógenos sobre la densidad mineral ósea, se realizaron precisamente con la isoflavona sintética: Ipriflavona. Agnusdei y cols¹² encontraron que la administración de ipriflavona 600 mg/día previene la pérdida ósea

a nivel del radio distal en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas, y demuestran que esta isoflavona sintética inhibe el reclutamiento osteoclástico. Este mismo autor ha realizado varios ensayos clínicos entre los años 1989 – 1997, teniendo como intervención la administración de Ipriflavona versus placebo. En todos ellos ha encontrado un aumento de la densidad mineral ósea (DMO) en el grupo de pacientes tratadas con Ipriflavona, mientras que esta DMO, descendió en el grupo placebo. Así mismo en los trabajos en los que evaluó el balance de los marcadores de resorción ósea, estos descendieron en el grupo de tratamiento, mientras que aumentaron en el grupo placebo. Gambacciani y cols¹³ realizaron estudios en los años 1993 y 1997, con 80 mujeres posmenopáusicas, y demostraron que la administración de ipriflavona 600 mg/día previene la pérdida mineral ósea que sigue a la menopausia, al igual que ocurre con la combinación de ipriflavona 400 mg/ día más estrógenos conjugados equinos 0.3 mg/ día. Las pacientes del grupo control tuvieron un descenso de la DMO.. Se ha demostrado que esta isoflavona inhibe la resorción ósea, aumenta la retención de calcio en el hueso, y potencia la acción de los estrógenos sobre el hueso: sin embargo, Alexanderson y cols¹⁵, en el 2001, en un estudio multicéntrico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, placebo controlado, con una duración de tres años, y con un total de 474 pacientes, demostraron que no es mejor que el placebo en la prevención de la pérdida mineral ósea posmenopáusica, y reportan algunos episodios de linfocitopenia relacionados con su uso.

La mayoría de los estudios sobre la utilidad de los fitoestrógenos en el tratamiento de las mujeres menopáusicas, y su efectividad sobre la osteoporosis en estas mujeres, que se efectuaron en los años 90, se realizaron en EEUU, y tuvieron como intervención principal a la Ipriflavona, con una dosis diaria generalizada de 600 mg/día. La administración se realiza en tres tomas de 200 mg., calculando que su absorción es solo del 10%, lo que equivaldría a una cantidad de 60 mg./día de isoflavonas. No obstante existen importantes variaciones en cuanto a la absorción del fármaco, pues esta depende muy directamente si la toma se ha realizado al unísono con la toma de alimentos, variando su absorción hasta en un 80% si se toma con alimentos o en ayunas.

Destacamos algunos estudios:

-Agnusdei, en 1992, compara dos grupos de tratamiento de 126 mujeres menopáusicas, uno con 600 mg. de Ipriflavona (una isoflavona sintética), versus placebo. Encuentra un aumento de la DMO y un descenso de los marcadores de reabsorción ósea en el grupo de tratamiento con ipriflavona.

-Gambacciani, en 1993, compara dos grupos de tratamiento de 32 mujeres ovariectomizadas, uno con 600 mg de Ipriflavona, versus calcio. Evidencia que la DMO no cambia en el grupo de la Ipriflavona, pero por el contrario baja en el grupo del calcio. Por otro lado, los mar-

cadres de reabsorción ósea bajan en el grupo de la ipriflavona.

-Es necesario comentar que algunos autores han señalado no encontrar ninguna diferencia entre los grupos de tratamiento y del placebo. Ejemplo de ello son los estudios de Alexandersen en 2001 y de Schult en 2004.

-Recientemente Yao¹⁰ y colaboradores (2007) han publicado un estudio in Vitro e in Vivo. Estudiaron el efecto de la administración de Ipriflavona a embriones de pollo, y descubrieron que se estimulaba la actividad de los osteoblastos en el fémur y húmero. Así mismo, descubrieron que se inhibía la actividad de los osteoclastos. Estudiaron 500 gallinas viejas, a las que administraron Ipriflavona en dosis de 0, 15, 25, 50 y 100 ppm, encontrando que el grupo de 50 y 100, ponían más y mejores huevos.

-En la revisión clínica de nuestro grupo, antes mencionada, se incluyeron 30 ensayos en la que participó la Ipriflavona, como intervención principal. En 29 de ellos el grupo de tratamiento tuvo mejor resultado que el placebo en las variables de estudio, y solo el mencionada trabajo de Alexandersen en 2001 no demostró variaciones ni en la DMO, ni en los marcadores óseos, en los diferentes grupos de tratamiento.

OPINIÓN DE LOS EXPERTOS

Exponemos a continuación el posicionamiento de las comisiones de los expertos más importantes de nuestro país.

Conclusiones del posicionamiento de la AEEM¹⁹ (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia) respecto a las isoflavonas.

1. Algunos estudios sugieren cierto efecto beneficioso sobre la pérdida ósea posmenopáusica (densidad mineral ósea y marcadores de remodelado).

2. Solo existe un estudio prospectivo de cohortes sobre la incidencia de fracturas, que encontró una relación inversa entre el consumo alimentario de soja y la tasa de éstas.

Conclusiones del Primer Consenso de la SEGIF²⁰ (Sociedad Española de Ginecología Fitoterápica). Hueso.

Con respecto a la osteoporosis postmenopáusica, ha quedado demostrado, en una amplia variedad de estudios, la eficacia de las isoflavonas en cuanto a la mejoría de diversos parámetros del hueso, como densidad mineral ósea y marcadores de metabolismo óseo (nivel de evidencia B). Ya existen datos de disminución de fracturas con isoflavonas (nivel de evidencia B)

BIBLIOGRAFÍA

1. An J, Tzagarakis-Foster C, Scharschmidt TC, Lomri N, Eitman DC. Estrogen receptor –selective transcriptional activity and recruitment of coregulators by phytoestrogens. *J Biol Chem* 2001;276:17808-14.
2. Beltrán E. Interés terapéutico de los fitoestrógenos en ginecología: una revisión de las evidencias. *Rev Fitoter* 2003;4:23-40.
3. Chen XW, Garner SC, Anderson JJ. Isoflavones regulate interleukin-6 and osteoprotegerin synthesis during osteoblast cell differentiation via an estrogen-receptor-dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;295:417-22.

4. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Hase T, Montesano R, Schweigerer L. Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and in vitro angiogenesis. *J Nutr* 1995;125(3 Suppl): 790s-7s.
5. Fritz KL, Seppanen CM, Kurzer MS, Csallany AS. The in vivo antioxidant activity of soybean isoflavones in human subjects. *Nutr Res* 2003;23:479-87.
6. Gao YH, Yamaguchi M. Suppressing effect of genistein on rat bone osteoclasts: involvement of protein kinase inhibition and protein tyrosine phosphatase activation. *Int J Mol Med* 2000;5: 261-7.
7. Liu K, Ma G, Lv G, Zou Y, Wang W, Liu L, Yan P, Liu Y, Jiang L, Liu Y, Liu Z. Effects of soybean isoflavone dosage and exercise on the serum markers of bone metabolism in ovariectomized rats. *China. Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 Suppl 1:193-5
8. Effects of phytoestrogen isoflavones from red clover (*Trifolium pratense* L.) on experimental osteoporosis. Occhiuto F, Pasquale RD, Guglielmo G, Palumbo DR, Zangla G, Samperi S, Renzo A, Circosta C. *Phytother Res*. 2007 Feb;21(2):130-4.
9. Bedani R, Rossi EA, Lepera JS, Wang CC, de Valdez GF. Effect of a novel soy fermented product enriched with isoflavones and calcium on bone tissue of rats. *Arch Latinoam Nutr*. 2006 Jun;56(2):146-52.
10. Yao J, Zhang J, Hou JF. Effects of ipriflavone on caged layer bone metabolism in vitro and in vivo. *Poult Sci*. 2007 Mar;86(3):503-7.
11. Álamos A, Sánchez P, Haya J. Evidencias de la utilidad de la fitoterapia en la prevención y tratamiento de la osteoporosis menopáusica. Revisión sistemática. *GinePlus-Revista de Ginecología Integral*. vol 1; nº 1:12-20.
12. Agnusdei D, Adami S, Cervetti R, Crepaldi G, Di Munno O, et al. Effects of ipriflavone on bone mass and calcium metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Bone Miner*. 1992 Oct;19 Suppl 1:S43-8.
13. Gambacciani M, Spinetti A, Cappagli B, Taponeco F, Felipetto R, et al. Effects of ipriflavone administration on bone mass and metabolism in ovariectomized women. *J Endocrinol Invest*. 1993 May;16(5):333-7.
14. Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW, Jr. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998;68(Suppl):1375S-9S.
15. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, Devogelaer JP, Roux C, et al; Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001 Mar 21;285(11):1482-8.
16. Palacios S, Portel B, Bergeron C, Chantre P, Nogales F, Aubert L. Et al. Endometrial safety assessment of a specific and standardized soy extract according to international guidelines. *Menopause* 14; 6: 1-6. 2007.
17. Xianglan Zhang, MPH, Xiao-Ou Shu, PhD, Honglan Li, Gong Yang, MPH, Qi Li, MS, Yu-Tang Gao, et al. Prospective Cohort Study of Soy Food Consumption and Risk of Bone Fracture Among Postmenopausal Women. *Arch Intern Med*. 2005;165:1890-1895.
18. Marini H, Minutoli L, Polito F, Bitto A, Altavilla D, Atteritano M, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteoporotic postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 2007; 146:839-847.
19. Posicionamiento de la AEMM sobre el uso clínico de las isoflavonas en el climaterio. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. vol 51, nº3.
20. I, II y III Consenso en Fitoterapia Ginecológica. *GinePlus-Revista de Ginecología Integral*. vol 2; nº2.

Revisión de conjunto

Actividad física y salud en la mujer

Physical activity and health in women

Sacristán A, Estaca EG, Galinari HJ.

Servicio de medicina Familiar y Comunitaria. C.S. Ibiza. Área-I. Madrid.

RESUMEN

Gran parte de la población occidental lleva una vida sedentaria, con una actividad física mínima o inexistente. Esto conlleva una serie de problemas, entre ellos quizás el más conocido, es el síndrome metabólico. La realización regular de ejercicio, tanto en el varón como la mujer, pero especialmente en ésta, conlleva una serie de importantes beneficios para la salud. La presente revisión tiene como objetivo analizar los cambios adaptativos en la fisiología de la mujer frente al ejercicio, y los beneficios que para su salud tiene éste.

PALABRAS CLAVE

Actividad física. Mujer.

SUMMARY

Much of the western population leads a sedentary life, with minimal or no physical activity. This involves a series of problems, including perhaps the best known is the metabolic syndrome. Conducting regular exercise, both in men and women, but especially this one, has a number of important health benefits. This review aims to analyze the adaptive changes in the physiology of women in relation to exercise and the benefits it has on their health.

KEY WORDS

Physical activity. Woman.

INTRODUCCIÓN

Son innegables los numerosos beneficios que presenta la realización de actividad física regular. El informe de la salud mundial indica que alrededor del 60% de todas las defunciones y que alrededor del 47% de la morbilidad mundial puede atribuirse a las enfermedades crónicas¹.

La inactividad física es uno de los 10 factores de riesgo que causan enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, cáncer, obesidad, diabetes y enfermedades respiratorias crónicas) y contribuye en el desencadenamiento de factores de riesgo (hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad)².

Pero existen diferencias significativas en cuanto a la práctica de actividad física entre el hombre y la mujer. Si se revisan los records del mundo de las mujeres en distintas especialidades deportivas en las que participan hombres y mujeres se puede observar que en general existe un mejor rendimiento en la mujer con respecto al hombre.

Cada vez se habla más de igualdad entre el hombre y la mujer pero ¿es posible desde un punto de vista biológico? Aunque a lo largo de la historia, en la mujer se ha producido restricciones sociales y culturales, lo que también está claro es que entre el hombre y la mujer existen claras diferencias biológicas que afecta claramente al rendimiento deportivo.

A pesar de que las mujeres suponen más de la mitad de la población mundial, el porcentaje de su participación en el deporte es siempre inferior al de los hombres.

La respuesta de ciertos procesos fisiológicos son diferentes en ambos sexos, incluso algunos (gestación, ciclo menstrual,...) no se dan en el hombre. Aunque la respuesta y la adaptación al ejercicio del organismo es muy similar en ambos sexos, es necesario enumerar los procesos fisiológicos diferenciales a la hora de enfrentarse al ejercicio.

ADAPTACIONES FISIOLÓGICAS

Tamaño y composición corporal

En general la composición corporal no difiere en los niños y las niñas hasta que llega la pubertad. Con la influencia de las hormonas sexuales comienzan a expresarse las diferencias.

La principal diferencia entre ambos sexos radica en la distribución de la grasa corporal. En la mujer existe una mayor distribución de grasa en los glúteos, mamas, caderas, muslos, que provoca una desventaja en ciertos deportes, frente a los hombres. Este proceso se debe principalmente a la influencia del estrógeno en la mujer, presentando en general un 20-25% de grasa corporal en relación al peso.

En las mujeres existe una clara relación entre el mantenimiento de la grasa corporal con la función menstrual normal. En mujeres con una actividad física alta (corredoras de fondo) presentan unos porcentajes

CORRESPONDENCIA:
Alberto Sacristán Rubio
albertoasr@hotmail.com

de grasa bajos (11%) muy cercanos a los varones que practican la misma actividad física, poniendo en peligro el ciclo menstrual normal. En estas situaciones debe prevalecer la salud global de la mujer manteniendo una menstruación regular (eumenorreica)³.

Por otro lado, la acción de los estrógenos no se limita a nivel de la grasa corporal. Los estrógenos provocan un cierre óseo temprano, lo que conlleva un desarrollo precoz en la mujer.

Por último, hay que destacar que, desde el punto de vista mecánico, la mujer presenta la pelvis más ancha, con una mayor angulación del fémur y mayor lordosis de la columna lumbar, lo que dificulta el trabajo con cargas. Las extremidades inferiores son más cortas y el centro de gravedad se sitúa un 6% más bajo que en el hombre^{4,5}.

RESPUESTA Y ADAPTACIÓN NEUROMUSCULAR

La cantidad de tejido muscular esquelético está regulado en parte por los niveles de testosterona en sangre, siendo mayores los niveles en el hombre, por lo que tendrá mayor porcentaje de masa muscular. En términos absolutos la mujer tiene menos fuerza que el hombre, pero cuando la fuerza se expresa en función del tamaño corporal las diferencias entre sexo disminuyen considerablemente e incluso las diferencias disminuyen más si se mide en relación al peso muscular⁶.

Las adaptaciones de la mujer al entrenamiento de fuerza son tan buenas como los hombres. A pesar de los menores niveles de testosterona y de la menor masa muscular total, se observa que la ganancia tras un programa de 9 semanas obtiene tan buenos resultados como en el hombre.

RESPUESTA Y ADAPTACIÓN CARDIOVASCULAR

Para la misma intensidad de esfuerzo, las mujeres entrenadas alcanzan una frecuencia cardiaca más alta que el hombre para cualquier trabajo submáximo con respecto a los hombres del mismo nivel de entrenamiento.

Esto se debe a que la mujer presenta un corazón más pequeño y en concreto un ventrículo izquierdo de menor tamaño.

Por otro lado el gasto cardiaco es similar en hombres y mujeres, pero en trabajos submáximos el gasto cardiaco es superior (5-10%) en la mujer debido al menor transporte de oxígeno que se compensa con el incremento del gasto cardiaco⁷.

La concentración de hemoglobina y el volumen sanguíneo son menores en las mujeres tras la pubertad. No es infrecuente añadir a estas situaciones un déficit de hierro como consecuencia de los sangrados menstruales durante la edad fértil, dificultando por todos estos hechos el transporte de oxígeno.

RESPUESTA Y ADAPTACIÓN RESPIRATORIA

Existen pocas diferencias cuando se comparan la frecuencia respiratoria alcanzada a igual potencia relativa de trabajo. Por el contrario, en cargas absolutas la mujer tiende a respirar con más frecuencia respiratoria que el hombre, lo que le supone un mayor trabajo respiratorio.

Las diferencias respiratorias en el ejercicio entre el hombre y la mujer son debidas al distinto tamaño corporal entre ambos sexos y al menor volumen pulmonar en la mujer⁷.

Hay estudios en el que han observado diferencias en la ventilación basal en relación a la fase del ciclo menstrual, de tal forma que la ventilación en reposo es 2-3 l·min⁻¹ mayor durante la fase lútea del ciclo. Dicha diferencia se puede atribuir a los efectos del estradiol y la progesterona^{8,9}.

La mujer presenta un volumen pulmonar un 10% menor que un hombre de la misma edad y tamaño. A esto hay que sumarle que la mujer presenta una menor concentración plasmática de hemoglobina, explicándose de esta manera que la mujer presente una menor capacidad de consumo máximo de oxígeno (VO₂máx) con respecto al peso de lo que se deriva una menor capacidad aeróbica para los ejercicios de larga duración.

Distintos estudios demuestran cómo después del entrenamiento de resistencia aeróbica en la mujer, se establecen aumentos considerables del número de capilares por fibra muscular respecto a mujeres no entrenadas y un incremento de de la ventilación máxima provocado por un aumento del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria. Estos cambios en el aparato respiratorio que se producen en el entrenamiento de resistencia no son distintos de los que sucede en el hombre¹⁰.

RESPUESTAS Y ADAPTACIONES METABÓLICAS

Existen estudios esperanzadores en los que sugieren una mayor utilización de las grasas con fines energéticos en la mujer, especialmente en ejercicios prolongados de resistencia aeróbica, pero no todas los estudios concluyen en la misma idea. La justificación de este hecho es por la menor respuesta de las catecolaminas en el ejercicio en la mujer, ya que, como se sabe, éstas hormonas estimulan la glucogenólisis a nivel muscular y hepático¹¹.

Por otro lado como ya hemos comentado con el entrenamiento de resistencia la mujer puede conseguir mejoras de su VO₂máx (10-40%) siendo valores similares a los del hombre. La magnitud de los cambios dependerá, al igual que en el hombre de: nivel inicial de capacidad física, de la intensidad y duración de las sesiones de entrenamiento y de la frecuencia de entrenamiento⁷.

OTROS BENEFICIOS

A nivel del sistema nervioso por medio las mujeres entrenadas presentan reacciones más rápidas de los centros motores y neurovegetativos.

A nivel articular, en la mujer suele existir una hiperlaxitud ligamentosa lo que favorece la realización de determinados deportes (gimnasia rítmica). A nivel óseo, está claramente definida la relación que existe entre el ejercicio y la consecución el pico de masa ósea mayor.

CONCLUSIÓN

Hasta la pubertad no existen diferencias en su composición corporal ni en su adaptación al ejercicio. Por el influjo de las hormonas sexuales, se produce cambios en la distribución de la grasa, y otra serie de adaptaciones.

En general la adaptación en los distintos aparatos no son muy distintos a los del hombre, existiendo ciertas diferencias en valores absolutos y como consecuencia de las diferencias anatómicas y fisiológicas

en ambos sexos. A pesar de las diferencias citadas, la actividad física presenta al menos los mismos beneficios musculares, cardiovasculares, respiratorios y metabólicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Informe sobre la salud en el mundo 2002: reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
2. Booth FW, Chakravarthy MV, Gordon SE, Spangenburg EE. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol.* 2002;93:3-30.
3. Wilmore JH, Wambsgans KC, Brenner M. Is There energy conservation in amenorrheic compared with eumenorrheic distance runners? *J Appl Physiol.* 1992; 72: 15-22.
4. Hale RW. Factors important to women engaged in vigorous physical activity. En: Strauss. *Sports medicine.* WB Saunders Co. Philadelphia, 1984: 250-269.
5. Drinkwater BL. Physiological characteristics of female athlete. En: Welsh RP, Shephard RJ. *Current therapy in sports medicine 1985-1986.* BC Decker Inc. Philadelphia, 1985:130-133.
6. Díez E, García Valle S, López Álvarez J. influencia del ejercicio sobre los niveles de gonadotropinas, estrógenos y progesterona en atletas. *Medicina del Deporte* 2006; V.XXIII (2) N° 112:93-100.
7. *Fisiología del ejercicio,* Chicharro. 2006. Ediciones EDB.
8. Beidleman BA, Rock PB, Muza SR. Exercise VE and physical performance at altitude are not affected by menstrual cycle phase. *J Appl Physiol.* 1999; 86: 1519-1526.
9. Schoene RB, Robertson HT, Pierson DJ. Respiratory drives and exercise in menstrual cycles athletes and nonathletes women. *J Appl Physiol.* 1981; 50: 1300-13005.
10. Sheel AWRichards JC, Foster GE, Guenette JA. Sex differences in respiratory exercise physiology. *Sports Med.* 2004; 34: 567-579.
11. Frisch RE, Mc Arthur JW. Menstrual cycles: fatness as a determinant for minimum weight or height necessary for their maintenance or onset. *Science,* 1974; 185:949-951.

Artículo original

Ansiedad de las gestantes ante la ecografía de la semana 20

Anxiety of pregnant women before 20-week ultrasound

Sánchez-Sánchez EM, Ojeda DR, Moya D, Fernandez-Abellán M, Criado C.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Materno Infantil Carlos Haya. Málaga.

RESUMEN

Objetivos: valorar el grado de afectación psicológica, manifestada en forma de ansiedad y estrés emocional que presentan las gestantes que van a ser sometidas a la ecografía de la semana 20. **Material y métodos.** Se estudió 226 gestantes que iban a ser sometidas a la ecografía de la semana 20. A dichas embarazadas se les entregó los test de STAI y el cuestionario de salud de MALAISE antes de ser sometidas a dicha ecografía nuestra unidad de diagnóstico prenatal. **Resultados:** en nuestro estudio encontramos una evidente asociación entre la realización de la ecografía de la semana 20 y estrés emocional, el 17,25% de las gestantes sufrieron estrés emocional ante dicha prueba y el 6,92% presentaron ansiedad ante la misma. Aunque el 11,06% de las gestantes padecen estrés emocional ante la ecografía de semana 20, manejan bien la situación estresante pues no presentan ansiedad. **Conclusiones:** Los resultados nos indican la necesidad de adoptar actitudes médicas que intenten disminuir la ansiedad de nuestras pacientes.

PALABRAS CLAVE

Ecografía de semana 20. Ansiedad. Estrés emocional.

SUMMARY

Objectives: To assess the degree of psychological impairment, as manifested in the form of anxiety and emotional stress that pregnant women have to be subjected to 20-week ultrasound. **Materials and methods.** We studied 226 pregnant women who were to be subjected to 20-week ultrasound. For those pregnant women were given the test and questionnaire STAI health Malaise before being subjected to the ultrasound unit of our prenatal diagnosis. **Results:** In our study we

found a clear association between the performance of ultrasound in week 20 and emotional stress, the 17.25% of pregnant women suffered emotional stress before the test and 6.92% had the same anxiety. Although 11.06% of pregnant women suffer from emotional stress before the 20th week ultrasound, handle the situation as stressful no anxiety. **Conclusions:** The results indicate the need to adopt attitudes that attempt to reduce medical anxiety of our patients.

KEY WORDS

20-week ultrasound. Anxiety. Emotional stress.

INTRODUCCIÓN

La ecografía de semana 20 puede generar cierto grado de ansiedad y de estrés emocional a las gestantes, puesto que se trata de una prueba diagnóstica destinada a investigar la patología malformativa fetal manifestada a esta edad gestacional y al despistaje de marcadores de cromosomopatías.

En esta época de la gestación ya son visibles la mayor parte de las estructuras fetales. La ecografía obstétrica es capaz de detectar del 80-90 por 100 de las malformaciones fetales con una base anatómica suficiente, siempre que la exploración se realice con el aparataje adecuado y por personal especializado. Por tanto, en ocasiones, la gestante tiene que tomar decisiones sobre el embarazo.

Dicha ansiedad en la gestante desencadenaría en el organismo una respuesta que se engloba dentro de la "reacción general al estrés", con descarga de catecolaminas, hiperactividad simpática, hipermetabolismo, cambios neuroendocrinos (elevación del cortisol, ACTH, glucagón, aldosterona, vasopresina, prolactina, hormona antidiurética, resistencia a la insulina, etc.), alteraciones hidroelectrolíticas (descenso del potasio sérico, retención hidrosalina) y modificaciones inmunológicas.

El estrés constituye la respuesta ante sucesos vitales que exceden la capacidad de adaptación de la persona. Sucesos vitales negativos, imprevistos e incontrolables se han asociado con sintomatología física, afectiva y con una respuesta inmunitaria disminuida.

Durante el embarazo los síntomas ansiosos y/o depresivos aumentan, existen estudios que muestran que la prevalencia puede llegar al 40%. La mujer es más vulnerable a estas alteraciones afectivas,

CORRESPONDENCIA:
Eva María Sánchez Sánchez.
ginevasan@hotmail.com

durante el embarazo y el puerperio debido al impacto de los cambios hormonales y de los factores psicosociales.

Hoy día, debido a la incorporación de la mujer al ámbito laboral, muchas mujeres retrasan el primer embarazo, siendo frecuente que se produzca más allá de los 35 años, aumentando así el riesgo de tener hijos con defectos congénitos, incrementándose así la preocupación y ansiedad con respecto a las posibles complicaciones.

Es importante el manejo adecuado del estrés y ansiedad durante el embarazo porque se asocian con parto pretérmino y bajo peso al nacer. Distintos estudios han confirmado que el estrés materno durante el periodo fetal puede condicionar el desarrollo emocional y conductual del niño incluso hasta el inicio de la edad adulta. El desarrollo del sistema límbico y el cótex prefrontal pueden afectarse por la ansiedad y el estrés prenatal. Esto confirma la necesidad de prevenir y diagnosticar precozmente los trastornos de ansiedad en el embarazo. Según algunos autores la ansiedad en el embarazo debería ser considerada como un síndrome diferente de la ansiedad generalizada, ya que puede generar cambios neuroendocrinos en el embarazo.

En la Obstetricia de hoy día, existe un alto intervencionismo, muchas mujeres sienten ansiedad ante los resultados de las distintas pruebas diagnósticas como ecografías y analíticas, por ello es necesario una adecuada información a cerca de las mismas, ayudando así a no aumentar los niveles de ansiedad que ya de por sí los tiene más elevados por la cantidad de momentos que tienen que superar, desde el cribado del primer trimestre, la ecografía morfológica a la semana 20, la prueba de O'Sullivan, las Monitorizaciones previas al parto, etc.

Es fundamental el apoyo social, entendiéndolo como la existencia de relaciones con un significado de apoyo emocional, informativo y material. Cuanto mayor sea el apoyo social, la gestante tenderá a utilizar formas de afrontamiento más adaptativas. El apoyo social durante el embarazo reduce la incidencia de complicaciones durante el mismo. Varios estudios han demostrado la relación negativa entre el apoyo social y prematuridad, bajo peso al nacimiento, complicaciones en el embarazo, parto y en el neonato.

Existen distintas formas de afrontamiento, en general, las personas que utilizan más formas activas de afrontamiento emocional, como la autoregulación y el control, ante un hecho negativo, presentan mejor estado emocional y menores puntuaciones en ansiedad.

Los factores psicosociales influyen, el estrés es capaz de generar una mayor vulnerabilidad en la gestante, mediante distintas vías, como:

- El consumo de cigarrillos, alcohol o drogas como estrategia de afrontamiento frente al estrés.
- La realización de una dieta ineficaz, por la anorexia que generan los cuadros ansiosos-depresivos.
- La reducción de la respuesta inmune, aumentando la probabilidad de infecciones.
- Una relación defectuosa con su red de apoyo social, que ocurre en los estados de desequilibrio emocional.

Se ha demostrado, mediante distintos estudios, que las gestantes que utilizan en exceso formas de afrontamiento de búsqueda de información, se caracterizan por embarazos más complicados, partos

más difíciles y de mayor duración¹. Las personas que tienen un mayor afrontamiento de evitación reaccionan con más ansiedad cuando se les entrega una información².

Los síntomas ansiosos durante el embarazo están relacionados con factores socio-demográficos como la edad materna, el status marital, el nivel de ingresos; factores psicosociales como la infelicidad con la gestación, los sentimientos del padre con respecto a su hijo, sentimientos de la familia hacia el embarazo, el apoyo emocional y el número de sucesos negativos vitales^{3,4}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo-transversal del grado de ansiedad y estrés emocional de las gestantes sometidas a la ecografía de la semana 20, aplicando el test de ansiedad estado/rasgo STAI-E y el cuestionario de salud de MALAISE. La muestra está constituida por 226 gestantes. La edad media de la muestra es de 32,7, con un rango que oscila entre los 24 y los 41 años. A dichas embarazadas se les entregó los test de STAI-E y el cuestionario de salud de MALAISE antes de ser sometidas a la ecografía de semana 20 en nuestra unidad de diagnóstico prenatal, que pretende descartar la presencia de malformaciones fetales mayores y marcadores de cromosopatías.

El cuestionario de STAI-E está formado por dos escalas de 20 ítems construidas para medir el estado y rasgo de ansiedad utilizando para ello escalas de cuatro puntos. El cuestionario de salud de MALAISE evalúa el estrés emocional y está validado para las pacientes de nuestro entorno.

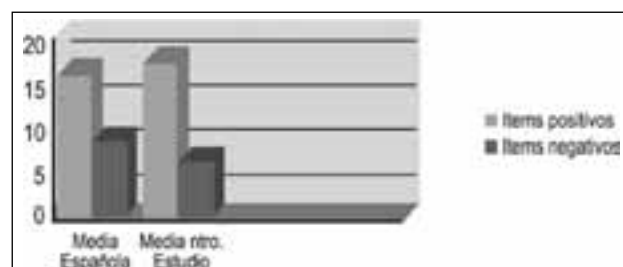
RESULTADOS

Del total de las 226 gestantes encuestadas con el test de STAI-E, cuyo punto de corte para los ítems positivos es 14,55 y el de los ítems negativos es de 7,92, el 6,19% presentan una puntuación superior a la media española. De estas 226 gestantes 18 se mostraron no colaboradoras.

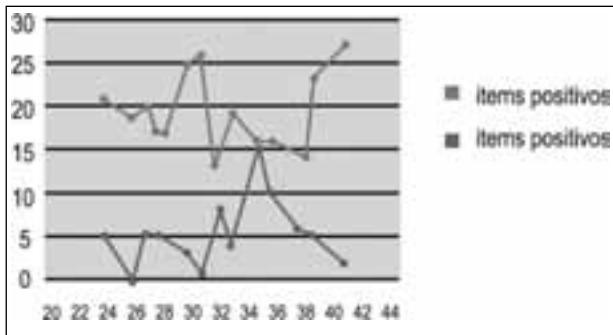
De las 226 gestantes sometidas al cuestionario de salud de MALAISE, validado con embarazadas de nuestro entorno, cuyo punto de corte es 7, el 17,25% presenta una puntuación superior a la media malagueña. 18 de estas gestantes se mostraron no colaboradoras. Por tanto, el 11,06% de las gestantes padecen estrés emocional ante la ecografía de semana 20, pero manejan bien la situación estresante pues no sienten ansiedad.

Estas pacientes fueron remitidas a la consulta de Psicopatología de nuestro servicio.

TEST DE STAI-E:



DISTRIBUCIÓN POR EDAD:



DISCUSIÓN

La realización de la ecografía de la semana 20 (ecografía morfológica) permite el diagnóstico de malformaciones mayores fetales y el despistaje de marcadores de cromosopatías. Existen distintos niveles ecográficos, distinguiendo la Ecografía Básica (realizada por obstetras no dedicados específicamente a la Ecografía Obstétrica-Ginecológica y con un equipo básico) y de Ecografía Especializada (realizada con un equipo de alta resolución y por obstetras dedicados y especializados en Ecografía Obstétrica, con posibilidades y experiencia en la realización de las distintas técnicas de diagnóstico prenatal o técnicas invasivas y conexas a su vez con centros o ecografistas superespecializados). Para ello es fundamental que se realice por el personal especializado y con los medios técnicos apropiados.

Se estima que entre un 3% y un 6% de los recién nacidos tendrán algún tipo de anomalía. De éstas, aproximadamente un 12% corresponden a cromosopatías; un 28% corresponden a enfermedades

genéticas complejas; y un 60% a malformaciones fetales. Cuando en una exploración ecográfica se detecta una malformación estructural fetal, debemos de valorar la historia natural de la malformación, lograr un diagnóstico lo más exacto posible, y planificar control ecográfico que se debe individualizar en cada caso, dependiendo del tipo de malformación, del tiempo de embarazo y de la evolución natural.

Por tanto, a la gestante puede plantearse la posibilidad de tomar decisiones con respecto al embarazo, generando estrés emocional y ansiedad ante la realización de la ecografía morfológica. Es necesario una transmisión adecuada de la información, acerca de la finalidad de la prueba diagnóstica, así como los resultados obtenidos.

Nuestros resultados indican la necesidad de aportar un apoyo informativo médico para disminuir los niveles de ansiedad y estrés emocional que sufren algunas gestantes⁵.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, Lundkvist O, Sundström Poromaa I. Risk factors for psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment *Fertil Steril*. 2008. 43:225-37
2. Sahin NH, Gungor I.). Congenital anomalies: parents' anxiety and women's concerns before prenatal testing and women's opinions towards the risk factor. *J Clin Nurs*. 2008. 17(6): 827-36.
3. Marcus SM.. Depression during pregnancy: Rates, Risks and Consequences. *Can J Clin Pharmacol*. 2009.16(1): 15-22.
4. Hewison J. and cols.. Amniocentesis results: investigation of anxiety. The ARIA trial. *Health Technol Assess*. 2006.10(50):iii, ix, 1-78.
5. Blasco Alonso M y Cols. Estrés, Ansiedad y Depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga. *Prog Obstet Ginecol*, 2008; 51 (6): 334-41.

Artículo original

Presentación de un protocolo de analgesia espinal opiácea combinada con epidural para el trabajo del parto

Submission of a protocol spinal opioid analgesia combined with epidural for delivery

Pascual J¹, Haya J², Anaya MA², Villar J², Adsuar E²

Servicio d Anestesia y Reanimación. Hospital General de Ciudad Real¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Ciudad Real²

RESUMEN

El parto humano es un proceso generalmente doloroso, principalmente por las intensas contracciones de la fibra muscular lisa que constituye el útero. A lo largo de la historia se han venido utilizando diferentes métodos de analgesia, con el fin de disminuir el dolor asociado al parto. De todos ellos, el más utilizado en nuestro medio es la epidural, que se ofrece de rutina en la práctica totalidad de los centros en los cuales se atienden partos. Es innegable la utilidad de este tipo de analgesia, y el avance que ha supuesto en la atención al parto. Sin embargo, este tipo de analgesia no está exenta de problemas, como por ejemplo el hecho de que fuerza a la mujer a permanecer en la cama, al producirse una pérdida importante de la fuerza en las extremidades inferiores. Esto ha sido asociado por algunos autores con un aumento en los tiempos de dilatación y de expulsivo. Por ello, se están buscando técnicas que permitan mejorar la analgesia epidural. En este proyecto se muestra una de las posibilidades: combinar la epidural con analgesia espinal opiácea, lo que permite reducir de manera significativa la dosis de anestésico local y mantener más fácilmente la actividad motora de las extremidades inferiores.

PALABRAS CLAVE:

Analgesia espinal opiácea. Analgesia epidural. Parto

SUMMARY

The human birth is usually a painful process, especially by the intense contractions of the smooth muscle fiber that forms the uterus. Throughout history we have used different methods of analgesia, to reduce the pain associated with childbirth. Of these, the most used in our environment is the epidural, which is offered routinely in almost all the centers in which births are attended. The usefulness of this type of analgesia and the progress that has resulted in care delivery is undeniably. However, this type of analgesia is not without its problems, such as the fact that forces women to stay in bed, due to a significant loss of strength in the lower extremities. This has been associated by some authors with an increase in the time of dilatation and expulsion. Therefore, we are looking for techniques to improve epidural analgesia. This project shows the possibilities for combining spinal epidural analgesia with opioid, which can significantly reduce the dose of local anesthetic and more easily maintain the motor activity of the lower extremities.

KEY WORDS

Spinal opioid analgesia. Epidural analgesia. Birth.

INTRODUCCIÓN

El parto humano es un proceso generalmente doloroso, principalmente por las intensas contracciones de la fibra muscular lisa que constituye el útero. A lo largo de la historia se han venido utilizando diferentes métodos de analgesia, con el fin de disminuir el dolor asociado al parto. De todos ellos, el más utilizado en nuestro medio es la epidural con anestésico local (EAL), que se ofrece de rutina en la práctica totalidad de los centros en los cuales se atienden partos. Es innegable la utilidad de este tipo de analgesia, y el avance que ha supuesto en la atención al parto. Sin embargo, la epidural con anestésicos locales ha sido implicada en un mayor uso de oxitocina, partos más largos, mayor índice de parto instrumentado, fiebre materna intraparto y más sepsis neonatal. Con el fin de mejorar la analgesia epidural nosotros planteamos una técnica mixta espinal-epidural que está bien descrita en el ámbito obstétrico. Utilizaríamos opiáceos por vía intratecal (OIT) para el periodo de dilatación y EAL para el expul-

CORRESPONDENCIA:

Javier Pascual

Servicio de Anestesia y Reanimación.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

C/ Tomelloso S/N. 13005. Ciudad Real

sivo, si fuera necesario, como sería de esperar, o antes si la mujer de parto obtuviere insuficiente analgesia de los OIT. La literatura recoge que la analgesia para el parto iniciada con opiáceos subaracnoideos y seguida con epidural de anestésicos locales acorta el parto en comparación con la analgesia exclusivamente epidural.

Es sabido que los opiáceos por vía intratecal (OIT) decrecen el influjo aferente de las fibras nerviosas A y C mediadoras del dolor. La morfina es hidrosoluble, su acción se instaura lentamente, es duradera y puede emigrar rostralmente por el líquido cefalorraquídeo (LCR) hasta los centros mesencefálicos produciendo depresión respiratoria tardía o náuseas y vómitos. El fentanilo es lipofílico, por lo que la instauración es rápida, la acción corta y la posibilidad de depresión respiratoria limitada, dosis-dependiente y, en todo caso, temprana por su escasa capacidad de viajar o difundirse dentro del LCR.

Las primeras experiencias con OIT en obstetricia fueron negativas pero hoy en día son compatibles con las actuales técnicas obstétricas, incluso con ventajas en los estudios más recientes. OIT ofrecen analgesia adecuada para el dolor del primer estadio del parto por la dilatación del cuello uterino, mediado por fibras C viscerales. El nivel de satisfacción de las mujeres es alto y comparable a la epidural de anestésicos locales (EAL) (Nivel de Evidencia Ib). En el segundo estadio del parto el dolor es visceral pero también somático, mediado por fibras A con envuelta mielínica, más difíciles de bloquear, por lo que los OIT pueden ser insuficientes y deben ser suplementados con anestésicos locales.

El fentanilo a dosis de 25µg IT actúa en 5 minutos y dura 60-90 minutos. La morfina IT tarda en actuar 20-30 minutos y en dosis de 0.20 mg puede durar más de 4 horas (Nivel Ib de Evidencia).

El fentanilo IT puede facilitar la relajación cervical y acortar el primer estadio del parto hasta en 100 minutos (Nivel I de Evidencia) por no producir bloqueo motor, como también lo ha hecho el sufentanilo. Los OIT pueden reducir la incidencia de parto instrumentado. Los OIT no impiden la deambulación (Nivel I de Evidencia), causan menos náuseas que por vía sistémica y se asocian a estados fetales satisfactorios (Nivel I de Evidencia). Los niveles de ansiedad de la madre son menores. Dosis siguientes de OIT son menos efectivas por taquifilaxia.

El prurito es frecuente con los OIT pero es fácilmente tratado con antagonistas opiáceos por vía sistémica (naltrexona 9-25mg oral o naloxona IV 0.25µg-2.5µg x kg x h) sin afectar la analgesia, así como las náuseas. La depresión respiratoria que aparecía con morfina a dosis de 2mg, ha sido reducida o eliminada con dosis de 0.25mg sin perjuicio de la analgesia.

Los OIT se asocian a bradicardia fetal en uno de cada veintiocho casos, sin que aumente el número de partos instrumentales, cesáreas o disminuya el Apgar neonatal (Nivel Ia de evidencia).

La incidencia de cefalea postpunción correspondiente a la técnica combinada es menor que la de la espinal directa, posiblemente por el efecto de presión de la epidural.

La adición de 2,5mg de bupivacaina hiperbárica, además de prolongar la analgesia 30 minutos, contribuye a limitar la migración de la morfina por el LCR y prevenir la incidencia de depresión respiratoria.

Con todo, la Guía de la ASA para anestesia obstétrica de 2007

considera insuficiente el nivel de evidencia sobre la eficacia analgésica de los OIT, de su influencia sobre la duración del parto, del nivel de bloqueo motor y de su influencia sobre el resultado obstétrico y neonatal. Todos ellos son aspectos sobre los que este estudio quiere arrojar luz en alguna medida.

OBJETIVOS

Aclarar si existen diferencias en duración del parto entre una analgesia subaracnoidea opiácea inicial seguida de epidural con anestésicos locales comparada con otra epidural exclusivamente, sin opiáceos intradurales previos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo aleatorio y controlado.

Variables Primarias

Duración del parto en los periodos de dilatación y expulsivo.

Variables Secundarias

- Satisfacción general de la parturienta
- Grado de alivio subjetivo del dolor
- Incidencia de prurito
- Incidencia de cefalea postpunción en el momento del alta
- Incidencia de náuseas y vómitos
- Bienestar fetal intraparto y test de Apgar al minuto 1 y al minuto 5
- Incidencia de parto instrumentado y cesáreas

Criterios de inclusión:

- Deseo de la parturienta
- Parto establecido: dinámica regular, dilatación de al menos 3 cm y un índice de Bishop de siete como mínimo.

Causas de exclusión

- Parto no eutócico
- Fetos de menos de 37 semanas
- Fetos de menos de 2500 g
- Fetos de más de 4500 g
- Presentación distinta de la occipital
- Embarazo gemelar
- Enfermedad neuromuscular de la madre.
- Enfermedad sistémica grave y activa de la madre.
- Punción húmeda accidental, espinal alto, subdural, o apnea serán causa de no inclusión final, pero las características iniciales serán mantenidas dentro del grupo "con intención de tratar"

Los partos inducidos no serán causa de exclusión.

ALGORITMO TEMPORAL Y SISTEMA DE ALEATORIZACIÓN

Durante dos meses aproximadamente se realizará la analgesia para el parto epidural asignando a las mujeres de parto a uno de los dos grupos (Grupo de Analgesia Epidural EPID; Grupo de Analgesia Combinada COMBI) de forma aleatoria utilizando un sistema de elección entre 144 sobres numerados y opacos conteniendo la indicación de uno u otro grupo a partes iguales (72 sobres para cada grupo).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará una descripción básica de las características de ambos grupos en el momento de recibir la técnica analgésica para comprobar que son efectivamente comparables.

Se utilizará el test de la chi-cuadrado para relacionar variables por categorías; para variables continuas se utilizará la t de Student así como el coeficiente de correlación r. Se aceptarán niveles de significación que se puedan contrastar dentro de un intervalo de confianza del 95% o superior. Teniendo esto en cuenta, aceptando un poder (1-error tipo II) de 0.90 y considerando un tiempo medio \pm desviación estándar de parto de 215 ± 110 minutos y una diferencia clínicamente significativa de 60 minutos, será necesaria una muestra de 72 casos para cada grupo, 144 en total.

Aspectos éticos:

- Protección de datos: La Hoja de Datos se cumplimenta de forma anónima con identificación mediante número asociado a sobre de aleatorización.
- Ambos grupos de estudio reciben un método válido y ya experimentado de analgesia para el parto.
- Pacientes información adecuada y suficiente, y además firmarán un consentimiento informado (ver más adelante) antes de ser introducidas en el estudio.

Declaración de vínculos y compromisos:

Ninguna persona participante en este estudio ha recibido financiación, becas, ni ha sido retribuido por charlas o cualquier otra forma de colaboración por las firmas sanitarias fabricantes de los medicamentos o de los kit necesarios para estas técnicas raquídeas (©Braun). Los kit usados fueron adjudicados por el hospital mediante concurso previo e independiente al diseño de este estudio.

Protocolo de anestesia combinada epidural-espinal para el parto

1º Verificación de que la paciente cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

2º instauración de una vía venosa gruesa con suero de arrastre y preparación del material necesario habitual para epidurales, así como naloxona (ampollas de 1mL=0.4mg) presentes en paritorio

3º Realización de la técnica combinada o epidural según el sistema de aleatorización por sobres opacos.

A) Técnica epidural simple: pérdida de resistencia o equivalente, con aguja Tuohy. Levobupivacaína 0.125% a 0.25% bolo 10 ± 4 cc con 25-50 μ fentanilo y perfusión de L-bupí 0.0625% a 0.25% a 6 ± 4 cc/h con 1 μ /cc fentanilo. Bolos de refuerzo 5 ± 2 cc. Fentanilo menos de 25 μ /h en total.

B) Técnica combinada: tras situar la aguja de Tuohy en espacio epidural, se pasará la aguja espinal a su través hasta obtener LCR. Dosis espinal con aguja Whitacre 27G larga a través de la luz de Tuohy una vez obtenida la pérdida de resistencia: Fentanilo 25 μ (0.5cc de mezcla comercial) con morfina 0.20mg (0.4cc de 10mg en 20cc) con bupivacaína hiperbárica 2.5mg (0.5cc de mezcla comercial). A continuación se coloca el cateter epidural. Si existe alguna posibilidad de situación IV o subaracnoidea, se pondrá en ese momento la dosis test (Bupivacaína isobárica 0.25% con epinefrina 1:200.000 3cc). Si no

existe esa duda será mejor diferir la dosis test para justo antes del bolo epidural de anestésico local para descartar posible migración entre un momento y otro. Por parte de Anestesia se permitirá y se incentivará a la deambulacion desde este momento hasta que se dosifique la epidural con anestésicos locales.

Cuando la paciente refiera dolor de nuevo, se dosificará la epidural no usada hasta ese momento, con independencia del tiempo transcurrido desde la dosis espinal de opiáceos y del estado de progreso en la dilatación, que será determinado por la matrona o ginecólogo y anotado en ese momento. Bolo IV cristaloides, al menos 500cc previo a la dosificación epidural. Después de comprobar la dosis test para IV/ subaracnoidea (Bupivacaína isobárica 0.25% 3cc con 15 μ de epinefrina)³⁰, se dosificará levobupivacaína 0.00625% hasta 0.125% 6 ± 6 cc seguido de goteo de 0.0625% hasta 0.125% de levobupivacaína a $6 \text{cc} \pm 4 \text{cc/h}$. La decisión de qué y cuanto se pone será por el anestesista en términos clínicos. La información del grado de dilatación de la paciente en el momento de dosificar la epidural de la combinada será especialmente relevante: cuanto más temprano estemos en el parto, menor puede ser la concentración del anestésico local, pues basta con bloquear fibras C. Pensamos que admitir esta variabilidad en la concentración y masa del anestésico revertirá en una mejor significación clínica frente a un protocolo rígido que no adecue el manejo analgésico a los distintos momentos del parto. Esa variabilidad deberá ser documentada y reflejada objetivamente. Se repetirán bolos de bupivacaína 0.0625% hasta 0.125% 5cc cuando sea preciso por PCA y se recogerá el consumo final en cada caso.

4º Tratamiento de las complicaciones, si se produjeran:

- El prurito se tratará con naloxona: Naloxona 0.4mg en 1000cc cristaloides a 100cc/h con bomba o dialfló; si necesario añadir otra/s ampolla naloxona sin variar el ritmo de perfusión; si la situación lo requiere, considerar bolos de 0.04-0.1mg.

- Las náuseas y vómitos se tratarán de forma preventiva en ambos grupos por igual. Protocolo: por este orden, primerán 10 mg IV y ondansetrón 4mg. Si aparecen las náuseas y vómitos se añadirán otros 4 mg IV de ondansetrón y naloxona según descrito más arriba. Después del parto, a discreción del anestesista se podrá añadir haloperidol 1-5mg, largactil 25mg o propofol 20mg.

- La apnea se tratara con un bolo de 0.1mg naloxona y soporte de la vía aérea.

COMENTARIOS

Ciertamente la evolución en la atención al parto está sucediendo en los últimos tiempos profundos cambios. Uno de los aspectos en los que más se incide es en la "humanización" del parto. Y en este aspecto se considera importante el que la mujer parturienta pueda conservar la función motora, de manera que pueda cambiar de postura, mantenerse de pie e incluso caminar. Esto se ve dificultado de manera importante por la analgesia epidural con anestésicos locales. De ahí que se estén investigando diversas alternativas que permitan modificar la clásica analgesia epidural. Una de ellas, probablemente la más prometedora, es la que se comenta en este artículo. Sin embargo, su punto más débil es la escasez de estudios que existen con respecto a su bondad. Es por ello que consideramos que la realización de este proyecto de investigación sin

duda supondrá un avance importante, bien en el sentido de demostrar la superioridad de la analgesia epidural combinada con opioides, bien en el de mostrar su igualdad, o incluso en observar que objetivamente es un método de analgesia de peor calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kayacan N, Ertugrul F, Cete N, Coskunfirat N, Akar M, Karsli B, Erman M. Comparison of epidural and combined spinal-epidural analgesia in the management of labour without pain. *J Int Med Res.* 2006 Nov-Dec;34(6):596-602.
2. Goodman SR, Smiley RM, Negron MA, Freedman PA, Landau R. A randomized trial of breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women. *Anesth Analg.* 2009 Jan;108(1):246-51.
3. Goodman SR, Smiley RM, Negron MA, Freedman PA, Landau R. A randomized trial of breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women. *Anesth Analg.* 2009 Jan;108(1):246-51.
4. Wilson MJ, MacArthur C, Cooper GM, Shennan A; COMET Study Group UK. Ambulation in labour and delivery mode: a randomised controlled trial of high-dose vs mobile epidural analgesia. *Anaesthesia.* 2009 Mar;64(3):266-72.
5. Preston R. The role of combined spinal epidural analgesia for labour: is there still a question? *Can J Anaesth.* 2007 Jan;54(1):9-14.
6. Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanyl. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg.* 2009;60(2):75-82.

Caso clínico

Trigonitis atrófica en paciente en tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas

Atrophic trigonitis in a patient treated with gonadotropin-releasing hormone analogues

Luengo A¹, Zornoza V¹, Gutiérrez-García S², Casasola J³, Haya J¹

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Ciudad Real¹. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial de León². Servicio de Urología. Complejo Asistencial de León³.

RESUMEN

Describimos un caso de trigonitis atrófica en una paciente con endometriosis tratada con triptorelina. La clínica de urgencia miccional y tenesmo, semejante a la infección del tracto urinario, junto con la baja incidencia de este efecto secundario en mujeres jóvenes hace que esta patología sea infradiagnosticada y tratada incorrectamente de forma reiterada. Se expone la importancia de la sospecha clínica y la exploración cuidadosa en pacientes con sintomatología irritativa del tracto urinario inferior.

PALABRAS CLAVE

Triptorelina. Disuria. Endometriosis. Iatrogenia.

SUMMARY

We report an atrophic trigonitis case in a patient with endometriosis treated with triptorelin. The urinary urge and dysuria, similar to the infection of the lower urinary tract along with the low incident of this secondary effect in young women, make this clinical situation frequently diagnosed wrongly and it is repeatedly treated incorrectly. The importance of clinical suspicion and careful exploration in patients with lower urinary tract symptoms is exposed.

KEYWORDS

Triptoreline. Dysuria. Endometriosis. Iatrogenic Disease.

INTRODUCCIÓN

Como su nombre lo indica, la trigonitis es una enfermedad que se produce en la zona del trigono, ubicado en la vejiga. Este triángulo se sitúa entre los orificios uretrales y el cuello de la vejiga.

La trigonitis o síndrome uretral es muy frecuente, se calcula que un 24% de las mujeres norteamericanas la presenta al menos una vez al año¹. Abarca un abanico muy amplio de síntomas que incluyen polaquiuria con nicturia, urgencia, ardor con la micción, micro o macro hematuria, dispareunia, malestar suprapúbico y dolor lumbar.

Las infecciones de orina son la causa más frecuente de este cuadro, especialmente en mujeres jóvenes y más aún si éstas son activas sexualmente. Aún así el tratamiento antibiótico profiláctico no siempre es apropiado, pues la etiología incluye traumatismos, inflamación, neoplasias, cálculos e incluso trastornos psicógenos¹. El déficit hormonal es también una causa importante y a menudo olvidada.

El aumento progresivo de la población postmenopáusica, junto con la reticencia de las pacientes, que a menudo consideran los síntomas como vergonzantes y propios de la edad, ha de obligar al profesional a la realización de una anamnesis dirigida y a la exploración minuciosa.

El tratamiento ideal es el etiológico: eliminar la causa productora. Pero esto no siempre es posible, ya que frecuentemente se desconoce la causa. En estos casos se aplica un tratamiento genérico, que es complejo, y habitualmente largo, basado generalmente en tratamientos locales. El más admitido es aplicación de argirol, compuesto químico derivado de nitrato de plata, mediante una sonda estéril que se introduce en la vejiga vacía, una vez por semana durante 6 - 7 semanas y su duración es aproximadamente de 3 años.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 35 años que presentaba una tumoración anexial. La paciente, sin relaciones sexuales, ni antecedentes médicos familiares o personales de interés, refería hipermenorrea y abdominalgia ocasionales. Mediante ecografía transrectal se identificó una formación sugestiva de endometrioma de 4,8 cm de diámetro en ovario derecho con un tabique grueso (5 mm) en su interior. Los mar-

CORRESPONDENCIA:

Dr. Ángel Luengo Tabernero.

Serv. Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Ciudad Real.

Avda. Reyes Católicos. 15003. Ciudad Real. España.

Teléfono: 605 802 999

e-mail: a_luengo@yahoo.com

cadres tumorales resultaron discretamente elevados: Ca 125: 134 y Ca 19,9: 176. Se propuso quistectomía laparoscópica, que la paciente rechazó, ya en lista de espera, por miedo a la cirugía. Ante la persistencia del dolor, meses después solicitó una nueva valoración; en esta ocasión los marcadores resultaron normales y la imagen ecográfica no había sufrido cambios. La intervención se llevó a cabo sin incidencias observando un síndrome adherencial con especial afectación del Douglas y un quiste endometriósico en ovario derecho que se extirpó. En el postoperatorio se inició tratamiento con triptorelina intramuscular mensual (Decapeptyl® 3,75 mg).

La paciente acudió a la consulta dos meses después de la intervención. Aunque refería mejoría de la dismenorrea presentaba un cuadro de irritación del tracto urinario bajo con prurito, dolor suprapúbico, polaquiuria, y estranguria. Se había tratado de forma empírica con ciprofloxacino por su médico de atención primaria con escasa mejoría. El posterior resultado del urinocultivo fue negativo. Ante la persistencia de la clínica fue remitida al Servicio de Urología, en el estudio, que incluyó urodinámica y urinograma no hubo hallazgos patológicos, se pautó solifenacina (Vesicare® 5mg) así mismo sin mejoría. El cultivo vaginal también fue negativo.

Remitida de nuevo a nuestra unidad se realizó una nueva exploración ginecológica muy dificultosa por la integridad himeneal y defensa voluntaria importante. Los genitales externos mostraban signos iniciales de atrofia, palidez y fragilidad de la mucosa vaginal, una mínima leucorrea clara no maloliente. Ante la sospecha de atrofia del tracto genital y urinario iatrogénica, se indicó tratamiento con hidratantes vaginales, junto con la suspensión del tratamiento con análogos, con lo que se consiguió la desaparición de la sintomatología.

DISCUSIÓN

El origen embriológico de la porción superior de la vagina, la vejiga y la uretra es común, procedentes todos ellos del seno urogenital. La presencia de receptores estrogénicos en uretra y trigono también es conocida^{2,3}.

La privación estrogénica causa en la vagina adelgazamiento del epitelio y disminución de la elasticidad y la lubricación. De igual manera se produce una disminución del tejido conectivo uretral y de la vascularización de la mucosa del trigono y con ello la aparición de sintomatología: incontinencia urinaria, tanto de esfuerzo como de urgencia, irritación y trastornos en el vaciado vesical: polaquiuria tenesmo y estranguria².

La anamnesis es clave para la sospecha clínica, la confirmación se hará mediante exploración física cuidadosa⁴. Las pruebas complementarias son de escasa utilidad. La urografía, aunque es inútil para evaluar la atrofia del trigono, permite descartar otras causas de disuria. El estudio urodinámico no parece indicado en principio. La cistoscopia puede emplearse en aquellos casos dudosos o que no respondan al tratamiento: se visualiza el trigono vesical blanquecino, adelgazado y en ocasiones, en la biopsia, metaplasia escamosa en el mismo.

El tratamiento recomendado para la atrofia urogenital es la sustitución hormonal a dosis bajas. La aplicación de estrógenos locales es útil en mujeres que asocian infecciones urinarias de repetición. En aquellas mujeres que no deseen tratamiento hormonal están indicados

los hidratantes vaginales aunque la eficacia de éstos es inferior^{4,6}.

Los estrógenos disminuyen la nicturia, aumentan el reflejo bulbocavernoso y la presión uretral máxima y aumentan la continencia^{7,8}.

Debido al origen iatrogénico del cuadro en el caso de nuestra paciente, la retirada del tratamiento permitió por sí sola la mejoría del cuadro.

CONCLUSIONES

Aunque la exacerbación de síntomas urinarios con triptorelina consta en ficha técnica como "muy frecuente al inicio del tratamiento y reversible espontáneamente tras una o dos semanas", no se constata así en todos los casos. Dado que la sospecha es el pilar fundamental para el diagnóstico, el clínico ha de tener presente estos efectos secundarios para poder actuar sobre ellos de forma precoz y adecuada y evitar el politratamiento inútil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bremnor JD, Sadovsky R. Evaluation of dysuria in adults. *Am Fam Physician*. 2002 Apr 15; 65(8): 589-96.
2. Oscar Angel. Vaginitis atrófica y su relación con la incontinencia urinaria. *Revista Colombiana de Menopausia* 1995; 2. <http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/meno1295-aspectosmasculinos1.htm> [consultado el 9 de Junio de 2009]
3. Rosenberg MT, Newman DK, Page SA. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome: symptom recognition is key to early identification, treatment. *Cleve Clin J Med*. 2007 May; 74; 3: 54-62.
4. Castelo-Branco C. Atrofia genitourinaria. Siete días médicos.
5. Johnston SL, Farrell SA, Bouchard C, Farrell SA, Beckerson LA, Co-meau M, et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004; 26 (5): 503-515.
6. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18; (4): CD001500.
7. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, Gallo O, Capobianco G, Cherchi PL, et al. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause*. 2004; 11(1): 49-56.
8. Fantl JA, Wyman JF, Anderson RL, Matt DW, Bump RC. Postmenopausal urinary incontinence: comparison between non-estrogen-supplemented and estrogen-supplemented women. *Obstet Gynecol*. 1988 Jun; 71: 823-8.

Caso clínico

Hamartoma de mama "invisible" a la mamografía. A propósito de un caso. Revisión de las tumoraciones benignas de la mama

Hamartoma of the breast. A case. Review of benign tumors of the breast.

Espinosa B, Haya J, Ramírez B

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Tomelloso. Ciudad Real.

RESUMEN

El hamartoma de mama es una entidad benigna y poco común que afecta preferentemente a mujeres a partir de la pubertad. Se caracteriza por un crecimiento lento y su transformación maligna se considera un hallazgo raro. Presentamos el caso de una mujer de 38 años con una tumoración en mama izquierda. Tanto la ecografía como la mamografía indicaban una imagen polilobulada, sugestiva de fibroadenoma. La intervención se realizó por un aumento de tamaño de la tumoración y por antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama. El diagnóstico fue anatomopatológico. Histológicamente mostró elementos epiteliales propios de la mama dispuestos al azar, rodeados por un tejido fibroadiposo.

SUMMARY

The breast hamartoma is a rare benign entity that affects mainly women from puberty. It is characterized by slow growth and malignant transformation is considered a rare find. We report the case of a woman of 38 years with a tumor in the left breast. Both mammography and ultrasound showed a picture polylobulated suggestive of fibroadenoma. The intervention was performed by a aumentote size of the tumor and first-degree family history of breast cancer. The diagnosis was pathological. It showed histologic features of the breast epithelial own randomly arranged, surrounded by a tissue fibroadipose.

PALABRAS CLAVE:

Hamartoma. Tumor benigno de mama.

KEY WORDS

Hamartoma. Benign breast tumor.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente que en la primera consulta, con 38 años, acude por presentar un nódulo en mama izquierda, indoloro. Entre sus antecedentes únicamente destaca el de su madre muerta por cáncer de mama. En la exploración se confirma la presencia de un nódulo de aproximadamente 1,5 x 1 cm, no bien delimitado, en intercuadrantes externos. La mamografía en este momento no encuentra ninguna lesión ("Mamas simétricas de densidad normal para la edad de la paciente. No se observan nódulos dominantes, alteraciones arquitecturales ni microcalcificaciones agrupadas sospechosas de malignidad. Piel y unidad areola-pezón normales de forma bilateral. Jd: estudio dentro de la normalidad). Por el contrario en la ecografía se informa de una imagen pseudonodular de 16 mm, heterogénea, de bordes imprecisos, en relación con un posible fibroadenosis, asimetría focal benigna o fibroadenoma. La función-aspiración con aguja fina (PAAF) informa de "negativo para malignidad".

Aproximadamente al año y medio de la primera consulta acude nuevamente, por aumento de tamaño de la tumoración. En la exploración se encuentra un nódulo en la mama izquierda, intercuadrantes externos, de aproximadamente 3 cm, relativamente bien delimitado, móvil y de consistencia ligeramente más densa que el tejido mamario circundante. En la mamografía tampoco se encuentra en este caso ninguna lesión. El informe textual es: "Mamas simétricas de densidad adecuada a la edad de la paciente. No se observan nódulos espiculados, áreas de distorsión arquitectural o agrupaciones de microcalcificaciones sugestivas de malignidad. Imágenes nodulares milimétricas de características benignas en prolongación axilar de ambas mamas que podrían corresponder a pequeños ganglios intramamarios. Piel y unidad areola-pezón sin hallazgos. No se observan ganglios axilares. Conclusión: mamas densas sin signos radiológicos de malignidad.

Imágenes sugestivas de ganglios intramamarios bilaterales. Se recomienda ecografía mamaria complementaria a fin de controlar nódulo descrito en exploración y no visible por mamografía. Clasificación Birads: categoría 0". La imagen ecográfica es similar a la descrita previamente, pero en este caso llega a los 3 cm de diámetro ("Mamas

CORRESPONDENCIA:

Dra. Blanca Espinosa

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Tomelloso. Ciudad Real.

C/ Vereda de Socuéllamos s/n

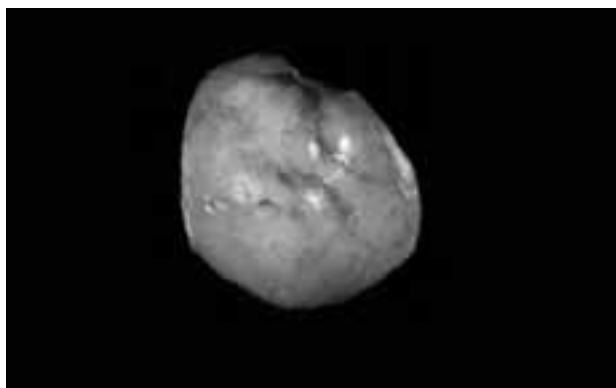
13.700 Tomelloso (CIUDAD REAL)

simétricas sin alteraciones en su configuración externa. En mama izquierda se evidencia lesión nodular sólida de 3 cm con límites imprecisos y contornos polilobulados"). La biopsia con aguja gruesa (BAG) informa de tejido mamario sin signos de malignidad.

Pese a los datos de la biopsia con aguja gruesa, se decide realizar cirugía de exéresis por el aumento de tamaño que había experimentado la tumoración, así como por los antecedentes familiares de la paciente.

En la cirugía se encuentra una tumoración de consistencia ligeramente más densa que el tejido mamario, aparentemente bien encapsulada, y cuya extracción se realiza sin dificultades técnicas.

El informe de anatomía patológica evidenció una tumoración encapsulada (*figura 1*), de 5 x 2.5 x 1.8 cm constituida por ductos y lobulillos (algunos de ellos distorsionados y ectásicos) dispuestos aleatoriamente y rodeados por un tejido estromal poco celular, entremezclado con abundante tejido adiposo en los espacios interlobulillares, todo ello sugestivo de hamartoma de mama.



COMENTARIOS

El término «hamartoma de mama» fue introducido y descrito por Arrigoni, en 1971. Anteriormente recibió diversas denominaciones como adenolipoma, fibroadenolipoma, mastoma. Se trata de una entidad infrecuente (representa el 0,1-0,7% de la patología benigna de mama) y puede darse en mujeres de cualquier edad, desde la pubertad, habiendo en la literatura dos casos descritos en hombres. Aunque los hamartomas pueden ocurrir a cualquier edad, su mayor incidencia se produce en los años de la perimenopausia. Clínicamente es asintomático o se manifiesta en forma de masa palpable. Macroscópicamente se presenta como una tumoración generalmente no bien delimitada, de coloración blanco-amarillenta, variable según la proporción de tejido adiposo. En el estudio microscópico muestra estructuras epiteliales propias de la mama (lobulillos y ductos) inmersos en un estroma fibroadiposo.

El hamartoma de mama es una lesión benigna sin potencial cancerígeno. Formados por tejido fibroso, glandular y graso, los hamartomas han sido descritos como "una mama dentro de la mama". Se diferencian de los fibroadenomas por su color, que suele ser amarillo debido a la grasa (mientras que el fibroadenoma es de color rosa-grisáceo), y por consistencia que suele ser más blanda, casi similar a la del tejido

mamario normal. La consistencia depende de la proporción de tejido glandular y tejido graso. Cuando la grasa predomina, el tumor es blando y se asemeja a los lipomas.

Los hamartomas son asintomáticos y muy difíciles de detectar durante el examen físico, dado que muchas veces tienen una consistencia prácticamente similar a la del tejido mamario normal, por lo que sólo suelen diagnosticarse al practicarse mamografías o ecografías de rutina.

La mamografía encuentra hallazgos muy variables, que dependen del contenido graso de la lesión y de la presencia de dilataciones glandulares. Algunos autores describen que en los estudios mamográficos los hamartomas se presentan como nódulos de densidad mixta: la acuosa se corresponde con tejido fibroglandular y la radiotransparente con tejido graso. Para éstos, esta imagen es la característica del hamartoma.

Otros autores señalan, en cambio, que se puede observar una masa bien definida de densidad mixta o una lesión irregular de densidad media compuesta por grasa y estructuras fibrosas y dependiendo de la cantidad que la compone se pueden observar áreas radioluscentes de límites bien definidos y a veces con pseudocápsula. Todos están de acuerdo, sin embargo, que en ocasiones los hamartomas son indistinguibles radiológicamente de los fibroadenomas. Las imágenes ecográficas son tan variables como las mamográficas, pudiendo encontrar diferentes tipos de imágenes, en función de la proporción de tejidos que componga el tumor.

En nuestra paciente es llamativo el hecho de que la mamografía no visualiza en dos ocasiones la tumoración, pese a que ésta tiene ya un tamaño muy apreciable, de 3 cm. La explicación a este hecho probablemente radica en que la constitución del hamartoma es similar a la del tejido mamario, y únicamente cuando predomina alguno de los componentes aparece una imagen diferente a la del tejido circundante, lo que permite su identificación.

Tanto el PAAF como la BAG son característicamente informados como lesiones sin malignidad.

Pese a que es excepcional, hay descritos varios casos de focos de malignidad en el seno del hamartoma, por lo que el patólogo debe estudiar la pieza en profundidad.

REVISIÓN DE LAS TUMORACIONES BENIGNAS DE LA MAMA

Se define como "tumor" a toda neoformación que origina efecto masa, y por "benigno" cuando presenta exclusivamente crecimiento local sin infiltración de tejidos vecinos ni capacidad de enviar metástasis ganglionares y/o a distancia.

Hoy en día definir exactamente los tumores benignos de la mama presenta ciertas dificultades debido a que los diferentes autores realizan clasificaciones diferentes, más o menos amplias, y también por que actualmente se está planteando que el fibroadenoma, tumor benigno más frecuente, tendría que considerarse como una mastopatía.

Algunos de los procesos aquí descritos no son auténticas neoplasias benignas, si no más bien fenómenos hamartomatosos o malformativos, pero con una presentación y evolución clínica de tipo tumoral benigno.

CLASIFICACIÓN

- Fibroadenoma.
- Adenoma de mama o de pezón.
- Tumor Phyllodes benigno o fibroadenoma intracanalicular celular.
- Hamartoma o fibroadenolipoma.
- Tumores mesenquimales puros:
 - Lipoma
 - Histiocitoma
 - Angioma
 - Leiomioma
 - Tumor de células granulares
- Fibromatosis.
- Tumores de los anejos cutáneos.
- Ectasia ductal.
- Quiste simple y Galactocele.
- Falsos tumores.

Comentamos a continuación algunos aspectos interesantes con respecto a las tumoraciones mamarias benignas.

FIBROADENOMA

Es el tumor benigno más frecuente de la mama, si bien se discute hoy su clasificación como verdadero tumor benigno o como una mastopatía o como una "alteración del normal desarrollo e involución", ya que su histogénesis es una proliferación de los conductos terminales normales relacionada con los estrógenos circulantes.

Etiológicamente, se trata de una lesión estrógeno-dependiente. Los estrógenos originan una proliferación de los conductos terminales, por lo que sufre cambios en relación al embarazo y/o a la ingesta de anovulatorios, habiéndose demostrado la secreción intratumoral de leche.

Presenta receptores celulares para los estrógenos y sobre todo para la progesterona, que sufren variaciones en relación al ciclo menstrual.

La incidencia es de un 7-12% de las consultas por alteraciones mamarias, siendo el tercer tumor más frecuente después del cáncer y del quiste.

Ocurre principalmente en la mujer joven, entre los 15 y 30 años, aunque puede observarse a cualquier edad, pero la máxima incidencia se sitúa en la tercera década.

La edad es un importante criterio de diagnóstico diferencial, posiblemente el principal, entre éste y el quiste, ya que éste último es de aparición más tardía.

La anatomía patológica demuestra una composición mixta fibroepitelial, que macroscópicamente aparecen como tumores redondeados u ovals, no encapsulados pero bien delimitados del parénquima circundante, con plano de clivaje neto cuyo crecimiento es limitado y con dependencia hormonal.

A la sección se observa una estructura sólida, lobulada y blanquecina, de aspecto homogéneo o con hendiduras que resaltan el patrón lobular.

Microscópicamente se compone de proliferación mixta de tejido epitelial y estromal, idéntico al lóbulo hiperplásico, observándose al microscopio conductos bien desarrollados rodeados por tejido conjuntivo periductal hiperplásico, en conjunto se aprecia un equilibrio

entre la proliferación epitelial y la estromal. El componente epitelial lo constituyen conductillos mamarios de estructura y celularidad normal. Los conductillos aparecerán más o menos comprimidos en función de la proliferación del estroma y puede sufrir fenómenos de metaplasia apocrina y más rara vez escamosa. Las células epiteliales pueden presentar cambios hiperplásicos tanto focales como generalizados, pero es muy infrecuente la evolución hacia carcinoma de los focos de hiperplasia atípica, es más frecuente la infiltración del fibroadenoma por un carcinoma adyacente, ante la presencia de los dos procesos hay que excluir el carcinoma extrínseco al fibroadenoma. El componente estromal lo constituyen elementos celulares fibroblásticos y abundante tejido conjuntivo rico en fibras de colágena, pudiendo presentar fenómenos involutivos entre los que destaca la hialinización. En ocasiones el estroma asocia transformación mixoide lo que origina tumores de mayor tamaño en los cuales el estroma predomina sobre el epitelio. El estudio estromal es quien permite diferenciar estos tumores del tumor phyllodes que presentará una celularidad densa y atípica, y con el hamartoma en donde apreciaremos en el estroma otros tejidos diferentes al conectivo.

La citología del fibroadenoma demuestra células ductales homogéneas y densas, que forman placas que pueden ramificarse con núcleos sueltos, y que pueden asociar células mioepiteliales.

Además se aprecian fragmentos irregulares de estroma con células fibroblásticas y sustancia de fondo serolipídica.

La clínica de la tumoración indica su crecimiento expansivo aunque carente de cápsula, presenta bordes nítidos y móvil en el espesor del tejido mamario.

El tamaño habitual oscila entre 1 y 3 cm. aunque puede alcanzar los 5-7 cm. denominándose fibroadenoma gigante. El crecimiento es lento, presentando un tiempo de duplicación de 2-6 meses, y se suele detener en los 2-3 cm, se acepta que a partir de los 25-30 años ya no crece e inicia fenómenos de involución.

La evolución es variable pudiendo crecer, estacionarse o incluso regresar, ello en función de la edad de la mujer. Durante el inicio de la adolescencia, durante el embarazo y durante la ingesta de anticonceptivos, periodos en los que existe un incremento en la secreción de estrógenos, los fibroadenomas crecen con rapidez. Por el contrario, con el inicio de la menopausia pueden reducir su tamaño e incluso desaparecer.

Una variedad importante a destacar es el fibroadenoma juvenil que se presenta en chicas por lo general menores de 20 años, tiene un crecimiento rápido pudiendo alcanzar los 10-20 cm. Presenta gran riqueza y actividad celular, planteando diagnóstico diferencial con el tumor phyllodes de extraña presentación en la juventud.

En un 10-20% de las ocasiones se presentan varios fibroadenomas, tanto en una como en las dos mamas (fibroadenoma múltiple), pero en el resto de los casos la tumoración es única.

Su carácter múltiple implica el diagnóstico diferencial con la fibromatosis, en la cual la mama es hiperplásica y nodular, no existiendo prácticamente mama normal, pero en este caso tanto la clínica como la mamografía no evidencian tumoraciones concretas.

Entre las complicaciones se encuentran el infarto, que ocurre en fases de crecimiento rápido (embarazo y lactancia), ocasionando

áreas de hemorragia y necrosis manifestándose con dolor y endurecimiento.

La secreción de leche dentro del fibroadenoma ocurre bajo la ingesta de anovulatorios y origina un crecimiento rápido y aparición de cavidades dentro del tumor.

El diagnóstico se sospecha al palpar una tumoración o nódulo móvil y de consistencia firme, con contornos bien limitados.

La mamografía demuestra un nódulo bien circunscrito con bordes netos, radiopaco y de baja densidad. En ocasiones se calcifica.

La ecografía demuestra un nódulo bien limitado con ecos en su interior y sin banda de refuerzo posterior, sobre el cual se puede realizar una punción ecoguiada para estudio citológico.

La relación del fibroadenoma con el cáncer es mínima, no pudiendo considerarse a éste como un factor de riesgo de cáncer una vez extirpado. Sólo se han descrito 96 casos de degeneración maligna de fibroadenomas, la mayoría ocurren entorno a los 40 años y suele ser un carcinoma lobulillar in situ y más raramente un carcinoma ductal.

El diagnóstico diferencial se realizará con los quistes siendo la edad y los métodos complementarios los que darán el diagnóstico.

El tratamiento quirúrgico es el único válido, cuando se precise alguno, además de tranquilizar a la paciente. Únicamente por petición de la paciente, por el tamaño tumoral que ocasiona deformidad mamaria o por crecimiento rápido, se procederá a la exéresis.

La actitud de vigilancia mediante exploración y ecografía es también correcta, indicando la realización de mamografía si la mujer supera los 30 años.

En mujeres jóvenes se puede indicar un periodo de espera ya que se han comunicado hasta un 30% de remisiones completas y también la aparición de más fibroadenomas.

Al tratarse de una tumoración benigna, la exéresis quirúrgica debe realizarse con procedimientos totalmente estéticos para no originar cicatrices antiestéticas o retráctiles.

En pacientes jóvenes con tumoraciones no palpables que no presentan dudas diagnósticas y que no preocupan a la paciente la actitud es expectante.

En nódulos de aparición reciente en mujeres de edad y con factores de riesgo de cáncer de mama, es preciso la realización al menos de una citología cuando no su extirpación.

Si la citología confirma la sospecha de fibroadenoma o este es palpable y se confirma su carácter benigno, a pesar de ser una mujer de edad o con factores de riesgo, no es necesaria la exéresis ya que el potencial de malignización es escaso.

ADENOMA MAMARIO

Es un tumor histológicamente con personalidad propia, ya que le falta el componente fibroso: es un tumor benigno de componente exclusivamente epitelial.

Clínicamente no presenta diferencias con el fibroadenoma siendo un criterio exclusivamente anatomopatológico, y es muy poco frecuente.

Se caracteriza por ser un tumor muy bien circunscrito y por tener como elemento principal el componente epitelial.

Macroscópicamente presenta al corte un aspecto amarillento o rosado característico, y según su morfología puede clasificarse en varios

subtipos: adenoma tubular, adenoma ductal, adenoma de la lactancia y adenoma apocrino.

El adenoma tubular, es el adenoma puro, clínicamente aparece como un nódulo bien definido que se desarrolla en mujeres jóvenes, sin alteraciones secundarias de la piel o el pezón.

Macroscópicamente es bien delimitado y de color blanco parduzco, el fibroadenoma es blanco nacarado, en el que el componente epitelial es fundamental desde el punto de vista histológico, mientras que el estroma es poco aparente.

La imagen microscópica predominante son los túbulos homogéneos tapizados por células ductales normales, bajo las cuales se sitúan células mioepiteliales.

El adenoma ductal, variante del anterior de aparición más tardía (50 años), es un tumor circunscrito e indurado, que histológicamente se caracteriza por células ductales rodeadas por fibrosis densa o por proliferación celular de tipo mioepitelial.

El adenoma de la lactancia, es un tumor delimitado que se desarrolla en relación con la gestación, que puede alcanzar varios centímetros.

Microscópicamente se asemeja a la mama lactante, existiendo proliferación de conductillos que se encuentran dilatados y llenos de secreción.

El estroma es escaso y los conductillos se encuentran muy agrupados. Su morfología es similar al adenoma tubular pero con los cambios propios de la gestación.

El adenoma apocrino, es una variante del adenoma tubular en el que el patrón celular predominante es el apocrino. Es frecuente la presencia de formaciones quísticas con crecimientos micropapilares. Es un tumor propio de mujeres jóvenes y de muy escasa frecuencia.

Se pueden encontrar otras formas de adenomas como son los adenomas del pezón (adenoma papilar o adenomatosis erosiva del pezón) y el adenoma pleomorfo o tumor mixto. El adenoma del pezón es una proliferación epitelial a nivel de los galactóforos terminales en la región del pezón, que adopta un patrón pseudoinfiltrativo pero con escasísima capacidad de malignización. Es un proceso de evolución muy lenta y por fases. Una primera etapa o fase tumoral, precisa diagnóstico diferencial con el papiloma solitario del pezón, una segunda etapa o adenomatosis erosiva del pezón no debe ser confundida con la enfermedad de Paget y una tercera etapa o fase exuberante o papilomatosis erosiva del pezón que origina retracción, engrosamiento y ulceraciones alternando con zonas costrosas y papilares en el pezón, cuyo tratamiento es quirúrgico.

PAPILOMA INTRADUCTAL

Es una proliferación papilomatosa y por lo tanto epitelial, vellosa, con eje conjuntivo-vascular, baja actividad mitótica, fase de metaplasia apocrina y ausencia de patrón cribiforme.

Por su presentación puede ser solitario o único y múltiple.

Es una masa ocupante de los conductos de gran calibre con localización subareolar, de gran tamaño cuando es único o de pequeño cuando son varios.

Asocia alteraciones hiperplásicas en el interior de las unidades lobulillares.

Suele presentarse en mujeres perimenopáusicas y origina secreción hemorrágica espontánea por el pezón, generalmente unilateral.

TUMOR PHYLLODES

También conocido como fibroadenoma intracanalicular celular, catalogado como una variante del fibroadenoma con características clínicas de crecimiento rápido y gran tamaño, debe ser diferenciado de los sarcomas.

Etiológicamente se acepta su origen primitivo que representaría el 2-3% de los fibroadenomas o puede venir de la transformación de un fibroadenoma que presentó en su inicio zonas mixoides.

Representa el 0.5%-2% de los tumores de la mama y clínicamente se presenta antes de los 25 años siendo confundido con un fibroadenoma juvenil o, más frecuentemente, después de los 40 años.

En la mayoría de las ocasiones aparece como una masa bien definida, unilateral, indolora, móvil, que se caracteriza por un crecimiento rápido y puede afectar a la piel por compresión, adquiriendo un tamaño grande que puede superar los 10 cm., pero también se han descrito tumor phyllodes de 1 cm.

Su crecimiento puede presentar dos formas, una forma bifásica en la que en una primera etapa casi no se percibe durante un periodo largo, y en una segunda fase, más corta como de unos 7 meses, presenta un crecimiento rápido.

La otra forma evolutiva es monofásica con crecimiento lento (en años) o rápido (en meses).

La histología, demuestra un importante crecimiento de los tejidos epitelial y estromal.

Macroscópicamente son tumores grandes que pueden alcanzar los 10 cm, de aspecto lobulado, parduzco, bien delimitado, de consistencia firme y blanda, con cápsula. Al microscopio es un tumor mixto, epitelial y conjuntivo, en el que el componente epitelial es ductal y mioepitelial sin atipia ni alteraciones, pero el estroma predomina sobre el epitelio, siendo un estroma denso de tipo fibroblástico con actividad mitótica, cuyo crecimiento da lugar a nodulaciones de estroma cubiertas por epitelio.

Aparentemente se origina en el estroma intralobulilla y periductal, sensible a la acción hormonal.

Su carácter benigno queda definido por la escasa atipia celular y necrosis, con menos de 5 mitosis por campo de gran aumento, y ausencia de carácter infiltrante en la periferia.

Por lo tanto, carece de criterios microscópicos de malignidad ya que la atipia celular es escasa (menos de 5 mitosis por campo de gran aumento) y no presenta carácter infiltrante en la periferia del tumor.

En los casos malignos tiene un mínimo potencial de metastatización a los ganglios linfáticos regionales.

Sea benigno o maligno casi nunca es multifocal.

En función del tumor marginal, crecimiento del componente conectivo, mitosis en el área de mayor actividad del tumor, celularidad del estroma y atipias celulares, el tumor phyllodes puede ser clasificado en benigno, borderline y maligno.

El tratamiento es la resección, nunca la enucleación, con un margen de 1-2 cm. para evitar las recidivas (tumorectomía ampliada), con control histológico intraoperatorio de los bordes quirúrgicos, que en

el caso de que apareciesen y si el resto de la glándula lo permiten también serían extirpadas.

Si el tejido mamario restante es escaso puede ser necesaria para su extirpación la realización de una mastectomía subcutánea con la colocación de prótesis.

No precisa linfadenectomía aunque el diagnóstico histológico confirme componente sarcomatoso, ya que la afectación ganglionar no supera el 2% de los casos.

HAMARTOMA

Ya comentado, en relación con el caso clínico.

LIPOMA

Representante de los tumores mesenquimales puros como el hemangioma, leiomioma, miofibroblastoma y tumor de células granulares, que aparecen en cualquier lugar del parénquima mamario.

Es un tumor cuya localización mamaria no cambia su morfología apareciendo como un nódulo bien definido compuesto exclusivamente por células adiposas y limitado por una cápsula, cuyo tamaño oscila entre 2 y 10 cm.

Su máxima incidencia se sitúa en los 40-50 años y puede calcificarse como los fibroadenomas.

La exploración física demuestra un nódulo solitario, bien limitado, de consistencia blanda, móvil y no adherido a ninguna estructura.

Mamográficamente presenta un patrón nodular radioluciente con cápsula radiopaca en el contorno, siendo la densidad grasa el signo que mejor determina su naturaleza. siendo la densidad grasa el signo que mejor determina su naturaleza.

En ocasiones la cápsula aparece calcificada, facilitando su diagnóstico.

La citología demuestra una sustancia lipídica con presencia de adipocitos.

El tratamiento se reduce a la extirpación quirúrgica o al control clínico.

ECTASIA DUCTAL

Denominada varicocele, consiste en la dilatación de los conductos galactóforos colectores principales, o de primer orden, de la región subareolar.

Esta dilatación produce una considerable desproporción de los conductos colectores respecto a sus vecinos, pudiendo llegar hasta los 5 mm en su diámetro máximo y su cavidad está ocupada por material lipídico y detritus.

Se manifiesta en la edad adulta y, con más frecuencia, en el periodo de involución mamaria, por lo que la edad de aparición son los 40-60 años.

Clínicamente en su inicio no da síntomas, apareciendo como primer signo un derrame espontáneo e intermitente por el pezón, de color variable aunque generalmente verdoso, pero puede ser negro o parduzco, de consistencia pegajosa que fluye por uno o varios orificios.

A medida que progresa, el derrame se convierte en seroso, serosanguinolento o claramente hemorrágico.

La mujer indica prurito, quemazón, tirantez de pezón, hasta que el

proceso finaliza con la retracción del pezón por fibrosis del conducto.

Las células gigantes fagocitarias que rodean el material lipídico, junto con los histiocitos, los linfocitos y leucocitos, forman un tejido de granulación.

En la fase en la que ya se ha formado un granuloma, clínicamente se palpa un tumor bajo la areola y la fibrosis de los conductillos puede causar hundimientos y distorsión de la piel adyacente.

En esta etapa ocurren fenómenos de inflamación aguda con dolor y enrojecimiento, pudiendo ir acompañados de adenopatías axilares.

Cuando la ectasia ha dado lugar a una fibrosis y aparece un tumor retromamario pequeño, puede ocasionar signos de retracción y distorsión del contorno de la mama y puede presentar todos los rasgos que imitan un carcinoma.

La exploración clínica en las primeras etapas demuestra una telorrea pegajosa de color variable uni o pluricanalicular.

Cuando el proceso es más avanzado se palpa un tumor firme, escasamente delimitado y fijo al tejido mamario que puede retraer el pezón y la piel, asociando adenopatías.

La citología por impronta de la telorrea demuestra un fondo albuminoso o serolipídico con células espumosas cuyo citoplasma es grande y lleno de vacuolas.

La ecografía en ocasiones demuestra la dilatación de los conductos galactóforos en forma de imágenes anecoicas tubulares.

La mamografía no es un método diagnóstico adecuado en esta patología pero debe de ser realizada como chequeo de la glándula mamaria.

Si el proceso es leve no precisa tratamiento, pero cuando es molesto se realizará la extirpación de los conductos galactóforos afectados.

QUISTES MAMARIOS

Son tumoraciones mamarias de contenido líquido cuyo mecanismo de formación, historia natural y patogénesis son desconocidas.

Su relación con el cáncer es desconocida pero se sospecha muy escasa, por lo que su asociación probablemente se trate de pura coincidencia.

Es una afectación propia de mujeres en la pre-perimenopausia (40-50 años), aunque pueden aparecer en cualquier edad, raro antes de los 20 años y excepcional en la menopausia.

Clínicamente se presentan como tumoraciones bien delimitadas que se diagnostican mediante ecografía al presentarse como imágenes bien circunscritas y anecoicas.

Su tratamiento consiste en la punción evacuación del líquido, seguida de la insuflación de aire para realizar una mamografía o cistografía, así como el estudio citológico del líquido aspirado.

Son clasificados en quiste simple (ocupado por líquido), galactocele (ocupado por leche) y quistes habitados (ocupados por una proliferación).

QUISTE SIMPLE

El quiste simple consiste en la dilatación de los conductos galactóforos secundarios y terciarios ocupados por líquido de color variable cuyo estudio citológico pone en evidencia si se trata de un quiste simple (líquido inflamatorio o aséptico), de un absceso (líquido purulento)

o de un hematoma (hemorrágico).

Su presentación puede ser única o múltiple, uni o bilateral y de tamaños variables.

Clínicamente se caracterizan por ser nódulos que la paciente descubre cuando superan el cm. y desaparecen tras la punción evacuadora aunque un 30% recidivan.

Se palpan como nódulos redondeados u ovales, de consistencia blanda y móviles que al presionarlos se nota tensión y fluctuación.

La ecografía es quien más información aporta a partir de los 3 mm y permite dirigir la punción, la imagen es de contorno oval o circular muy bien limitado y anecoico, los márgenes son muy ecorrefringentes con refuerzo posterior y sombras laterales en ambos lados por la incidencia tangencial del haz ultrasónico.

La punción aspiración es obligada para el estudio citológico del líquido y para la insuflación de aire en una cantidad equivalente al 70% del líquido extraído, ello permite la realización de una neumorradiografía inmediata o antes de 2-3 semanas y además sirve como tratamiento que consigue la curación en un 90% de los quistes.

La mamografía de un quiste simple presenta un patrón nodular con tumoración única o múltiple, bien circunscrita, redondeada u ovalada, homogénea y con contornos bien definidos.

Puede tener densidad alta o baja y estar definido por un halo radioluciente periférico que engloba en parte o totalmente la lesión.

En general el eje mayor suele estar orientado hacia el pezón.

El tratamiento es mediante la insuflación de aire, no estando indicada la exéresis en un quiste único no cavitado, ya que la simple medida terapéutica de punción con insuflación consigue la curación en la mayoría de los casos.

Si se encuentra cavitado la extirpación quirúrgica se impone.

GALACTOCELE

El galactocele es un quiste único que contiene leche líquida o espesa producida por una dilatación de un conducto galactóforo en el que ha quedado secreción láctea.

Está asociado a lactancia previa y suele desarrollarse cuando ésta fué interrumpida de forma brusca.

Clínicamente se palpa como una tumoración esférica y fluctuante, no adherida, bien circunscrita, de consistencia variable en la que la expresión puede ocasionar la salida de leche por el pezón.

La imagen mamográfica es redondeada homogénea y densa, de bordes precisos y lisos, idéntica a la de los quistes simples pero nunca supera los 60 mm.

La ecografía demuestra una imagen nodular de bordes netos y regulares en cuyo interior aparecen zonas ecorrefringencias, con banda posterior de elevada ecorrefringencia y forma triangular.

La citología del material puncionado indica una sustancia albuminosa o lipídica, con células espumosas y escasas células galactofóricas.

Ante el diagnóstico de un galactocele no está indicada la extirpación quirúrgica porque se favorece la aparición de trayectos fistulosos de difícil solución.

El tratamiento de elección es la punción evacuadora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arrigoni MG, Dockerty MB, Judd ES. The identification and treatment of mamary hamartoma. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133: 577-82.
2. Tse GMK, Law BKB, Ma TKF, Chan ABW, Pang L-M, Chu WCW, Cheung HS. Hamartoma of the breast: a clinicopathological review. *J Clin Pathol* 2002; 55: 951-4.
3. Lee EH, Wylie EJ, Bourke AG, de Boer WB. Invasive ductal carcinoma arising in a breast hamartoma: two cases reports and a review of the literature. *Clinical Radiology* 2003; 58: 80-6.
4. Ravakhah K, Javadi N, Simms R. Hamartoma of the breast in a man: First case report. *Breast J* 2001; 7: 266-8
5. Chalkiadakis G, Petrakis I, Chrysos E, Tzovaras G, Datseria G, Vassilakis JS. A rare case of benign mesenchymoma of the breast in a man. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 96-7.
6. Baron M, Ladonne JM, Gravier A, Picquenot JM, Berry M. Invasive lobular carcinoma in a breast hamartoma. *Breast J* 2003; 9: 246-8.
7. Wahner-Roedler DL, Sebo TJ, Gisvold JJ. Hamartomas of the breast: clinical, radiologic and pathologic manifestations. *Breast J* 2001;7(2):101-5.
8. Kopans DB. Correlación patológica, mamográfica y ecográfica en la mama en imágenes. Madrid: Marban libros.p.284-5.
9. Anani PA, Hessler Ch. Breast hamartoma with invasive ductal carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Path. Res. Pract* 1996; 192: 1187-194
10. Houssami N, Cheung MN, Dixon JM. Fibroadenoma of the breast. *Med J Aust.* 2001.19;174(4):185-8.
11. Narita T, Matsuda K. Pleomorphic adenoma of the breast: case report and review of the literature. *Pathol Int.* 1995 Jun;45(6):441-7.
12. Kavolius J, Matsumoto C, Greatorex P, Petermann G. Case of the Month. Giant multiple intraductal papilloma of the breast: a case report and review of the literature. *Hawaii Med J.* 2001 Mar;60(3):60-2
13. Telli ML, Horst KC, Guardino AE, Dirbas FM, Carlson RW. Phylloides tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007 Mar;5(3):324-30.

Tribuna humanística

Recomendaciones y consejos al alumnado en su graduación de la licenciatura de medicina

Recommendations and advice to students in their graduation from the degree of medicine

De Miguel JR.

Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Cantabria

La práctica médica excelente debe estar dirigida por la ciencia e inspirada por el amor
D. A GRIMES.

Si tenéis ideas de cómo empezar, es porque al menos sabéis donde podéis llegar.
U. ECO

Como profesor es para mi un gran honor y no menor emoción, estar hoy aquí, en vuestra graduación, no solo para certificar vuestra valía, sino para brindaros todo el apoyo y entusiasmo que pueda daros. Antes de seguir con estas palabras, deseo agradecer vuestra elección para acompañaros hoy en este Acto Académico en el que vais a recibir el grado y el honor de ser médicos. En la vida hay ocasiones que se recuerdan con agrado, con orgullo y con gratitud. Estar hoy aquí con vosotros, es una de ellas. Deseo igualmente felicitar a vuestros familiares ya que por supuesto es también un día muy importante para ellos.

Os deseo hablar como siempre he hecho, es decir, con sinceridad. Dijo Abd Allah el último Rey Ziri de Granada, (siglo XI)¹, coetáneo de nuestro Mio Cid, "que solo las palabras que salen del corazón, van derechas al corazón ajeno". Así serán mis palabras, y así quiero que las recibáis. Permitidme pues que en este Acto Académico estas palabras, sean sobre los enfermos y sobre las cualidades del Médico y no sobre enfermedades, de las que ya habéis estudiado y conocido en extensión en estos últimos años. Atrás quedan la fascia cribiformis, el foramen occipital magnum, el síndrome febril, la estenosis aórtica, la placenta previa, el sarampión, las fracturas o el abdomen agudo, por citar algunas referencias anatómicas y entidades nosológicas.

No; hoy no voy a hablaros de enfermedades, ya que deseo orientar mis palabras por el sentido humano de la Medicina.

Se atribuye a un Profesor de Harvard, la siguiente frase: las personas inician los estudios de Medicina para curar enfermos y cuando acaban, ya solo tratan enfermedades. Y es que el sentido humano de la Medicina no puede perderse jamás, ya que es nuestro mejor tesoro.

La enfermedad nos recuerda la fragilidad de las personas, nuestra limitación y temporalidad. La enfermedad como decía Laín^{2,3,4}, "clava al enfermo en su aquí y ahora", ya que se manifiesta por un estado anímico de desasosiego, desesperanza, aflicción, limitando el quehacer cotidiano y conduce a la persona a una situación de miedo y soledad. Es una nueva forma de vivir, como decía De Castro⁵, excelente Profesor que tuve en Valladolid y que recuerdo gratamente. La enfermedad hace a la persona enferma cuando la infirmitas (invalidez, sin fuerzas), el daño (nosos), la dolencia (sufrimiento), la soledad y el miedo, entran en su conciencia.

Nuestro deber es intentar curar, pero cuando esto no sea posible, entonces deberemos prestar apoyo y cuidado, dar ánimo y compañía a la persona que lo necesite. Estas palabras nos llevan a considerar la relación médico-enfermo, que es la esencia de la Medicina. Como dice De Portugal⁶, esta relación se fundamenta sobre cuatro aspectos: la confianza del enfermo en el médico, la confidencia, es decir la narración del problema que aqueja al enfermo con todos los aspectos sociales y personales que pueden asociarse, la condolencia del médico, y por último la concordancia de objetivos entre médico y enfermo.

Deseo extenderme en el aspecto de la condolencia, ya que la enfermedad hace que la persona sufra, y el médico, no solo tiene que hacer un análisis científico del proceso (diagnóstico, pronóstico y terapéutica), sino que debe hacerse cargo además de lo que significa

CORRESPONDENCIA:

José Ramón de Miguel Sesmero
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Universidad de Cantabria
jmsesmero@humv.es

Nota:

Este texto, ahora modificado para su publicación, fue leído por el autor, el 21 de junio de 2008 con motivo del Acto de Graduación de la Licenciatura de Medicina de la XXXII Promoción (2002-2008) de la Universidad de Cantabria.

la enfermedad para su paciente, para esa persona, saber que sufre y comprender su dolor. Se atribuye a Pitágoras la frase “el hombre es mortal por sus temores e inmortal por sus deseos”.

Por eso el médico debe manifestar su condolencia con la persona enferma. Se ha definido la **condolencia**⁶ como la empatía que surge en el médico como respuesta al dolor y sufrimiento del paciente. La **condolencia**, esto es hacerse cargo del sufrimiento de una persona, **significa o exige sensibilidad, y humanidad. Implica amor a la persona, y este es el valioso tesoro de la esencia humana, algo que no debe perderse jamás.** He ahí una de las más poderosas raíces de la vocación médica.

Dice Callahan⁷ “que el médico y el paciente deben hablar, no como médico y paciente sino como un individuo habla con otro, encontrándose ambos en la misma posición desde el punto de vista de comprender la razón de por qué la vida está plagada de dolor, sufrimiento, injusticias y males. Lo que importa es que él es el interlocutor al que se formula la pregunta y que, en un contexto de sufrimiento, el paciente necesita recibir ayuda”.

Para Sir William Osler⁸, el médico debe tener primero conocimiento. Para mantenerlo vivo y actualizado (recordad que cada 2-3 años, los conocimientos científicos pueden cambiar o modificarse) os invito a estudiar, al menos un poco cada día.

No os esforcéis por conocer todo de todo. Michel de Montaigne⁹ decía que quien está en todos los sitios, no está en ninguno. Sobre todo es importante estar muy seguros de nuestros errores, como decía Guillermo de Baskerville a su discípulo Adso cuando se preguntaban sobre los hechos misteriosos y terribles acaecidos en aquella abadía del norte de Italia¹⁰.

En segundo lugar valorando determinados aspectos del quehacer médico, Osler⁸, considera fundamental:

a) Hacer lo mejor posible, la tarea o trabajo de cada día. Es decir ejercer con honestidad.

b) Aplicar la Regla de Oro, que propusieron Jesús, en el Sermón de la Montaña y Confucio⁸:

Haced a los demás lo que queráis que un día os hagan a vosotros, o no hagáis a los demás lo que no queráis que te hagan algún día. Es decir tratemos a los pacientes como deseamos ser tratados algún día, cuando necesitemos cuidados, porque todos acabaremos siendo enfermos. Esta regla significa humanidad y amor. Es la base de la convivencia. Es una buena norma de conducta. Seguidla y seguro que no tendréis problemas.

c) Humildad para afrontar la desgracia, el éxito y el día del dolor cuando éste, inexorablemente llegue.

d) En definitiva estas recomendaciones de Osler se pueden concretar en conocimientos (estudio) más honestidad, humanidad y humildad es decir ciencia y “3 h”.

En la Universidad de Cambridge, en la graduación y concretamente en el Gonville and Caius College, el estudiante pasa primero por la puerta de la humildad, después por la puerta de la virtud y por último por la puerta del honor, antesala del título de su graduación. Es un rito, pero, con un fundamento de gran calado.

Estas recomendaciones son muy ciertas, ya que como os decía al inicio, la práctica médica debe estar inspirada por el amor y dirigida

por la ciencia. La ética intenta responder a la pregunta, ¿cuál es la conducta que el médico debe adoptar con los enfermos/as? Me referiré a dos de los cuatro grandes principios éticos, el beneficio para el paciente y el respeto a su autonomía. Si importante es el primero, no lo es menos el segundo. El médico que bien diagnostica es el que puede curar bien “qui bene diagnosticat, bene curat” decían los clásicos. Pero para que nuestra actuación aporte los mayores beneficios al paciente, debemos dar a conocer e informar los posibles riesgos o daños derivados de aquella, e intentar con nuestra conducta evitar o minimizar las complicaciones. Recordad esta máxima hipocrática: “Primum non nocere”.

El beneficio de nuestra actuación debe ser mayor que el posible daño que un determinado procedimiento terapéutico, pudiera conllevar. Llegamos aquí a la importancia de la información y del consentimiento, requisito legal del acto médico, pues todo ser humano adulto con mentalidad normal tiene derecho a determinar qué hará con su cuerpo¹¹.

Finalizando ya estas palabras, permitidme unos consejos personales para mantener una buena relación entre médico y enfermo¹²:

-Tened siempre la información científica más completa y objetiva posible, basada en la medicina de la evidencia, definida ésta por el uso consciente, explícito y prudente de la mejor evidencia actual para tomar decisiones en la atención a pacientes individuales^{13,14}.

-Buscad y defended el trabajo en equipo.

-La medicina es ciencia y arte. Es una ciencia no exacta. Trabajamos con probabilidades, y no con certezas.

-El enfermo tiene derecho a una información amplia, veraz sencilla, y comprensible, sobre la enfermedad que presenta, sus posibles complicaciones, así como las alternativas terapéuticas si las hubiere, solicitando su consentimiento, y debiendo reflejar estos hechos en la historia clínica.

-Tomar tiempo para hablar, explicar informar. Los médicos más informadores son los menos denunciados.

-Procurad todos los medios diagnósticos y terapéuticos al servicio del paciente (en nuestra profesión tenemos obligación de medios).

-No os olvidéis nunca que la honestidad, dedicación, condolencia, respeto, prudencia, previsión y sentido común son los pilares en los que se fundamenta nuestra profesión.

-Adelantarse a los acontecimientos es mejor que responder tardíamente ante ellos. Es decir prevención y prudencia.

-Es obvio que deseamos todo lo mejor para el enfermo, pero una vez puestos todos los medios (obligación de medios), recordad que no tenemos obligación de resultados.

-Si no fuera posible curar, al menos debemos ayudar y acompañar. De Castro⁵ añade a la función del médico una frase que transcribo íntegra por su valor y riqueza: “Y sobre todo ello, debe estar el afán insaciable de ayudar al prójimo menesteroso que es el enfermo, fruto de la vocación de samaritanismo, del que es auténtico médico”.

Tened siempre presente en el ejercicio profesional que la mejor medicina posible dependerá de vosotros mismos. Por eso, ser médico implica una gran responsabilidad, es lo más importante de la vida como dice Joan Manuel Serrat, pero no os equivoquéis: hay que conseguir que nuestra profesión sea importante con el TRABAJO, ENTREGA Y DEDICACION de cada día. No es pues solo importante el título que

vais a tener, sino que a partir de hoy debéis hacerlo importante, día a día, con vuestra labor y vuestro esfuerzo. Esa actitud os dignificará a vosotros y a la Medicina. Como decía Dumas el médico es "la persona que puede desentrañar la causa de la enfermedad, determinar con precisión cuándo es preciso actuar y cuándo conviene esperar, ... y que puede aliviar las penas de los enfermos".

Pero hay algo que debemos tener siempre muy presente y no olvidarlo nunca: la medicina más próxima y más importante que el médico puede emplear es su propia persona^{2,3,4}. Dice Cruz y Hermida¹⁵ que el ideal del médico es la confluencia en la misma persona "del buen médico", con óptima capacitación científica y "del médico bueno" es decir sensible, afable y respetuoso. Este es también el deseo del enfermo. Y siguiendo a este autor¹⁵, la relación entre el médico el enfermo, podría definirse como "el encuentro de una conciencia (médico) con una confianza (enfermo)", magistral, humana y excelente definición de la Medicina.

Vuestro trabajo os llevará tal vez de una ciudad a otra, de un país a otro, no importa dónde desarrolléis vuestra labor, ya que siempre habrá una persona que requiera vuestros cuidados, a la que podéis ayudar, acompañar y en el mejor de los casos curar. Recordad las palabras de Amin Maalouf¹⁶, en su obra "León el Africano": "soy hijo del camino, caravana es mi patria y mi vida, la más inesperada travesía".

Finalizo ya con las palabras de Noath Gordon¹⁷, en su conocida Obra "El Médico":

"... la sensibilidad de sanador nunca le abandonó. Tanto si cabalgaba en solitario en medio de la noche para acercarse al lecho de un enfermo, como si por la mañana entraba deprisa en el atestado dispensario, siempre sentía el dolor del prójimo. Nunca dejó de sentir una oleada de prodigiosa gratitud por haber sido elegido, porque la mano de Dios se había acercado para tocarlo a él... y le hubiese sido dada la oportunidad de ayudar y servir".

Muchas gracias por vuestra compañía en las clases y por vuestro estímulo para mejorar la enseñanza. Recibid un fuerte abrazo para todos y todas. Os deseo todo lo mejor. Enhorabuena.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abd Allah.-El siglo XI en 1ª persona. Las memorias de Abd Allah, último rey ziri de Granada destronado por los Almorávides(1090). Traducidas por E Leví-Provencal y E García Gómez. Alianza Editorial. S. A Madrid 1982
2. Laín Entralgo P. Concepto de salud y enfermedad. En Balcells A, Carmena M, Casas J, Farreras P, Laín P, López E, Perianes J, Sánchez J, Velasco R: Patología General. Tomo I, Barcelona, Toray S.A, 1968, 9-17
3. Laín Entralgo P. Diagnostico de la enfermedad. En Balcells A, Carmena M, Casas J, Farreras P, Laín P, López E, Perianes J, Sánchez J, Velasco R: Patología General. Tomo I, Barcelona, Toray S.A, 1968, 18-26.
4. Laín Entralgo P. Patocronía, pronóstico y tratamiento. En Balcells A, Carmena M, Casas J, Farreras P, Laín P, López E, Perianes J, Sánchez J, Velasco R: Patología General. Tomo I, Barcelona, Toray S.A, 1968, 34-37
- 5.-De Castro S. La enfermedad y el enfermedad humanos. Estructura de la medicina clínica. En De Castro S. Manual de Patología General, 5ª edición, Barcelona. Masson S. A, 1993,3-7.
6. De Portugal J. Salvemos la condolencia. Toko-Gin Práct, 60 (4), 217-220,2001
7. Callahan D. Dolor y sufrimiento en la práctica clínica. 2000; Barcelona, 141-144
8. Osler W. Un estilo de vida y otros discursos, con comentarios y anotaciones.2007: 19:437-443. Fundación Lilly y Unión Editora S. A Madrid.
9. Montaigne M. Ensayos completos,2006 ; Biblioteca Aurea Cátedra, 3ª Edición .
10. Eco U. El nombre de la rosa.1987 Decimotercera edición, Lumen, Barcelona
11. Chervenak F, McCullough. Aspectos éticos y legales. En Scott J, Di Saia Ph, Hammond Ch, Spellacy W: Danforth. Tratado de Obstetricia y Ginecología, México. McGraw-Hill Interamericana Editores S. A, 2000,55, 983-998
12. De Miguel J R.- Reflexiones sobre la relación médico paciente en Obstetricia. Cienc Ginecol 2000,2,67-68.
13. Peterson H, Meikle S, Haynes R. Obstetricia y Ginecología basadas en la evidencia. En Scott J, Di Saia Ph, Hammond Ch, Spellacy W: Danforth. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Mexico. McGraw-Hill Interamericana Editores S. A, 2000,1,1-10.
14. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ, 1996, 312,71-72
15. Cruz y Hermida J. Humanismo Médico Cultural y Científico. El Médico, 2001, sup 811, 54-58.
16. Maalouf A. León el Africano. 1989. Primera Edición. Alianza Cuatro. Madrid
17. Gordon N. El médico. 5ª ed. Barcelona. Ediciones B, S. A, 1986,616

Noticias en Ginecología y Obstetricia

Noticias seleccionadas por el Dr. J Haya

Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Universitario de Ciudad Real

UN MENOR USO DE LA THS PUEDE SER LA CAUSA DE LA REDUCCIÓN LA INCIDENCIA DE ATAQUES CARDÍACOS

El descenso en el uso de la terapia hormonal de sustitución (THS) para tratar los síntomas de la menopausia se ha visto reflejado en una disminución en las tasas de ataques cardíacos entre mujeres estadounidenses, según ha hallado un reciente estudio de RAND Corporation, de Santa Mónica (Estados Unidos) publicado por "Medical Care". Sin embargo, las tasas de accidentes cerebrovasculares no se han reducido, señalaron los investigadores.

La terapia de reemplazo hormonal se usó ampliamente para tratar los síntomas de la menopausia hasta 2002, cuando los investigadores publicaron un estudio que encontró que la THS elevaba el riesgo de ataque cardíaco. Después de eso, el uso de THS entre las mujeres de 50 a 69 años se redujo de más de 30% a menos de 15%, explicaron los investigadores.

En este nuevo estudio, los autores examinaron los registros de muerte, los datos del alta hospitalaria y las encuestas nacionales sobre el uso de medicamentos en Estados Unidos entre 1990 y 2005 para las mujeres de 40 a 79 años. El análisis reveló una reducción en los ataques cardíacos, pero no en el número de hospitalizaciones ni muertes por accidente cerebrovascular.

"Nos sorprendió que la THS tuviera efectos distintos sobre el accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio agudo en la población general", aseguró la autora principal, la Dra. Kanaka Shetty.

La reducción en los ataques cardíacos entre las mujeres estadounidenses puede deberse a factores diferentes que a un menor uso de THS, sugirió la Dra. Nieca Goldberg, cardióloga de Total Heart Care, de la ciudad de Nueva York, cuya práctica se centra principalmente en las mujeres.

"La reducción en la terapia hormonal coincidió con la campaña de concienciación sobre enfermedad cardíaca en la mujer de la American Heart Association y del Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre de los Estados Unidos", manifestó la Dra. Goldberg. "Es probable que la reducción en la tasa de ataques cardíacos se deba a una mejor evaluación de los factores de riesgo de la enfermedad cardíaca y a un mejor conocimiento de los síntomas de ataque cardíaco en la mujer por parte de los médicos", afirmó. "Aún es prematuro atribuir el declive en las tasas de ataque cardíaco al descenso en el uso de terapia hormonal".

SUPERVIVIENTES DE UN CÁNCER INFANTIL E ÍNDICE DE ABORTOS

Las mujeres que sobreviven a un cáncer infantil no son más o menos propensas a sufrir un aborto durante un embarazo que las que no

desarrollaron tumores en la infancia, según sugiere una investigación coordinada por la Danish Cancer Society (Dinamarca).

Según los autores, estos resultados contrastan con los de un informe reciente efectuado en Estados Unidos, en el cual se indicó que los abortos inducidos eran mucho más frecuentes en las supervivientes de cáncer que entre las mujeres sin antecedentes de esa enfermedad.

El nuevo estudio de base poblacional, que se publica en "Journal of the National Cancer Institute", incluyó a 1.688 supervivientes de un cáncer infantil.

El equipo de la Dra. Jeannette Falck Winther comparó la tasa de abortos en ese grupo con la de 2.737 hermanas de supervivientes de cáncer y con un grupo control de 16.700 mujeres seleccionadas al azar.

La tasa de abortos inducidos en el grupo de supervivientes fue del 19,7%, exactamente la misma registrada en la cohorte de control y apenas mayor a la observada en las hermanas de las mujeres con algún cáncer infantil, que fue del 18,9%.

"Los resultados del estudio sugieren que las supervivientes femeninas de cáncer que pueden quedar embarazadas creen y actúan como si fuesen lo suficientemente saludables para ser madres y desean llevar adelante un embarazo", concluyeron los autores.

RIESGOS DE LA HISTERECTOMÍA JUNTO A EXTIRPACIÓN OVÁRICA

Durante una histerectomía, los cirujanos suelen extirparle los ovarios y el útero a la paciente. Pero un nuevo estudio multicéntrico, coordinado por investigadores del John Wayne Cancer Institute (Estados Unidos), sugiere que en las pacientes sin riesgo de desarrollar cáncer de ovario, la extracción ovárica durante esa intervención modificaría negativamente su salud en el largo plazo.

Durante la histerectomía para tratar una enfermedad benigna (no cancerosa) se suelen extirpar los ovarios para prevenir el desarrollo futuro del cáncer ovárico. Pero si bien esa práctica puede prevenir el cáncer, también existe evidencia de que la menopausia precoz inducida eleva el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca.

Para investigar los beneficios y las consecuencias de la extracción ovárica durante la histerectomía, el equipo del Dr. William H. Parker analizó datos de 29.380 mujeres, participantes en el llamado Nurses' Health Study.

Según publica "Obstetrics and Gynecology", a 16.345 participantes se les extrajeron los ovarios durante una histerectomía, mientras que a 13.035 sólo se les extirpó el útero. Durante los 24 años de seguimien-

to, las mujeres a las que se les habían extirpado los ovarios durante la histerectomía tuvieron más riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular o de morir que el grupo que había conservado los ovarios.

Al extirparles los ovarios, disminuyó el riesgo de cáncer de ovario, de mama y de otros cánceres, pero al mismo tiempo aumentó el peligro de desarrollar tumores de pulmón o de morir por cualquier cáncer.

El equipo estima para las mujeres que sobreviven 35 años después de la cirugía, que se produciría una muerte adicional por cada nueve operaciones en las que se extirpan los ovarios.

“No debería realizarse la cirugía preventiva si claramente no beneficiará a la paciente. Dado que en Estados Unidos unas 300.000 mujeres por año optan por extirparse los ovarios, estos resultados son importantes para la salud pública”, concluyó el equipo.

LAS ESPAÑOLAS SE HALLAN ENTRE LAS EUROPEAS QUE MENOS CONOCEN EL MEJOR DÍA DEL CICLO PARA CONCEBIR

Las españolas se encuentran entre las europeas que menos conocen el mejor día del ciclo menstrual para concebir, según muestran los resultados del estudio europeo Clearblue sobre embarazo y concepción, que ha sido realizado por la consultora Opinion Matters, sobre 7.353 mujeres europeas de entre 16 y 50 años.

En concreto, los datos de este trabajo revelaron que sólo el 49% de las españolas sabe cuál es el mejor día para quedarse embarazada, una cifra que, junto con la de las inglesas (60%) y las holandesas (49%), las sitúan entre las europeas que menos identifican los días fértiles, a diferencia de las francesas (59%) y las alemanas (58%).

Por otro lado, para conocer la fecha de concepción, las mujeres alemanas (66%) y españolas (58%) son las que en mayor porcentaje acuden al médico, mientras que las inglesas (54%) y las holandesas (51%) lo calculan por sí mismas. Además, el 7% de las inglesas lo calculan por internet y el 2% lo consultaría con amigos o familiares.

Asimismo, este estudio muestra que las italianas y las españolas son las europeas que mejor recuerdan el día exacto de su último período, con un porcentaje del 92% y del 80%, respectivamente. Por el contrario, tan sólo el 46% de las inglesas y el 52% de las escandinavas se acuerdan.

En cuanto a la importancia de acudir al médico y conocer la fecha de concepción, este trabajo reveló que las alemanas (66%) y las españolas (58%) son las europeas que acuden en mayor medida, y las inglesas (54%), holandesas (51%) e italianas (47%) son las que en mayor proporción calculan la fecha por ellas mismas.

Todas las mujeres europeas coinciden en que la razón principal de conocer lo antes posible su embarazo es para cuidarse y así proteger el desarrollo y la salud de su bebé. Además, otra razón importante para las alemanas (46%) y francesas (37%) es para comunicarlo en su trabajo, mientras que para escandinavas (34%), italianas (33%) y holandesas (32%) es para comenzar a planificar su período de maternidad.

Otro dato destacado es que para el 73% de las inglesas y el 70% de las holandesas es muy importante tomar ácido fólico durante las

12 primeras semanas de embarazo, mientras que sólo el 10% de las españolas dan importancia a esta premisa. Por el contrario, todas las encuestadas coinciden en la importancia de dejar de fumar, no consumir alcohol y visitar al ginecólogo para la confirmación del embarazo.

TERAPIA HORMONAL DE SUSTITUCIÓN Y TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Un estudio, efectuado en la University of Adelaide (Australia) y publicado en “*Climateric*”, demuestra que cada vez menos mujeres usan terapia hormonal de sustitución (THS) para aliviar los síntomas de la menopausia. En cambio, optan por tratamientos alternativos no comprobados.

Esos datos surgen de una investigación en la que se entrevistaron a miles de voluntarias desde 1991. El uso de la THS entre esas mujeres llegó a su nivel máximo en el 2000, cuando la recibía el 22% de las mayores de 50 años.

En el 2004, precisó el estudio, sólo el 15,8% de las mayores de 50 seguían la THS, mientras que el uso de alternativas no comprobadas seguía siendo infrecuente.

Pero en el 2008, el uso de la THS convencional entre las mayores de 50 bajó aún más, al 11,8%, y la cantidad de mujeres que acudía a tratamientos no aprobados, como las “terapias hormonales bioidénticas” o suplementos herbáceos había crecido al 4%.

Para los autores, esa reducción desde el año 2000 estaría asociada con informes tempranos y confusos derivados del gran estudio hecho en Estados Unidos, Women’s Health Initiative (WHI), que se suspendió antes de lo esperado tras conocerse que la THS tenía más efectos adversos que beneficios.

Desde entonces, indicaron los autores, “a pesar de datos recientes más confiables y de una reinterpretación de los resultados de WHI con un equilibrio más favorable de riesgos/beneficios para la gran mayoría de las mujeres que inician la terapia hormonal cerca de la menopausia, la imagen pública de la terapia hormonal en los medios y la sociedad se mantuvo crítica, desinformada o mal informada”.

El autor principal del estudio realizado en Australia, el Dr. Alistair H. MacLennan explicó que las participantes de WHI ya habían dejado atrás la menopausia unos 13 o 14 años antes cuando comenzó el estudio. En ese momento, dijo, los investigadores no se habían dado cuenta de que “la THS puede prevenir el engrosamiento de las arterias que se acelera después de la menopausia cuando los niveles de estrógeno bajan rápidamente”, pero sólo si el tratamiento comienza unos cinco años después de la menopausia.

En las mujeres que ya están hace años en la posmenopausia, como las participantes del WHI, “la THS no puede abrir arterias tapadas o mejorar arterias enfermas y dañadas por aterosclerosis posmenopáusica”, indicó el Dr. MacLennan.

Desafortunadamente, el equipo halló ahora que el 7,7% de las mujeres de 50-59 años, que es “el período de edad más seguro” para iniciar THS, usa terapias hormonales no convencionales sin aprobar.

El Dr. MacLennan destacó también que las estadísticas del riesgo en estudios médicos a menudo hablan de “un riesgo relativo”, que presenta el nivel de peligro comparado con el de un grupo de control. “Para saber si eso es clínicamente significativo”, es decir, si los resul-

tados producen algún cambio que altere la vida de una mujer, "hay que calcular el riesgo absoluto".

"El riesgo relativo en el WHI fue de 1,26 y fue mal (y peligrosamente) interpretado por algunos medios de comunicación y la opinión pública para afirmar que el 26% de las mujeres tratadas con THS desarrollarían cáncer de mama. El peligro en verdad depende del riesgo heredado de cada mujer de desarrollar la enfermedad y del tipo de THS que usa y su duración", comentó el Dr. MacLennan.

EL PARTO ENTRE LAS MUJERES NEANDERTALES ERA MÁS PRIMITIVO PERO TAN DIFÍCIL COMO EL ACTUAL

El parto entre las mujeres neandertales era más primitivo pero probablemente tan difícil como el de las mujeres modernas, a pesar de las diferencias en la forma del canal de nacimiento en los primeros humanos y los actuales, según un estudio de la University of California, de Davis (Estados Unidos). Los resultados de la investigación se publican en la revista "Proceedings of the National Academy of Sciences" (PNAS).

Los científicos, dirigidos por Tim Weaver y Jean-Jacques Hublin, reconstruyeron el tamaño y la forma del canal de parto de las neandertales, utilizando una pelvis fosilizada de Tabun, en Israel, y lo compararon con los de las mujeres actuales.

La reconstrucción virtual de los investigadores muestra que las neandertales tenían un mecanismo de alumbramiento más primitivo que no permitía al neonato rotar a medida que pasaba por el canal de parto.

En las mujeres modernas, la forma ovalada del canal cambia en tamaño y orientación de la entrada a la salida, forzando al bebé a rotar durante el parto. La rotación hace que el proceso sea más fácil para el niño y la madre.

Una investigación previa había sugerido que los mecanismos del parto en humanos se produjeron a partir de las presiones evolutivas por caminar erguidos y dar a luz a bebés con cerebros de gran tamaño.

A pesar de las diferencias en el canal de parto, el canal en los humanos actuales y los neandertales, es casi del mismo tamaño que el bebé, lo que sugiere que las dificultades en el alumbramiento eran similares para ambos casos.

MÁS DE 2 MILLONES DE MUJERES EN ESPAÑA ESTÁN EN RIESGO DE EMBARAZO NO DESEADO

Cerca de 2,1 millones de mujeres, con edades entre los 15 y los 49 años, concretamente el 18% de este sector de la población en España, está en una situación de riesgo de tener un embarazo no deseado. Con esta situación, en el 11% de los casos (es decir, en unas 240.000

mujeres) se podría producir un embarazo real. La mitad de estos embarazos (120.000) acabarán en nuevos abortos, según los datos de la VI Encuesta de Anticoncepción en España 2009.

Este sondeo, realizado a finales de 2008 en una muestra de más de 2.000 mujeres de España en edad fértil, señala que el 78% de las encuestadas (1.661) utilizan métodos anticonceptivos -sobre todo el preservativo (37,3%) y la píldora anticonceptiva (18%)-, pero que no usa ningún método el 21% (443).

De este 21% de mujeres que no emplea ningún método anticonceptivo, el 74,5% (306) busca un bebé, pero el 25,5% los rechaza porque aseguran no mantener relaciones sexuales (47%), por temor a los posibles efectos secundarios o porque les sientan mal (18%) y un 25% por otros motivos, entre ellos la negativa de sus parejas a emplearlos (2%).

El método anticonceptivo más popular en España es el preservativo, ya que es el país donde más se usa de toda Europa y el más empleado entre las jóvenes de 15 a 24 años (casi el 50%), seguido de la píldora, empleada por el 11,3% de las jóvenes entre los 15 y los 19 años y por el 27% de las de entre 20 y 24 años.

Aunque de las que dicen usar como método el preservativo (789), el 78% asegura utilizarlo siempre, un 22% reconoce que sólo lo emplea en algunas ocasiones, prescindiendo del mismo sobre todo en las relaciones esporádicas (43%), por no interrumpir la relación (40%), porque no quiso la pareja (6%) o por la euforia de haber consumido drogas (5%).

Los denominados "métodos inseguros", como el coito interrupto, el Ogino y otros de los llamados métodos naturales, se mantienen este año en el 2,8%, utilizados sobre todo entre las mujeres de más de 40 años (7%). También se mantienen los porcentajes de uso de vasectomías (5%), ligaduras de trompas (4,3%) y DIU (5%), más comunes también entre las mujeres de más de 40.

Por comunidades autónomas, donde más se utilizan los métodos anticonceptivos es en Madrid, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Galicia, Asturias y Cantabria, con un 82% de parejas que los emplea frente a un 18% que no; seguidos de Andalucía y Extremadura (con un 81% que sí y un 19% que no); Cataluña (con 78% que sí y 22% que no); Aragón, La Rioja, Navarra y País Vasco (con 77% que sí frente a un 23% que no); Canarias y Baleares (con 75% frente a 25%), y por fin Levante y Murcia (con un 73% frente a un 27%).

Para el Dr. Martínez Salmeán, miembro del Comité de Expertos del Ministerio de Igualdad sobre Interrupción Voluntaria del Embarazo, es llamativo que España sea el país europeo donde más se utiliza el preservativo como método anticonceptivo (frente a tasas de uso como la de Francia, donde sólo se emplea en el 6% de los casos), y que cerca del 22% de la población haga "un mal uso" del mismo, empleándolo sólo en algunas ocasiones, ya que esto es "como jugar a la ruleta rusa".



Vesicare[®] 5mg / 10mg
solifenacina

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Vesicare[®] 5 mg comprimidos. Vesicare[®] 10 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Vesicare[®] 5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 3,8 mg de solifenacina. Vesicare[®] 10 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido contiene 10 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 7,5 mg de solifenacina. Lista de excipientes, ver apartado 4.1. **3. DATOS CLÍNICOS: 3.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. **3.2. Posología y forma de administración. Posología.** Adultos, incluidos ancianos. La dosis recomendada es de 5 mg de succinato de solifenacina una vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de succinato de solifenacina una vez al día. Niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por tanto, Vesicare no debe ser usado en niños. **Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia renal.** No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día. **Pacientes con insuficiencia hepática.** No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día. **Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4.** La dosis máxima de Vesicare deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver apartado 3.5). **Forma de administración.** Vesicare se debe tomar por vía oral y debe tragarse entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos. **3.3. Contraindicaciones.** Solifenacina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías; Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes; Pacientes sometidos a hemodiálisis; Pacientes con insuficiencia hepática grave; Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultáneo con un inhibidor potente de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol (ver apartado 3.5). **3.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de iniciar el tratamiento con Vesicare deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se presenta una infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado. Vesicare debe usarse con precaución en pacientes con: Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria; Trastornos obstructivos gastrointestinales; Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida; Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min; ver el apartado 3.2); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes; Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9; ver el apartado 3.2); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes; Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, por ejemplo ketoconazol (ver los apartados 3.2 y 3.5); Hernia de hiato/reflujo gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis; Neuropatía autonómica. Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurogénica. No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa. El máximo efecto de Vesicare puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento. **3.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones farmacológicas.** La medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar lugar a efectos terapéuticos y efectos adversos más pronunciados. Debe dejarse un intervalo de aproximadamente una semana después de interrumpir el tratamiento con Vesicare antes de comenzar con otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos. La solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tubo digestivo, como metoclopramida y cisaprida. **Interacciones farmacocinéticas.** Estudios *in vitro* han demostrado que a concentraciones terapéuticas, solifenacina no inhibe las enzimas CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ó 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dichas enzimas CYP. **Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de solifenacina.** Solifenacina es metabolizada por el CYP3A4. La administración simultánea de ketoconazol (200 mg/día), un potente inhibidor del CYP3A4, duplicó el AUC de solifenacina mientras que la administración de ketoconazol a dosis de 400 mg/día triplicó el AUC de solifenacina. Por tanto, la dosis máxima de Vesicare deberá limitarse a 5 mg, cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 (como ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver apartado 3.2). El tratamiento simultáneo de solifenacina y un inhibidor potente de CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada. No se han estudiado los efectos de la inducción enzimática sobre la farmacocinética de la solifenacina y sus metabolitos ni el efecto de los sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 sobre la exposición de solifenacina. Dado que la solifenacina es metabolizada por el CYP3A4, son posibles las interacciones con otros sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 (Ej: verapamilo, diltiazem) e inductores del CYP3A4 (Ej: rifampicina, fenitoína, carbamazepina). **Efecto de solifenacina sobre la farmacocinética de otros medicamentos. Anticonceptivos orales.** La administración de Vesicare no mostró interacción farmacocinética de solifenacina con los anticonceptivos orales de combinación (etinilestradiol/levonorgestrel). **Warfarina.** La administración de Vesicare no alteró la farmacocinética de R-warfarina ni de S-warfarina ni su efecto sobre el tiempo de protrombina. **Digoxina.** La administración de Vesicare no mostró efectos sobre la farmacocinética de digoxina. **3.6. Embarazo y lactancia. Embarazo.** No se dispone de datos clínicos sobre mujeres que se hayan quedado embarazadas en tratamiento con solifenacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrional/fetal o el parto. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por tanto, debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. **Lactancia.** No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos. Por consiguiente, debe evitarse el uso de Vesicare durante la lactancia. **3.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Dado que solifenacina, al igual de otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver apartado 3.8 Reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente. **3.8. Reacciones adversas.** Debido al efecto farmacológico de solifenacina, Vesicare puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis. La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia con Vesicare fue sequedad de boca. Se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4% de los pacientes tratados con placebo. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y sólo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente el 99%) y aproximadamente un 90% de los pacientes tratados con Vesicare completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento. A continuación se reflejan las reacciones adversas obtenidas en los ensayos clínicos con Vesicare: (Frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000, <1/100), raras (>1/10000, <1/1000)). Trastornos gastrointestinales frecuentes: estreñimiento, náuseas, dispepsia y dolor abdominal; poco frecuentes: enfermedades de reflujo gastroesofágico y garganta seca, raras: obstrucción colónica e impactación fecal. Infecciones e infestaciones poco frecuentes: infección de las vías urinarias y cistitis. Trastornos del sistema nervioso poco frecuentes: somnolencia y disgeusia. Trastornos oculares frecuentes: visión borrosa; poco frecuentes: ojos secos. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración poco frecuentes: cansancio y edema de las extremidades inferiores. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos poco frecuentes: sequedad nasal. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo poco frecuentes: piel seca. Trastornos renales y urinarios poco frecuentes: dificultad de micción; raras: retención urinaria. Durante el desarrollo clínico no se observaron reacciones alérgicas. Sin embargo, nunca puede excluirse la posible aparición de reacciones alérgicas. **3.9. Sobredosis.** La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada a voluntarios fue de 100 mg en una dosis única. A esta dosis, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (leve), sequedad de boca (moderada), mareo (moderado), somnolencia (leve) y visión borrosa (moderada). No se comunicaron casos de sobredosis aguda. En caso de sobredosis con succinato de solifenacina el paciente debe ser tratado con carbón activo. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse el vómito. Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera: Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: debe tratarse con fisostigmina o carbacol. Convulsiones o excitación pronunciada: debe tratarse con benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial. Taquicardia: debe tratarse con betabloqueantes. Retención urinaria: debe tratarse con sondaje. Midriasis: debe tratarse con un colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura. Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipokalemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (como, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva). **4. DATOS FARMACÉUTICOS. 4.1. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Estearato de magnesio. **Cubierta pelicular:** Macrogl 8000, Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E171), Óxido férrico amarillo (E172) (Vesicare[®] 5mg), Óxido férrico rojo (E172) (Vesicare[®] 10mg). **4.2. Incompatibilidades.** No procede. **4.3. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. Titular de la autorización de comercialización.** Astellas Pharma, S.A. Paseo del Club Deportivo nº 1, Bloque 14, 28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid), España. **6. Fecha de revisión del texto.** 19 de Febrero de 2005. **7. Presentaciones y precio de venta al público:** Vesicare[®] 5 mg 30 comprimidos PVP: 48,11 Euros; PVP IVA (4%): 50,03 Euros. Vesicare[®] 10 mg 30 comprimidos PVP: 76,97 Euros; PVP IVA (4%): 80,05 Euros. Con receta médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación normal. Para más información consulte la ficha técnica completa. Fecha de elaboración: 06/08. Bibliografía. 1. Chapple CR, Cardozo L, Steers WD, Govier FE. Solifenacin significantly improves all symptom of overactive bladder syndrome. Int J Clin Pract 2006;60(6):959-966.



Relájate, la urgencia está controlada⁽¹⁾



 **astellas**
Leading Light for Life

  **Vesicare[®]** 5mg / 10mg
solifenacina