

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Mayo - Junio 2017

Año MMXVII

752

## ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados obstétricos y perinatales de gestaciones únicas espontáneas versus reproducción asistida

*Chiverto Llamazares, Y; Martínez-Payo, C; Royuela Vicente, A; Pérez Medina, T*

Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (mrkh): consideraciones clínico- psicológicas de conducta

*Lopez-Olmos, J*

Úlceras vulvares por enfermedad de Behçet

*Lopez-Olmos, J*

## REVISIÓN DE CONJUNTO

Valoración de la reserva ovárica por ultrasonidos

*Verdú, V*

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

El irresoluto caso clínico de la única Reina de España e Inglaterra: María Tudor

*Bajo Arenas JM*





DESCUBRA NUESTRAS  
**COBERTURAS  
EXCLUSIVAS**

PENSADAS  
PARA USTED  
Y SU HOGAR

Hasta un

**25%\***  
dto.

**en su Seguro de Hogar**

LA LLAVE DE LA SEGURIDAD DE SU CASA

- ✓ MANITAS DEL HOGAR
- ✓ MANITAS DE ASISTENCIA
- ✓ MANITAS TECNOLÓGICO
- ✓ ASISTENCIA INFORMÁTICA



**www.amaseguros.com**  
**902 30 30 10**

**A.M.A. MADRID**

Vía de los Poblados, 3. Edificio nº 4-A Tel. 913 43 47 00 amacentral@amaseguros.com

**A.M.A. MADRID (Villanueva)**

Villanueva, 24 Tel. 914 31 06 43 villanueva@amaseguros.com

**A.M.A. MADRID (Hilarión)**

Hilarión Eslava, 50 Tel. 910 50 57 01 hilarion@amaseguros.com

Síganos en     

(\*) Promoción válida para presupuestos de nueva contratación, realizados hasta el 31 de diciembre de 2017. No acumulable a otras ofertas. Consulte condiciones en su oficina provincial A.M.A.



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.

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

**DIRIGIDA A:**  
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

**EDICIÓN PUBLICIDAD**  
91 639 59 65

**INDEXADA EN:**  
IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed,  
Embase Alerts, Sedbase

**SUSCRIPCIONES**  
91 639 59 65

**CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:**  
Ignacio Zapardiel.  
Unidad Ginecología Oncológica.  
Hospital Universitario La Paz.  
Paseo Castellana 261.  
28046. Madrid.

**TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL**

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

**Correl electrónico:**  
[mpazle@tokoginecologiapractica.com](mailto:mpazle@tokoginecologiapractica.com)

**PUBLICACIÓN AUTORIZADA**  
como soporte válido:  
Ref. SVR núm 117-R-CM

**Periodicidad:**  
6 números al año

**ISSNO:** 0040-8867

**Disponible en Internet:**  
[www.tokoginecologiapractica.com](http://www.tokoginecologiapractica.com)

**DEPÓSITO LEGAL:** M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

**DIRECTOR HONORÍFICO**

J. Cruz y Hermida

**DIRECTOR CIENTÍFICO**

J.M. Bajo Arenas

**EDITOR JEFE**

I. Zapardiel Gutiérrez

**SECRETARIOS DE REDACCIÓN**

F.J. Haya Palazuelos

Juan Jose Escribano

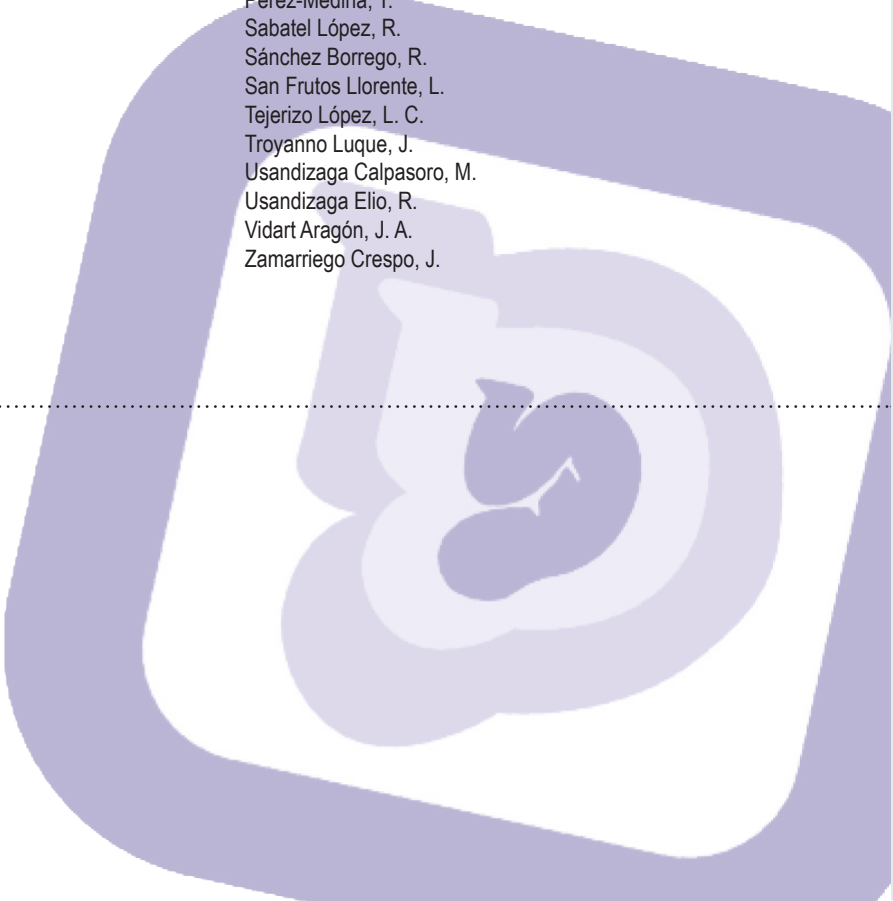
Miguel Angel Huertas

---

**COMITE CIENTÍFICO**

Acién Álvarez, P.  
Álvarez de los Heros, J.I.  
Balagueró Lladó, L.  
Barri Ragué, P. N.  
Barrio Fernández, P. del  
Becerro de Bengoa, C.  
Bonilla Musoles, F.  
Bruna Catalan, I.  
Castelo-Branco, C.  
Carrasco Rico, S.  
Comino Delgado, R.  
Cortés Bordoy, J.  
Criado Enciso, F.  
Cristóbal García, I.  
Cuadros López, J.L.  
Díaz Recasens, J.  
Ezcurdia Gurpegui, M.  
Espuña Pons, M.  
Ferrer Barriendos, J.  
Florido Navío, J.  
Fuente Pérez, P. de la  
Fuente Ciruela, P. de la  
Fuente Valero, J. de la  
García Hernández, J. A.

González González, A.  
Hernández Aguado, J.J.  
Huertas Fernández, M.A.  
Lailla Vicens, J. M.  
Lazon Lacruz, R.  
López García, G.  
Manzanera Bueno, G.  
Martínez Pérez, O.  
Martínez-Astorquiza, T.  
Miguel Sesmero, J. R. de  
Montoya Videsa, L.  
Novo Domínguez, A.  
Palcios Gil-Antuñano, S.  
Pérez - López, F. R.  
Pérez-Medina, T.  
Sabatel López, R.  
Sánchez Borrego, R.  
San Frutos Llorente, L.  
Tejerizo López, L. C.  
Troyanno Luque, J.  
Usandizaga Calpasoro, M.  
Usandizaga Elio, R.  
Vidart Aragón, J. A.  
Zamarriego Crespo, J.





# SUMARIO

AÑO MMXVII ♦ MAYO - JUNIO 2017 ♦ NÚMERO 752

## ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados obstétricos y perinatales de gestaciones únicas espontáneas versus reproducción asistida

*Chiverto Llamazares, Y; Martínez-Payo, C; Royuela Vicente, A; Pérez Medina, T ...* 93

Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (mrkh): consideraciones clínico- psicológicas de conducta

*Lopez-Olmos, J* ..... 99

Úlceras vulvares por enfermedad de Behçet

*Lopez-Olmos, J* ..... 104

## REVISIÓN DE CONJUNTO

Valoración de la reserva ovárica por ultrasonidos

*Verdú, V* ..... 109

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

El irresoluto caso clínico de la única Reina de España e Inglaterra: María Tudor

*Bajo Arenas JM* ..... 116



# CONTENTS

MMXVII YEARS ♦ MAY - JUNE 2017 ♦ NUMBER 752

## ORIGINAL

Obstetrical and perinatal outcome of spontaneous versus assisted reproduction techniques single pregnancies  
*Chiverto Llamazares, Y; Martínez-Payo, C; Royuela Vicente, A; Pérez Medina, T ...* 93

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (mrkh) syndrome: clinical- psicologycal considerations of behavior  
*Lopez-Olmos, J* ..... 99

Vulval ulcers for Behçet disease  
*Lopez-Olmos, J* ..... 104

## REVISION

Evaluation of ovarian reserve by ultrasound  
*Verdú, V* ..... 109

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

The unsolved clinical case of the singular Queen of Spain and England María Tudor  
*Bajo Arenas JM* ..... 116

PROGRAMA

# 6ª Reunión científica



**ginep**  
ginecólogos  
privados

Sevilla

HOTEL NH COLLECTION

20 y 21 de Octubre de 2017

# Programa preliminar

## VIERNES 20 DE OCTUBRE

## MAÑANA

09.00 • 09.15 Presentación de la reunión y objetivos.

### MESA 1

09.15 • 10.00 El nuevo reto de la terapia hormonal en la menopausia.

### MESA 2

10.00 • 10.30 Últimos avances en probióticos.

10.30 • 11.00 Ospemifeno. Más allá de la atrofia vulvo-vaginal.

11.00 • 11.30 Datos pre-clínicos y clínicos de la TSEC en mama.

11.30 • 12.00 **Pausa - Café**

### MESA 3

12.00 • 12.30 Necesidad del tratamiento secuencial en la osteoporosis.

12.30 • 13.00 Salud osteoarticular. Es tema de ginecología privada.

13.00 • 13.30 Vitamina D y embarazo.

13.30 • 14.00 Las reglas de oro de la nutraceutica en la mujer.

14.00 • 15.30 **Comida**

## TARDE

### MESA 4

15.30 • 16.00 Inmunidad vaginal, el camino para tratar las vaginitis crónicas.

16.00 • 16.30 Signos ecográficos más relevantes del mal pronóstico fetal.

16.30 • 17.00 Pauta prolongada anticonceptiva. Experiencia en España.

17.00 • 17.30 **Pausa - Café**

### MESA 5

17.30 • 18.00 Estudio PALOMA: Resultados con Papilocare.

18.00 • 18.30 Vacuna nonavalente: Resultados y manejo.

18.30 • 19.00 Recomendaciones para la determinación del DNA/VPH.

19.00 **Homenaje**

## SÁBADO 21 DE OCTUBRE

## MAÑANA

### MESA 6

09.00 • 09.30 Guía del BRCA I y BRCA II; o nuevos test genéticos para la consulta privada en ginecología.

09.30 • 10.00 El láser vaginal: ¿es una realidad objetiva?

10.00 • 10.45 El eneagrama de la personalidad y sus aplicaciones en consulta.

10.45 • 11.15 **Pausa - Café**

### MESA 7

11.15 • 11.45 Lo que facturamos a las aseguradoras vs. lo que pagan.

11.45 • 12.15 Cambio de nomenclator. Una obligación.

12.15 • 12.45 Manejo de la recepción en las consultas privadas.

12.45 • 13.30 Venta o traspaso de una consulta privada.

13.30 **CLAUSURA**

# Formulario de solicitud de información

Si está interesado en recibir más información acerca de esta reunión, por favor no deje de completar este formulario con sus datos y envíelo a la Secretaría Técnica por cualquiera de estas tres vías:

- Fax: +34 91 517 87 89
- Correo electrónico: [ginep@meetandforum.com](mailto:ginep@meetandforum.com)
- Correo postal: Meet & Forum, Pº Sta. María de la Cabeza, nº 66, Entreplanta, 28045, Madrid.

## DATOS DE CONTACTO

Nombre:

Apellidos:

E-mail:

Teléfonos:

Dirección:

Ciudad – Provincia:

C.P.:

Centro de Trabajo:

Cargo en el Centro:

A fin de que el evento sea lo más útil e interesante posible para todos los asistentes le solicitamos nos informe sobre qué temas le gustaría que se abordasen en esta reunión.

---

---

---

☐ He leído y acepto las condiciones y política de privacidad.

*Política de privacidad*

*De conformidad con la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, le informamos que sus datos personales serán incorporados a un fichero automatizado cuyo responsable es Meet & Forum S.L. (Pº Sta. María de la Cabeza, 66, Entreplanta, 28045, Madrid), para la correcta prestación de los servicios que la empresa ofrece a sus clientes. En todo momento Ud. podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición en la dirección [secretaria.tecnica@meetandforum.com](mailto:secretaria.tecnica@meetandforum.com)*

CORTAR



# 6ª Reunión Científica GINEP

20 y 21 de Octubre de 2017

Sede de la Reunión:

HOTEL NH COLLECTION SEVILLA

Avda Diego Martinez Barrio, 8

41013 Sevilla

## INSCRIPCIÓN

### TARIFA DE INSCRIPCIÓN

**Inscripción individual: 325 €**

*Incluye:*

- Participación en las sesiones científicas.
- Cafés de trabajo.
- Comida buffet.
- Diploma de asistencia.

*No incluye: Cena opcional.*

**Cena opcional: 60 €**

SECRETARÍA TÉCNICA:



Paseo Santa María de la Cabeza, 66.

Entreplanta • 28045 Madrid

Tel.: +34 91 517 87 88

Fax: +34 91 517 87 89

[ginep@meetandforum.com](mailto:ginep@meetandforum.com)

[www.meetandforum.com](http://www.meetandforum.com)

ORGANIZADA POR:



Centro Médico

**Instituto Palacios**

Salud de la Mujer



[www.facebook.com/comunidadginep](https://www.facebook.com/comunidadginep)



[@ReunionGINEP](https://twitter.com/ReunionGINEP)

MÁS INFORMACIÓN EN:

**[www.ginep.es](http://www.ginep.es)**



## NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Los manuscritos enviados a TOKO-GINECOLOGIA PRÁCTICA deben hacer referencia a aspectos novedosos de la especialidad de Obstetricia y Ginecología y especialidades adyacentes que puedan suscitar el interés científico de los lectores. Pueden incluirse aspectos de la anatomía, fisiología, patología clínica (diagnóstica o terapéutica), epidemiología, estadística, análisis de costes, cirugía siempre dentro de la índole gineco-obstétrica.

Como normas generales, todos los manuscritos deberán presentarse en formato electrónico, confeccionados con el editor de textos Word (.doc), con espaciado 1,5 líneas, tamaño de letra 12 puntos tipo Arial o Times New Roman, y todos los márgenes de 3 cms. en los 4 bordes de la página. Todas las páginas del manuscrito deberán ir numeradas en su ángulo superior derecho.

Todos los trabajos se estructurarán de la siguiente forma:

- 1a Página: Título, Title (en inglés), Autores (primer apellido y nombre) separados por comas y con un máximo de 5 en cualquier tipo de artículo (a partir de 5 no se incluirán en la publicación), Filiación (centro de trabajo de los autores), Correspondencia (dirección completa y persona de correspondencia incluyendo un email válido que será el que se use para la comunicación con el comité editorial de la revista). Por último se debe indicar el TIPO de artículo (ver tipos más abajo).
- 2a Página: Resumen (máximo 200 palabras, será claro y conciso. No se emplearán citas bibliográficas ni abreviaturas.), Palabras clave (mínimo 3 y separadas por puntos), Abstract (en inglés) y Key words (en inglés).
- 3a Página: Comienzo del cuerpo del artículo

Los trabajos deben contener material original, aunque se contemple la posibilidad de reproducción de aquellos que, aún habiendo sido publicados en libros, revistas, congresos, etc., por su calidad y específico interés merezcan ser recogidos en la Revista, siempre y cuando los autores obtengan el permiso escrito de quién posea el Copyright.

Los trabajos serán enviados por correo electrónico a [tokoginecologia@gmail.com](mailto:tokoginecologia@gmail.com), que acusará el recibo del artículo para su valoración editorial. Tras la recepción, se comunicará la aceptación o rechazo del mismo al autor de correspondencia por email, así como los potenciales cambios o correcciones a realizar si fuese menester. En caso de aceptación en un tiempo adecuado se le enviará al mismo autor las galeras del artículo para su corrección y subsanación de errores, que deberá realizar en 48 horas, antes de la impresión del mismo.

### Tipos de artículos

- **ORIGINALES:** El resumen y abstract se dividirá en los siguientes apartados: Objetivos, Material y Métodos, Resultados y Conclusiones. El texto se dividirá en las siguientes: Introducción (Exposición de los objetivos de la investigación y la literatura al respecto, es una puesta al día del tema investigado), Material y Métodos (describir el tipo de estudio, pacientes, metodología empleada, el material y el análisis estadístico de los datos), Resultados (describir objetivamente los resultados obtenidos), Discusión (se debe comentar los resultados y relacionarlo con el estado del arte, explicar los por qué y llegar a conclusiones que respondan a los objetivos planteados inicialmente. No dar conclusiones no respaldadas por los resultados. Proponga recomendaciones o alternativas. Máximo 2500 palabras).
- **REVISIONES:** El resumen no es necesario que tenga estructura determinada, si bien puede estructurarse como un original. Del mismo modo el cuerpo del artículo en caso de ser una revisión sistemática irá estructurado como un original y en caso de ser una revisión de un tema concreto narrativa se estructurará como convenga al autor siempre con Introducción al inicio y Conclusiones o Discusión al Final. La intención es realizar una puesta al día de un tema determinado, con cierto carácter didáctico. Máximo 4000 palabras.



# NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

- **CASOS CLÍNICOS:** El resumen no tendrá estructura determinada. El artículo se estructurará del siguiente modo: Introducción, Caso Clínico (descripción concisa del caso), Discusión. Además debe contener entre 1-4 figuras que ilustren el caso. Máximo 1500 palabras.
- **TRIBUNA HUMANÍSTICA:** Se admitirán trabajos y ensayos, dentro de un contexto histórico, filosófico, social antropológico, artístico, etc., relacionado singularmente con las disciplinas obstétrico-ginecológicas, con la intención de enriquecer culturalmente las páginas de la revista. Máximo 3000 palabras.

## Agradecimientos

Se colocarán tras la Discusión, al acabar el cuerpo del texto. Aquí se deben incluir a las personas que han colaborado en algún aspecto del trabajo pero no en la redacción del manuscrito.

## Bibliografía

Seguirán las Normas de Vancouver para las citas. Las referencias en el texto se colocarán con números arábigos entre paréntesis y por orden de aparición. Sirvan los ejemplos siguientes:

a) Revista, artículo ordinario:

De Maria AN, Vismara LA, Millar RR, Neumann A, Mason DT. Unusual echographic manifestations of right and left Heratmyxomas. Am J Med 1975;59:713-8.

Las abreviaturas de la revistas seguirán las características del Index Medicus.

b) Libros:

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

## Tablas y Figuras

Se añadirán a continuación de la Bibliografía empezando una página nueva. En cada página se colocará una Tabla o Figura con su respectivo pie de Tabla o Figura, numerados según el orden de aparición en el texto (que es obligatorio) e indentificando las abreviaturas empleadas en las Tablas o las Figuras.

En caso de que la calidad o tamaño de las figuras haga que el manuscrito ocupe demasiado espacio para ser enviado por email, podrán enviarse las Figuras en archivos independientes, permaneciendo los pies de figuras en el manuscrito principal.

Deben tener una calidad suficiente para poder verse con claridad una vez impresas. Los formatos admitidos para las fotos son JPG (preferible) o GIF. Si es conveniente se puede añadir a la figura una flecha para indicar un aspecto relevante de la imagen.

Quienes deseen que las ilustraciones de sus trabajos se impriman a color (en condiciones normales se imprimirán en escala de grises), una vez aceptado el artículo, deberán ponerse en contacto con la Editorial para presupuestar el cargo que ello conlleva.

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 existen y que puedan crearse en el futuro.

## Artículo Original

# Resultados obstétricos y perinatales de gestaciones únicas espontáneas versus reproducción asistida

## Obstetrical and perinatal outcome of spontaneous versus assisted reproduction techniques single pregnancies

Chiverto Llamazares, Y<sup>1</sup>; Martínez-Payo, C<sup>2</sup>; Royuela Vicente, A<sup>2</sup>; Pérez Medina, T<sup>2</sup>

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Sanitas La Moraleja (1), Madrid.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro (2), Majadahonda, Madrid.

### RESUMEN

El aumento en la prevalencia del número de gestaciones logradas mediante técnicas de reproducción asistida (TRA) ha experimentado un continuo incremento a lo largo de las últimas décadas. Preocupa no solo la efectividad de dichos tratamientos sino la seguridad materno-fetal. Se ha realizado un estudio comparando gestaciones únicas espontáneas con embarazos únicos mediante TRA, homogeneizando los grupos en cuanto a peso y edad. Se ha analizado un amplio número de variables tales como características de los recién nacidos o patología durante la gestación. Los resultados obtenidos muestran que las gestaciones mediante TRA tienen un mayor riesgo de ser finalizadas mediante cesárea, de aparición de estados hipertensivos del embarazo, alteraciones de la placentación, amenaza de aborto en primer trimestre y falsos positivos del screening combinado de primer trimestre. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a prematuridad, bajo peso al nacer o diabetes gestacional entre otras.

**Palabras clave:** Reproducción asistida. Patología obstétrica. Estados hipertensivos del embarazo.

### CORRESPONDENCIA:

**Martínez Payo, C**

Hospital Universitario Puerta de Hierro,  
Majadahonda, Madrid.

### ABSTRACT

Prevalence of assisted reproduction techniques (ART) pregnancies has increased over the past decades. It concerns not only the effectiveness of these treatments, but also the security of mother and fetus outcome. We developed an study comparing single ART pregnancies versus spontaneous ones, with homogenized groups of age and weight. A wide range of items were analyzed, such as characteristics of newborns or obstetrical outcome. Results showed that ART pregnancies have a higher risk of c-section finalization, diagnose of hypertensive pregnancy diseases, abnormal placentation, miscarriage attempt in first trimester and false positive result of first trimester combined screening. There were non statistical differences found in terms of prematurity, low weight of newborns or gestational diabetes among others.

**Key words:** Assisted reproduction techniques. Obstetrical outcome. Hypertensive pregnancy diseases.

### INTRODUCCIÓN

Se define esterilidad como la incapacidad para concebir, tanto por parte de la mujer como del varón, tras un periodo de 12 meses de relaciones sexuales sin protección. La prevalencia de la esterilidad se sitúa entre un 12-20% según los diferentes autores. En España se estima que casi un 15% de las parejas en edad reproductiva tienen problemas de esterilidad y existen cerca de un millón de parejas demandantes de asistencia reproductiva. Se denomina técnica de reproducción asistida a “cualquier procedimiento que incluya la manipulación de los ovocitos, esperma y/o embriones, con el propósito de lograr una gestación” (1). Es indudable el beneficio que el

desarrollo de TRA ha supuesto para millones de parejas en todo el mundo. Pero también de forma paralela a su desarrollo, ha existido una preocupación acerca de la seguridad de dichas técnicas, en cuanto al curso de la gestación, aparición de patologías, parto y evolución de los recién nacidos. Junto con la creación de registros sobre los datos referentes al uso de TRA, son numerosos los estudios que tratan de dilucidar si existe un mayor riesgo de resultados obstétricos adversos por el uso de TRA, aunque se plantea siempre la influencia que la propia esterilidad subyacente pueda tener en su etiopatogenia. Se han descrito asociaciones de las TRA con mayor número de gestaciones múltiples, prematuridad y bajo peso al nacer, diabetes gestacional, estados hipertensivos del embarazo, malformaciones epigenéticas, alteraciones en la placentación tales como placenta previa o vasa previa, mayor incidencia en los recién nacidos de patología tumoral como el retinoblastoma, o peor desarrollo cognitivo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se elabora un estudio de cohortes retrospectivo para comparar gestaciones únicas, menores de 40 años, logradas mediante TRA, frente a gestaciones únicas, menores de 40 años, logradas de forma espontánea.

El objetivo es analizar si las gestaciones únicas, conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida, presentan peores resultados obstétricos y/o perinatales que las gestaciones únicas espontáneas.

Para ello se parte de una base de pacientes cuya ecografía del primer trimestre o de semana 12 fue realizada en el Hospital Universitario Puerta de Hierro (Majadahonda, Madrid), entre los años 2008 y 2011, ambos inclusive. El total inicial de pacientes fueron 9.462, de las cuales se compuso la cohorte expuesta (TRA) con aquellas que cumplían los criterios de inclusión descritos, obteniéndose una N final de 261 pacientes. La cohorte no expuesta (gestaciones espontáneas) se calculó de forma aleatoria y randomizada, como una muestra representativa, asumiendo el mayor grado de heterogeneidad, y cuya N son 400 pacientes.

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico Stata V14.2. Se ha realizado en primer lugar una estimación por intervalos de las prevalencias en el grupo TRA, para cada uno de los eventos obstétricos definidos. A continuación, se ha elaborado para cada una de esas variables, tablas de contingencia y posteriormente, para una comparación entre las dos cohortes se ha llevado a cabo una regresión logística univariante, obteniéndose

una odds ratio y sus respectivos intervalos de confianza al 95% para cada evento a estudio. Para elaborar grupos de trabajo lo más homogéneos posible, se ha analizado también la distribución de características como peso y edad en ambas cohortes. Para el estudio de la distribución etaria de los grupos se ha realizado una prueba de T de Student para variables de distribución normal.

Se han comparado, además, los pesos de los recién nacidos, para el conjunto de las cohortes y estratificándolo en función de la edad gestacional. Se ha analizado también la edad gestacional en el momento del parto, usándose para comparar las medianas y los percentiles 25 y 75, una U de Mann-Whitney, que también se ha utilizado para la comparación de los valores de pH de sangre de cordón umbilical.

Para el análisis de variables dicotómicas como el sexo del recién nacido (mujer, varón) y del tipo de parto (vaginal o cesárea) se ha usado la prueba de Chi cuadrado, así como para la comparativa de resultados de screening combinado de primer trimestre. Además, para el tipo de parto, se ha llevado a cabo un análisis mediante regresión logística univariante para obtener las correspondientes odds ratio e intervalos de confianza al 95%. Por último, se hace un análisis descriptivo, así como un cálculo de prevalencias para el resto de elementos descritos.

## RESULTADOS

Las cohortes son homogéneas en cuanto a distribución etaria y peso, no habiéndose encontrado diferencias estadísticamente significativas a este respecto.

Se ha observado un riesgo en la cohorte expuesta de que el parto sea mediante cesárea frente a parto vaginal de casi dos veces superior a la cohorte no expuesta. (OR 1,9998;  $p=0,00$ ; IC al 95% 1,38 – 2,93), siendo estos resultados estadísticamente significativos. (Figura 1)

	TIPO DE PARTO		Total
	Vaginal	Cesárea	
Espontáneo	334	65	399
	83,71%	16,29%	100%
TRA	184	71	257
	71,98%	28,02%	100%
Odds ratio	p		IC al 95%
1,9998	0,000		1,367 – 2,926

Figura 1: Tipo de parto

No se objetivaron diferencias en cuanto al sexo del recién nacido ( $p=0,636$ ), ni en cuanto a los valores de pH de sangre de cordón ( $p=0,35$ ). Tampoco se hallaron diferencias en los pesos de los recién nacidos. La diferencia objetivada entre las medias de pesos fue de 38,23 gramos, ( $p=0,31$ ) es decir, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sí se encontró una mayor prevalencia en el diagnóstico de riesgo medio (1/271-1/999) y alto (mayor o igual a 1/270) de trisomía 21 (riesgo medio 5,75% en el grupo de gestaciones espontáneas frente a 18,08% en el grupo de TRA, y para riesgo alto 2,5% frente a 10%). Para evaluar si estas diferencias objetivadas tienen significación estadística se ha realizado una prueba de Chi cuadrado, obteniéndose para trisomía 21 una  $p=0,00$ , es decir estadísticamente significativa. La tasa de realización de pruebas invasivas en el grupo de TRA fue de un 8,43%, mientras que el grupo de gestaciones espontáneas fue de un 5,25%.

Se objetivó una probabilidad de casi tres veces más riesgo de padecer una amenaza de aborto en gestaciones mediante TRA que en el grupo de gestaciones espontáneas. Resultados estadísticamente significativos (OR 2,94;  $p=0,02$ ; IC al 95% de 1,16 – 7,46). (Figura 2)

	Amenaza de aborto		Total
	NO	SI	
<b>Espontáneo</b>	393	7	400
<b>%</b>	98,25	1,75	100
<b>TRA</b>	248	13	261
<b>%</b>	95,02	4,98	100
<b>ODDS RATIO</b>	<b>P</b>		<b>IC AL 95%</b>
<b>2,936</b>	<b>0,024</b>		<b>1,155 - 7,459</b>

**Figura 2:** Tasa de amenaza de aborto en primer trimestre

No hubo diferencias estadísticamente significativas, a pesar de objetivarse una prevalencia superior, en otras variables tales como aborto tardío (OR 3,1;  $p=0,19$ ; IC al 95% 0,56 – 17,06); rotura prematura de membranas (OR 1,88,  $p=0,3$ ; IC al 95% 0,57– 6,23); amenaza de parto prematuro (OR 1,77;  $p=0,25$ ; IC al 95% 0,68 – 4,65); ni parto prematuro (OR 1,36;  $p=0,43$ ; IC al 95% 0,64 – 2,91). Para el diagnóstico de diabetes gestacional, se diferenciaron por un lado pacientes que sólo precisaron tratamiento con dieta, y por otro aquellas que necesitaron de

administración de insulina. Posteriormente se ha realizado un análisis conjunto. Ni en el análisis por separado, ni en conjunto, se objetivaron diferencias estadísticamente significativas. (OR 1,53;  $p=0,16$  IC al 95% 0,85 – 2,78).

En cuanto al diagnóstico de placenta previa, La prevalencia observada es claramente superior en el grupo de TRA. La odds ratio que se obtiene supone un probabilidad 6,287 veces mayor de presentar placenta previa si el embarazo ha sido logrado mediante TRA. Sin embargo, debido a la baja incidencia de ésta patología, el número de casos observados no permite lograr que las diferencias observadas sean estadísticamente significativas (OR 6,29;  $p=0,101$ ; IC al 95 % de 0,699 – 56,558).

Se ha analizado la prevalencia de estados hipertensivos del embarazo, definiéndose tres variables. Pacientes con criterios de preeclampsia y tratadas como tal, pacientes con tensión arterial elevada diagnosticada durante la gestación, pero sin criterios diagnósticos de preeclampsia, y pacientes con criterios diagnósticos de síndrome de Hellp. Los resultados obtenidos reflejan una mayor prevalencia en su conjunto de patologías hipertensivas en la cohorte expuesta (7,42% frente a 2,77%). Estos resultados son estadísticamente significativos (OR 2,81;  $p=0,008$ ; IC al 95% 1,316 – 6,015). (Figura 3)

Se analizan también los defectos del crecimiento fetal, agrupados como fetos pequeños para su edad gestacional y crecimiento intrauterino restringido o retardado. Al analizar en conjunto los grupos, no se observan diferencias estadísticamente significativas (OR 1,997;  $p=0,081$ ; IC al 95% de 0,92 – 4,34).

En el análisis de otra serie de variables con una prevalencia mucho menor (polihidramnios / macrosomía, oligoamnios, muerte fetal intraútero, colestasis intrahepática, hiperémesis gravídica y trombopenia) a



**Figura 3:** Tasas de estados hipertensivos del embarazo

pesar de objetivarse un mayor número de casos en el grupo de TRA, los resultados mediante regresión logística univariante no alcanzaron significación estadística. Como excepción cabe señalar el diagnóstico de 2 casos de vasa previa en el grupo de TRA, lo que supone una prevalencia en la cohorte estudiada de 7,66 casos por 1.000. La incidencia estimada en la población general es de aproximadamente 1 de cada 2.500 gestaciones. No es posible realizar un análisis comparativo ya que no se objetivó ningún caso en la cohorte no expuesta, pero la prevalencia observada es claramente superior para las pacientes con gestaciones logradas mediante TRA que la esperada para la población general

## DISCUSIÓN

En primer lugar se han incluido solamente gestaciones únicas, para tratar así de evitar el factor de confusión que pudiera derivarse de la inclusión de gestaciones múltiples, asociadas per se a mayor número de complicaciones. Además ha sido un objetivo importante tratar de lograr cohortes lo más homogéneas posible para, de ésta manera, minimizar el hecho de que las posibles diferencias en la población a estudio pudiesen actuar como factores de confusión. De esta forma se limitó la edad de inclusión para la población a estudio, a 40 años. Por un lado, para así tratar de crear una cohorte con distribución etaria similar, y por otro para evitar la aparición de patología asociada a gestaciones en edades avanzadas.

Se ha incluido un amplio número de variables a estudio. Se ha analizado el tipo de parto, sexo del recién nacido, pH del cordón umbilical, edad gestacional al parto, peso de los recién nacidos, y resultados del screening combinado del primer trimestre. No se han observado diferencias en cuanto al sexo del recién nacido, hallándose proporciones similares en ambos grupos de varones y mujeres. Tampoco se han observado diferencias en los valores de pH de sangre de cordón umbilical. En relación a los resultados del screening combinado de primer trimestre, no se observan diferencias en cuanto al riesgo de trisomía 18, pero sí de trisomía 21, obteniendo en el grupo de TRA un mayor número de pacientes riesgos altos o intermedios. En estas pacientes sería interesante observar los valores obtenidos de beta HCG y PAPP-A, la translucencia nuchal, así como los factores de corrección existentes para gestaciones mediante TRA y evaluar si existen diferencias entre grupos. Hay múltiples estudios y metaanálisis que evalúan la tasa de falsos positivos en los resultados de screening de primer trimestre en embarazos mediante TRA, concluyendo que, una vez ajustado por

edad, se obtiene una mayor tasa de falsos positivos en relación con niveles bajos de PAPP-A, especialmente en el subgrupo de FIV/ICSI (2,3). Hablamos de falsos positivos del screening combinado porque, a pesar del mayor número de pacientes en el grupo de TRA con un riesgo elevado, se ha descrito una única gestación con trisomía 21 en el grupo de embarazos logrados de forma natural y ninguna en el de TRA.

En cuanto al análisis comparativo de los eventos adversos registrados durante el curso de la gestación, tres variables estudiadas presentan una prevalencia superior, siendo ésta estadísticamente significativa. En primer lugar, existe un riesgo mayor entre gestaciones mediante TRA de padecer una amenaza de aborto de casi tres veces más (OR 2,94;  $p=0,0024$ ). Esto genera mayor ansiedad entre las pacientes, con mayor requerimiento de reposo y baja laboral y mayor número de visitas a los servicios de salud. Es muy difícil discernir si esto se debe al uso de TRA en sí o la esterilidad / infertilidad subyacente, ya que en muchas de estas pacientes, la causa de su infertilidad son precisamente los abortos de repetición. Otra variable cuya prevalencia es superior y estadísticamente significativa en el grupo de TRA, son las pacientes catalogadas como estados hipertensivos del embarazo. Existen diversos estudios que han analizado la incidencia de estados hipertensivos entre las gestaciones logradas mediante TRA, siendo las conclusiones contrarias. En nuestro grupo los resultados son consistentes con la literatura que establece que sí existe un mayor riesgo en los embarazos mediante TRA, obteniéndose una probabilidad de diagnóstico de estados hipertensivos del embarazo de 2,8 veces más en gestaciones mediante TRA que en gestaciones espontáneas, y siendo estos resultados estadísticamente significativos. Las teorías respecto a por qué las gestaciones mediante TRA parecen estar asociadas a un incremento en el riesgo de aparición de estados hipertensivos del embarazo son múltiples, abarcando desde la propia esterilidad, los fármacos empleados durante los tratamientos, la edad de las pacientes, hasta las teorías inmunológicas. La aparición de estados hipertensivos durante la gestación hace necesario un seguimiento estrecho y riguroso de estas pacientes, para lograr una detección lo más pronta posible de preeclampsia. Al tener las gestaciones mediante TRA un mayor riesgo de aparición de esta patología, se debe de realizar un cribado precoz para su diagnóstico temprano y minimizar siempre que sea posible su incidencia, y la morbilidad asociada.

En un análisis conjunto, en mayor o menor medida, los resultados observados con diferencias relevantes entre las cohortes, están relacionados con la placentación. Defectos en el proceso de invasión trofoblástica y remodelación de las arterias espirales, conllevan a alteraciones de la placentación, que se asocian a isquemia, eventos obstétricos adversos en el marco de estados hipertensivos del embarazo, restricciones del crecimiento intraútero y emplazamiento anómalo de la placenta. En este estudio se ha observado una mayor prevalencia de parte de estas patologías entre las gestaciones mediante TRA. La cuestión en sí misma es dilucidar la fisiopatología de esos defectos de placentación, el por qué tiene lugar un desarrollo anómalo de la invasión del trofoblasto y de los cambios en las arterias espirales. Hay estudios que refieren alteraciones a nivel molecular en la expresión de distintos factores angiogénicos y de crecimiento, lo que alteraría la normal evolución de la formación placentaria (4), pero la etiología de esta expresión anómala molecular permanece siendo una incógnita. El hallazgo de una mayor prevalencia de eventos adversos relacionados con alteraciones de la placentación en embarazos de TRA está suponiendo que los estudios enfoquen distintas alternativas como causantes de estos defectos. Por un lado hay que tener en cuenta el componente inmunológico, por otro la esterilidad subyacente, sin olvidar los cambios en los niveles hormonales que tienen lugar durante los tratamientos de reproducción. Niveles altos de estradiol (E2) durante los tratamientos se han asociado con un mayor riesgo de defectos de la placentación (5). En modelos *in vitro* en ratones, se ha investigado también el posible efecto deletéreo de los tratamientos de fertilidad a nivel molecular, en relación con la expresión de alelos normalmente reprimidos, efectos acumulativos en cuanto a los procesos de metilación, y alteraciones epigenéticas (6). Esto abre las puertas a nuevos campos de investigación acerca de si estas alteraciones se observan también en humanos y si se relacionan o no con eventos adversos durante el desarrollo pre y postnatal.

En general, en el presente estudio, parece objetivarse un riesgo superior en las gestaciones mediante TRA de presentar algún tipo de evento adverso durante el curso de la gestación que en los embarazos espontáneos. Existen sin embargo, en mayor o menor medida factores de confusión que no pueden ser del todo eliminados. La principal duda que se suscita a la vista de los resultados, es el poder diferenciar si la aparición de peores resultados obstétricos o perinatales en el grupo de TRA se debe al uso de técnicas per se o a la esterilidad subyacente. Aun así, las pacientes sometidas a TRA precisarían de un control

y seguimiento obstétrico más exhaustivo, para realizar diagnósticos precoces ante la aparición de patologías e instaurar tratamientos preventivos si así lo precisan. Para lograr resultados consistentes, cuyas conclusiones puedan aplicarse a la población general y así poder minimizar los posibles eventos adversos, son necesarios estudios con un diseño estadístico potente, con una muy amplia cohorte de pacientes, y que realicen un seguimiento a largo plazo de los recién nacidos. La complejidad para llevar esto a cabo, hace que sea pertinente la creación universal de registros de gestaciones mediante TRA, para así facilitar en la medida de lo posible el acceso y análisis de los resultados obtenidos. En cuanto a la prevalencia de malformaciones, en nuestro estudio, la proporción de hallazgos ecográficos fue similar en ambos grupos. No obstante, hay que tener en consideración la más que baja incidencia de las llamadas enfermedades epigenéticas o de otros síndromes malformativos, por lo que se necesitan estudios multicéntricos con amplias cohortes de pacientes y a largo plazo, para poder investigar si existe una relación causal. Hacemos especial mención en vista de los resultados obtenidos a las patologías relacionadas con la placentación, siendo el uso de TRA un factor de riesgo para su aparición en nuestra población estudiada. El seguimiento de estas pacientes a lo largo del embarazo debería de incluir un cribado dirigido y precoz de estas patologías, para mejorar en su manejo y pronóstico.

Se ha observado una mayor prevalencia de cesáreas en el grupo de TRA. Esto puede deberse a múltiples factores. En nuestro estudio observamos por un lado que es una

cohorte con un mayor número de primigestas (la tasa descrita en la literatura de cesáreas en pacientes multiparas (7) es menor que aquella esperada en pacientes primíparas), con una edad gestacional al parto mayor (una semana más en percentil 75, representando ésta la semana 41 frente a la semana 40 para el grupo de gestaciones espontáneas, y siendo este hallazgo estadísticamente significativo;  $p=0,018$ ), lo que puede indicar una menor tasa de comienzo de parto espontáneo y mayor necesidad de inducción del parto por gestación cronológicamente prolongada, que así mismo conlleva un mayor porcentaje de finalización mediante cesárea. Las gestaciones mediante TRA son, además, mal denominadas como “gestaciones valiosas”, es decir, pacientes cuya consecución del embarazo ha sido dificultosa, y que en muchas ocasiones no se plantean gestaciones posteriores. Esto puede dar lugar a un incremento de cesáreas electivas o por deseo materno. Además, habría que tener en consideración otros factores como la propia esterilidad de las pacientes, y que ésta pudiera influir en la tasa de parto vaginal.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio los embarazos mediante TRA presentan una mayor prevalencia en general de eventos adversos que las gestaciones espontáneas. Específicamente, aquellos relacionados con alteraciones de la placentación y estados hipertensivos del embarazo. Sin embargo, uno de los eventos más ampliamente estudiado en la literatura, la prematuridad y el bajo peso al nacer, al acotar nuestro estudio a sólo resultados de gestaciones únicas, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas al respecto.

Existe un mayor riesgo de finalización de la gestación mediante cesárea, si ésta ha sido lograda mediante el uso de TRA.

Los embarazos mediante TRA tienen un mayor riesgo de presentar amenaza de aborto durante el primer trimestre.

Sí encontramos diferencias significativas, siendo el uso de TRA un factor de riesgo para su desarrollo, en la aparición de estados hipertensivos del embarazo. Sería oportuno considerar, por tanto, estas gestaciones como de mayor riesgo que las espontáneas, con controles específicos que propicien diagnósticos precoces, métodos de cribado adecuados, y tratamientos preventivos si así lo requieren.

Sería conveniente prestar especial atención a la detección de patología relacionada con el desarrollo y emplazamiento placentario anómalo, para el diagnóstico de vasa previa, acretismo placentario y placenta previa, y la prevención de posibles metrorragias en tercer trimestre, atonía uterina y desenlaces ominosos que de ello pudieran derivarse. Los datos observados sugieren que las TRA pudieran ser un factor de riesgo para su aparición, aunque al ser patologías con una muy baja prevalencia, son necesarios más estudios que lo confirmen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Endocrinología Ginecológica e Infertilidad. Waverly Hispánica S.A. Buenos Aires, Argentina. Madrid, España, 2000; 23-1013
2. Amor DJ, Xu JX, Halliday JL, Francis I, Healy DL, Breheny S, et al. Pregnancies conceived using assisted reproductive technologies (ART) have low levels of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) leading to a high rate of false-positive results in first trimester screening for Down syndrome. *Hum Reprod.* 2009; 1330-8.
3. Bellver J, Casanova C, Garrido N, Lara C, Remohí J, Pellicer A, et al. Additive effect of factors related to assisted conception on the reduction of maternal serum pregnancy-associated plasma protein A concentrations and the increased false-positive rates in firsttrimester Down syndrome screening. *Fertil Steril.* 2013; 1314-20.
4. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 115-22.
5. Conway DA, Liem J, Patel S, Fan KJ, Williams J, Pisarska MD. The effect of infertility and assisted reproduction on first-trimester placental and fetal development. *Fertil Steril.* 2011 Apr; 1801-4.
6. De Waal E, Vrooman LA, Fischer E, Ord T, Mainigi MA, Coutifaris C, et al. The cumulative effect of assisted reproduction procedures on placental development and epigenetic perturbations in a mouse model. *Hum Mol Genet.* 2015 Dec; 6975-85.
7. Menacker F, Declercq E, Macdorman MF. Cesarean delivery: background, trends, and epidemiology. *Semin Perinatol.* 2006 Oct; 235-41

## Artículo Original

### Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (mrkh): consideraciones clínico-psicológicas de conducta

#### Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (mrkh) syndrome: clinical- psychological considerations of behavior

Lopez-Olmos, J

Unidad de GINECOLOGIA ( Dr. LOPEZ-OLMOS). Centro de Especialidades de Monteolivete ( VALENCIA).

#### RESUMEN

Presentamos un caso de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), en una joven de 17 años que consulta por amenorrea primaria. Se discute el diagnóstico clínico, con ecografía abdominal e imagen de resonancia magnética; el diagnóstico diferencial de aplasia vaginal y uterina, y se hace hincapié en los problemas psicológicos de esta situación.

**Palabras clave:** Síndrome MRKH, Amenorrea primaria, Diagnóstico: Ecografía abdominal. IRM., Problemas psicológicos

#### ABSTRACT

We present a case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH), in a teenager of 17 years-old which consult for primary amenorrhea. We discuss the clinical diagnostic, the abdominal sonography and the magnetic resonance image (MRI); the differential diagnosis of uterine and vaginal aplasia, and we insist upon the psychological problems of this situation.

**KEYWORDS:** MRKH syndrome, Primary amenorrhea  
Diagnostic: abdominal sonography, MRI, Psychological problems.

#### CORRESPONDENCIA:

**López-Olmos, J**

Avda. Navarro Reverter, 4 – 13<sup>a</sup>  
46004- VALENCIA  
607213220  
jlopezo@sego.es

#### INTRODUCCION

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), es una condición congénita, de aplasia mülleriana, con ausencia de útero y vagina (1). Las trompas y los ovarios son normales, aunque a veces no se ven en la ecografía.

Hay agenesia vaginal, de cérvix y uterina, con ovarios y patrón hormonal (estradiol y testosterona) normal. Cariotipo, 46 XX, mamas normales, y vello púbico. Faltan los 2/3 superiores de la vagina y el útero está ausente o es rudimentario (2). Los caracteres sexuales secundarios son normales, es una adolescente normal en crecimiento y desarrollo, con amenorrea primaria (no ha tenido la menstruación a los 16 años) (3).

Existen dos formas de MRKH (4): el típico, tipo I, con aplasia o hipoplasia útero vaginal, en 64%; y el atípico, tipo II, el mismo tipo I con malformaciones renales, en 24%. Otro tipo, llamado síndrome MURCS, es el mismo tipo II, con otras malformaciones: esqueléticas y cardíacas (anomalías müllerianas, renales y de los somitas cervicotorácicos).

El MRKH se produce entre las semanas 4 y 12 de gestación, de causa desconocida, poligénica multifactorial (5). Se ha relacionado con los genes HOXA (6): el 10, en relación al útero; el 11, en relación al segmento uterino inferior y al cérvix; y el 13, en relación a la vagina.

La prevalencia, se considera en general 1/ 4000- 1/ 5000 nacidas vivas. En Dinamarca, con los datos de 1994-2015, sobre 138 casos de nacidas entre 1974-1996, la prevalencia fue 1/ 4982 (7).

El diagnóstico es clínico, la amenorrea primaria (es la 2ª causa de amenorrea primaria, después de la disgenesia gonadal). A la exploración, vulva normal sin vagina o rudimentaria (un hoyuelo). Se acompaña el diagnóstico con la ecografía abdominal, que ve ausencia de útero o un rudimento. Y la imagen de Resonancia Magnética (IRM), que ve más detalles, y mejor para detectar la anomalía uterina y las renales (6). Los ovarios pueden ser extrapélvicos, en 16-19 %. La laparoscopia se reserva para el tratamiento quirúrgico, y cuando hay un útero rudimentario con endometrio funcional, para su exéresis.

El tratamiento, debe ser de inicio psicológico para la ansiedad y el distress que se producen ante un diagnóstico inesperado, con consecuencias vitales y reproductivas (6). En 2º lugar, los dilatadores vaginales, método de Frank, y de Ingram. Y en tercer lugar, el tratamiento quirúrgico, la creación de una neovagina, con diferentes métodos. El tratamiento debe hacerse en la adolescencia tardía, 18-20 años, o de adulta, cuando haya consentimiento informado y cumplimiento. La neovagina servirá para el coito, pero para la reproducción necesitará FIV y madre subrogada.

En este trabajo, presentamos un caso de MRKH, tipo I, pero incidimos en consideraciones clínicas de diagnóstico, y psicológicas de manejo.

## CASO CLINICO

Mujer de 17 años, sin antecedentes de interés. No alergias. No intervenciones. Consulta por amenorrea primaria. A la exploración, se aprecian características sexuales secundarias normales. Vulva, normal, con ausencia de vagina (figura 1). Peso: 56 Kg. Talla: 1,65 m. IMC = 20,58 Kg/m².

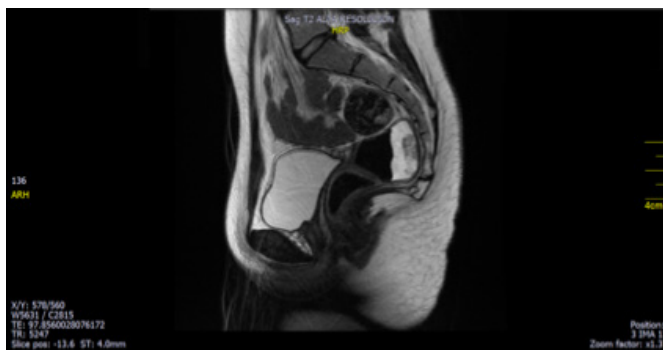


**Figura 1: MACROSCOPICA.** Genitales externos de la paciente, viendo la agenesia vaginal.

Se practica ecografía abdominal, viendo un rudimento uterino de 11,9 x 18,2 mm (figura 2), y ovarios no visualizables. Se solicita RM, resonancia magnética, que descarta problema renal, y aprecia un útero pequeño, de 19 x 10 mm, sin endometrio Anexos normales: OD, ovario derecho de 30x 18 mm y OI, ovario izquierdo de 25 x 18 mm. En la figura 3, sagital en T2, se aprecia la vejiga y la uretra, y el recto, sin vagina entre ambas estructuras. En la figura 4, axial en T2, entre vejiga y recto, se ve el rudimento uterino.

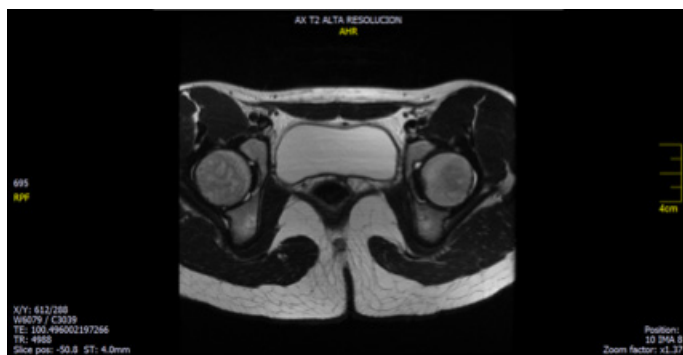


**Figura 2: ECOGRAFIA ABDOMINAL.** Se ve rudimento uterino de 11,9 x 18,2 mm.



**Figura 3: IRM, sagital en T2.** Se ve la vejiga y la uretra, la falta de vagina, y detrás el recto.

Las determinaciones hormonales fueron normales: TSH=2,65 mUI/ml; T4libre = 1 µg/dl; FSH=4,6 mUI7ml; LH = 5,2 mUI/ml ; E2 = 61 pg/ml; Testosterona= 0,4 ng/ml, y PRL = 20,5 µg/ml. El cariotipo, normal, 46 XX. Las mamas, Tanner IV, eran normales, pero presentó galactorrea espontánea en mama izquierda. Se tomó muestra para citología, que se informó como negativa



**Figura 4:** IRM , axial en T2. Se ve vejiga y recto, sin útero ni vagina interpuestos, y se ve el rudimento uterino

para células malignas, secreción láctea y macrófagos espumosos (células galactofóricas), y no se vieron grupos epiteliales.

Tras la información del diagnóstico, se propuso el uso de dilatadores vaginales, según el método de Frank. En visita sucesiva, la madre informó de su negativa al tratamiento. La paciente dijo que no querría operarse.

## DISCUSION

Nuestro caso es un MRKH típico , tipo I , con ausencia de vagina , y un rudimento uterino, ovarios normales , y sin malformaciones renales. Caracteres sexuales secundarios y mamas , normales. Cariotipo 46 XX , y amenorrea primaria a los 17 años.

La ecografía abdominal , primero (8) y la resonancia magnética confirman (9), y ve más detalles. El rudimento uterino, puede tener cavidad o no. Con endometrio funcionante, puede dar hematómetra, hematosalpinx y eventual endometriosis , incluso puede haber miomas. Debe extirparse (10) por laparoscopia, si hay dolor cíclico.

En una serie de MRKH de 346 casos , entre 1998 – 2013 (11): 184 (53,2 % ) eran tipo I ; 143 ( 41,3%) eran tipo II, y 19 (5,5 %) eran síndrome MURCS. Hubo malformaciones renales en 57,6%: agenesia renal unilateral, ectopia renal, hipoplasia renal, Riñón en herradura, hidronefrosis, doble uréter. Malformaciones esqueléticas en 44,4 %: espina bífida , escoliosis , fusión de vértebras cervicales o lumbosacras. Y otras malformaciones , en 30,8 % : Cardíacas ( defectos valvulares , situs inversus), problemas de audición (sordera uni o bilateral ).

Por ello, hay que hacer también investigación en este sentido: resonancia magnética, RX de columna,

pielografías, ECG, audiometrías, etc. Y el diagnóstico diferencial, con el síndrome de insensibilidad a los andrógenos ( SIA) (12 , 13 , 1), la atresia vaginal, septo vaginal transverso, himen imperforado, etc.

En el SIA, hay genotipo XY, niveles de testosterona masculinos (6), falta de vello púbico y axilar, aumento de altura respecto a si fuera mujer normal, testículos intraabdominales, en el canal inguinal, o delante del abdomen, sin folículos en la IRM (8). Deben extirparse por riesgo aumentado de malignidad.

El diagnóstico puede ser devastador para la adolescente y sus padres: ansiedad y depresión (14). Hay que procesar un duelo y aceptar el diagnóstico. Sólo cuando esté lista se podrá proceder al tratamiento (es mujer pero no puede concebir). Se siente como un bicho raro. Hay que tranquilizar y hablar, y dejar que exprese sus temores. La reconstrucción vaginal es solo cosa suya, cuando lo decida.

Hay que tener mucho tacto y conocimiento para dar el diagnóstico (1), necesitará soporte psicológico para evitar el distress; ansiedad sexual y miedo a las relaciones sexuales. Habrá que educar a ella y a sus padres. No podrá tener coito ni embarazo, sin intervención médica.

El diagnóstico precoz y el tratamiento previenen trágicas consecuencias (15), como en un caso no diagnosticado, que casada, tuvo que divorciarse por ausencia de vagina y útero.

En un estudio (16), comparando el bienestar sexual en 11 casos de SIA y 49 casos de MRKH , con cuestionarios, se vio que en SIA había falta de confianza sexual y satisfacción sexual. En MRKH, había fuerte distress en la situación sexual , problemas sexuales focalizados en la vagina. Y en ambos casos, inadecuación en situaciones sexuales, baja autoestima y depresión.

Un estudio con 5 jóvenes de 18-22 años con MRKH, en su transición a adultas, con entrevistas (17) para ver: dificultad de independencia, sensibilidad a la diferencia, manejo de la intimidad, y manejo de la amenaza a la identidad. Las reacciones al diagnóstico fueron: depresión, shock, rechazo y miedo a la pareja, sentimiento de ser diferente y de exclusión.

En otro estudio de rasgos de personalidad y estilo de hacer frente (problemas, emociones y foco en evitar),

entre 46 MRKH y 44 normales (18), con cuestionarios; en MRKH hay problemas psicológicos básicos, que con el tiempo se hacen mayores. Mayor neuroticismo (incluye miedo, hostilidad, agresiva, depresiva, impulsiva, supersensible y excesiva autocrítica), y menos hacer frente a los problemas. Debe tener contacto con el especialista en el momento del diagnóstico.

En nuestro caso, el shock fue grande. máxime porque tenía una hermana mayor normal. Con la madre, colaboradora, fue aceptando el diagnóstico, y aunque le propusimos los dilatadores vaginales, inició su uso, pero lo fue demorando, por falta de tiempo (¿). Desde el principio dijo que no quería operarse.

Qué plan o consejos podemos seguir en estos casos ¿(19):

- para el diagnóstico, el examen físico general y el examen genital, el tacto rectal para notar el útero. La ecografía abdominal. La ecografía transrectal, no procede, porque es mal tolerada por la niña. La IRM, y con sospecha de malformación, las otras exploraciones referidas antes. Conviene ver también si hay patología en otro miembro de la familia.
- Ver evolución espontánea, dejar un tiempo para recapacitar.
- Necesita tratamiento psicológico desde el diagnóstico.
- Comenzar con los dilatadores vaginales, 2 veces al día, 20 minutos, durante 3-6 meses, con crema de estrógenos. A la misma hora todos los días, y con baño de agua caliente (14). Mantener presión, pero no hasta tener dolor.
- La reconstrucción vaginal es solo cosa suya, es electiva, no de urgencia. Cuando quiera, lo mismo que tener relaciones sexuales.
- Respecto a la reproducción, donación de óvulos y FIV (fecundación in vitro). Con ovarios ectópicos, altos en el abdomen o fuera de la pelvis, habría que hacer aproximación abdominal (9) para las TRA (técnicas de reproducción asistida). Embarazo subrogado, o adopción. Y puede que en el futuro sea factible el trasplante de útero, o las células madre epiteliales y musculares para la regeneración vaginal (12).

## BIBLIOGRAFIA

1. STANHEISER, J y ATTARAN, M. Müllerian agenesis : diagnosis, treatment and future fertility, en *Congenital Müllerian anomalies, diagnosis and management*, de Pfeifer, SM (ed), Springer, Switzerland, 2016 ; 6 : 65-78.
2. EMANS, S.J y Di VASTA, A. Amenorrea de la adolescente. Agenesia de vagina, cervix y útero, en *Ginecología en la infancia y la adolescencia*, de Emans, S.J, Laufer, M. R y Goldstein, D.P. Walters Kluwer / Lippincott, Williams y Wilkins, Philadelphia, 6ª ed, 2012 ; 9 : 152.
3. HUMPHRIES, P. Structural abnormalities of the female reproductive tract, MRKH, en *Imaging of gynecological disorders in infants and children*, de Mann, G.S ; Blair, J.C y Garden, A.S (eds) Springer-Verlag, Berlin, 2012 ; 5 : 75-76.
4. BAKY FAHMY, M.R. Müllerian duct agenesis (müllerian aplasia), en *Rare congenital genitourinary anomalies. An illustrated reference guide*. Springer-Verlag, Berlin, 2015 ; 13 : 198.
5. ORTIZ, G. Amenorrea primaria, en *Ginecología infantojuvenil. Un abordaje interdisciplinario*, de SAGIJ : Gimigovich, A.J, de la Parra, I, y Escobar de Fernández, M.E. Ed Journal, Buenos Aires, 1ª ed, 2015 ; 4, 2 : 173-175.
6. LONDRA, L ; CHUONG, F.S y KOLP, L. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome : a review. *Int J Women's Health*, 2015 ; 7 : 865-870.
7. HERLIN, M ; BAYBJORN, A-M ; RASMUSSEN, M ; TROLLE, B y BJORN PETERSEN, M. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky\_Küster-Hauser syndrome: A nationwide registry-based study. *Hum Reprod*, 2016 ; 31 : 2384-2390.
8. ROUSSET, P ; RAUDRANT, D ; PEYRON, N ; BUY, J-N ; VALETTE, P-J y HOFFEL, C. Ultrasonography and MRI features of the Mayer Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Clin Radiol*, 2013 ; 62 : 945-952.
9. HALL-CRAGGS, M.A ; WILLIAMS, C.E ; PATTISON, S.H ; KIRKHAM, A.P y CREIGHTON, S.M. Mayer-Rokitansky – Küster-Hauser syndrome : diagnosis with MR imaging. *Radiology*, 2013 ; 269 : 787-792.
10. ZEIGUER, N.J y de ZEIGUER, B.K. Vulva, vagina y cuello. Infancia y adolescencia. Atlas color casos clínicos. Ed. Medica Panamericana, Buenos Aires, 1996.
11. RALL, K ; EISENBEIS, S ; HENNINGER, V ; HENES, M ; WALLVIENER, D ; BONIN, M y BRUCKER, S. Typical and atypical associated findings in a group of 346 patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2015 ; 28 : 362-368.
12. AVILA-VERGARA, M.A ; LEON-ALVAREZ, D.A ; LOPEZ-VILLEGAS, M.N ; QUINTERO-

- MEDRANO , S.M ; ANGULO-BUENO , G.F y VADILLO-ORTEGA ,F Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de 2 casos. Ginecol Obstet Mex , 2015 ; 83 : 199-205.
13. BOMBARD , D.S (II) y MOUSA , S.A. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome : complications , diagnosis and possible treatment options : a review. Gynecol Endocrinol , 2014 ; 30: 618-623.
  14. BURKE , V y THOMAS , P . Síndrome de Mayer-Rokitansky -Küster-Hauser , en Ginecología en la infancia y la adolescencia , de Emans , S.J , Laufer , M. R y Goldstein , D.P , Walters Kluwer/ Lippincott, Williams y Wilkins , Philadelphia , 8ª ed , 2012 ; 14 : 275-276.
  15. ROUZI , A.A ; SAHLY , N ; BAJOUH, O y ABDULJABBAR , H . Psychosexual and social consequences in a woman with undiagnosed Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Clin Exp Obst Gyn , 2014 ; 41 : 734-735.
  16. FLIEGNER , M; KRUPP, K ; BRUNNER , F ; RALL, K ; BRUCKER , S.J ; BRIKEN, P y RICHTER-APPELT ,H. Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKHS). J Sex Med , 2014 ; 11 : 729-742.
  17. PATTERSON , C.J ; CRAWFORD , R y JAHODA, A. Exploring the psychological impact of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome on young women : An interpretative phenomenological analysis. J Health Psychol , 2014 ; 1-13 , doi , 10.1177.
  18. BARGIEL-MATUSIEWICZ, K y KROEMEKE , A. Personality traits and coping styles in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Arch Med Sci , 2015 ; 11 : 1244-1249.
  19. SANCHEZ DE LA CRUZ, E.B y LA CRUZ , G. Malformaciones müllerianas , en Ginecología infantojuvenil de E.B, Sánchez de la Cruz. Ed Médica Panamericana , Buenos Aires , 1ª ed , 2011; 26 : 320-332.

## Artículo Original

### Úlceras vulvares por enfermedad de Behçet

#### Vulval ulcers for Behçet disease

Lopez-Olmos, J

Unidad de GINECOLOGIA ( Dr. LOPEZ-OLMOS). Centro de Especialidades de Monteolivete ( VALENCIA).

#### RESUMEN

Presentamos un caso de enfermedad de Behçet con úlceras vulvares y orales, en una mujer de 22 años, que la padece desde los 9 años, con afectación ocular, artritis y neurológica. Mostramos las imágenes típicas, y discutimos el diagnóstico diferencial de las úlceras vulvares.

**Palabras clave:** Enfermedad de Behçet, Úlceras vulvares y orales

#### ABSTRACT

We present a case of Behçet disease with vulval and oral ulcers in a woman of 22 years-old, that suffer from the 9 years, with ocular lesions, arthritis and neurological affection. We show the typical images, and discuss the differential diagnosis of vulval ulcers.

**Keywords:** Behçet disease, Vulval and oral ulcers.

#### INTRODUCCION

La enfermedad de Behçet es una rara enfermedad sistémica inflamatoria, una aftosis bipolar oral-genital recidivante, que puede tener manifestaciones oculares,

cutáneas, vasculares, digestivas (gastrointestinales), articulares y neurológicas (1). De tratamiento multidisciplinario.

Blütne en 1908, describió la triada de aftosis bipolar + iridociclitis. Pero fue Behçet en 1937 quien la definió como entidad. En 1990, el ISG-BD, International Study Group in Behçet Disease, definió los criterios de la enfermedad : mayores y menores. El diagnóstico es con un criterio mayor + 2 criterios menores (2).

El criterio mayor es ulceración oral recurrente, al menos 3 veces en 1 año. Los criterios menores son: ulceración genital; lesión ocular: uveítis anterior o posterior, alteración en vítreo, vasculitis retiniana; en piel: eritema nodoso, lesiones pápulo-pustulosas, nódulos acneiformes, pseudofoliculitis. Y el test de patergia positivo.

El Behçet es una vasculitis de origen desconocido, tiene influencias ambientales y factores genéticos (HLA-B51 se da en 60%). Tiene alta prevalencia en el este del Mediterráneo, en Turquía, 80-370 / 100.000, en la ruta de la seda. También en Japón y en Iran. En cambio, en Italia, 2,5 / 100.000, y en Reino Unido, 0,64 / 100.000 (2). Se da más en los 20-40 años, pero también puede ocurrir en niños y en viejos.

Las aftas genitales aparecen en vulva, vagina y cérvix, en 57-93%, dejan cicatrices en 2/3 casos, múltiples y dolorosas. También en ano y periné (3), y duran semanas o meses.

En Anatomía Patológica, es una vasculitis leucocitoclástica, con reacción neutrofílica (3).

#### CORRESPONDENCIA:

**López-Olmos, J**  
Avda. Navarro Reverter, 4 – 13<sup>a</sup>  
46004- VALENCIA  
607213220  
jlopezo@sego.es

Aunque no tiene influencia en la fertilidad, pero se aconseja evitar el embarazo, con lesiones agudas. Las úlceras genitales dan importante estrés psicológico. En esta enfermedad tiene un gran papel el autocuidado (2). El tratamiento de las úlceras genitales sería con lidocaína, corticoides tópicos  $\pm$  corticoides orales y antibióticos, con infección sobreañadida.

En este trabajo, presentamos un caso clínico de enfermedad de Behçet, mostrando imágenes de las úlceras genitales y orales. Y haremos hincapié en el diagnóstico diferencial de las úlceras genitales.

### CASO CLINICO

Mujer de 22 años, nuligesta, que usa el anillo vaginal como método contraceptivo, sin antecedentes quirúrgicos y no alergias. Consulta por “heridas en vagina, y quiere descartar candidiasis vulvovaginal”. Tiene enfermedad de Behçet, en tratamiento con adalimumab y metotrexato.

A la exploración, presenta una úlcera en la cara interna del labio menor izquierdo, y otras úlceras en tercio inferior de labios mayores, periné y perianales (figuras 1 y 2). También presenta una úlcera en cavidad oral, en el labio inferior (figura 3).

Se tomó muestra para citología cervicovaginal, que resultó negativa para células malignas. Y la ecografía transvaginal mostró un útero normal y ovarios, normales.



**Figura 1: MACROSCOPICA.** Visión de la vulva con las úlceras.



**Figura 2: MACROSCOPICA.** A mayor cercanía, la úlcera del labio menor izquierdo.



**Figura 3: MACROSCOPICA.** Úlcera en la cara interna del labio inferior, mucosa oral.

Repasando su historia clínica: ha tenido aftas orales y genitales desde lactante. Controlada por enfermedad de Behçet desde 2004 (con 9 años). La afectación ocular (uveítis anterior aguda bilateral, en 2008) precisó tratamiento con ciclosporina y corticoides. Llevó tratamiento con infliximab cada 6-8 semanas, desde Enero 2008, con buena respuesta. En 2009-2010 presentó episodios que precisaron tratamiento tópico y sistémico con corticoides orales. En Abril 2010 tuvo un brote de uveítis clínico –neurológica con cefalea intensa. Preciso ingreso y tratamiento sistémico de corticoides (prednisona, 60 mg/ día), colchicina, 5 mg/día, y metotrexato, 5 comprimidos / semana, + ácido fólico 5 mg al día siguiente. En RMN, resonancia magnética nuclear con

contraste , no había alteraciones agudas significativas. El EEG, electroencefalograma, estaba dentro de lo normal. En el fondo de ojo , se descarta papiledema.

En Diciembre 2010, nuevo episodio de cefalea, artralgias y aftas orales, precisó ingreso, para descartar afectación del SNC. Se suspendió infliximab, y se inició adalimumab, 40 mg , subcutáneo / 2 semanas.

## DISCUSION

Nuestra paciente tiene enfermedad de Behçet de larga evolución. Nos centraremos ahora en las úlceras genitales. En nuestro caso, las figuras muestran las úlceras genitales y orales. En las figuras 1 y 2, vemos las úlceras genitales: afectando la cara interna del labio menor izquierdo, es una úlcera profunda con base necrótica . En tercio inferior de labios mayores , periné y perianales , son como aftas simples. Y en la cavidad oral , en el labio inferior , es una úlcera longitudinal ( figura 3).

También puede haber úlceras genitales en el cérvix (4).

Otras veces aparece el síndrome incompleto, úlceras orales y genitales, pero sin lesiones de uveítis o iridociclitis (como en nuestro caso , actualmente), o como en (5), una mujer de 30 años, G3P3.

Si se evalúan las pacientes de Behçet con citología cervical y colposcopia , en un estudio en 2008-2009 (6), compararon en 152 mujeres , 78 con Behçet y 74 controles normales, con medias de edad de 37 y 36 años. Con Behçet , había más citologías anormales ( 7 ASCUS, atípicas de significado incierto , y 2 LSIL, lesión escamosa de bajo grado ) , y más epitelios lugol negativo (  $p=0,048$ ). Con Behçet había más dispareunia ( $p=0,001$ ).

Con Behçet, hay activación policlonal de las células B y la inmunidad no específica está aumentada (7). Al estudiar los mecanismos inmunopatogénicos, comparando 23 Behçet (15 mujeres y 8 hombres) con 139 controles normales, en el Behçet hay mayor autorreactividad, las IgG , M y A están aumentadas, también los ANA, anticuerpos antinucleares y los anticuerpos contra músculo liso.

El test de patergia positivo, quiere decir que al pinchar la piel, se pone roja o se forma una pústula estéril (8).

Para el diagnóstico diferencial de las úlceras genitales hay que pensar en agudas y crónicas (9):

## AGUDAS :

- infecciones: VHS, virus herpes simplex; sífilis; VIH, virus inmunodeficiencia humana; úlcera de Lipschutz.
- Traumas
- Inflamatorias: dermatitis de contacto; aftas; síndrome de Stevens –Johnson.

## CRONICAS:

- inflamatorias : enfermedad de Crohn; herpes simplex; Behçet.
- Neoplásicas: cáncer escamoso, cáncer de células basales, melanoma, otras.

Nunca hay que olvidar el Behçet (8). Son úlceras en vulva , labios mayores y menores, periné y perianales, de bordes no bien definidos, eritematosos y con base fibropurulenta y necrótica.

Hacer el diagnóstico diferencial con (10): herpes genital, chancroide, sífilis, granuloma inguinal, linfogranuloma, infección por clamidia, amebiasis, candidiasis, úlcera de Lipschutz , SIDA, Crohn, lupus, traumas, quemaduras químicas y autolesiones (5).

## BIBLIOGRAFIA

1. THUBERT , T ; DONNADIEU, A-C ; DUPONT-BERNABE , C ; EVEN, M ; FIOR , R ; PASQUALI, J-L; FRYDMAN, R; BENACHI, A y PICONE , O. Maladie de Behçet en Gynécologie-Obstétrique. J Gynecol Obstet Biol Reprod , 2011; 40 : 283-290.
2. NAIR , J.R y MOOTS , R.J Behçet disease. Clin Med , 2017 ; 17 : 71-77.
3. NICOLAIDOU , E ; STEFANAKI, C y KATSAMBAS, A. Adamandides-Behçet disease, en A color handbook Genital y perianal diseases , de Mroczkowski, T.F ; Millikan , L.E y Parish , L.C, CRC Press ( Taylor y Francis Group) , Boca Raton , 2014 ; 20 : 204-205.
4. CHEUNG , V.Y. T y MA , P.W.S Cervical ulcer in Behçet 's disease. J Obstet Gynecol Can , 2011; 33 : 201.
5. MORGAN , E.D ; LASZLO , J.D y STUMPF, P.G . Incomplete Behçet 's syndrome in the differential diagnosis of genital ulceration and postcoital bleeding. A case report. J Reprod Med, 1988 ; 33 : 844-846.
6. ÖZDEMİR , S ; ÖZDEMİR , M ; ÇELİK , C ; BALEVİ , A ; TOY , H y KAMIS, U. Evaluation of

- patients with Behçet 's disease by cervical cytology and colposcopic examination. *Arch Gynecol Obstet* , 2012 ; 285 : 1363-1368.
7. TAYLOR , P.V ; CHAMBERLAIN , M. A y SCOTT , J.S. Autoreactivity in patients with Behçet 's disease. *Br J Rheumatol*, 1993 ; 32 : 908-910.
8. MAIA , S ; MARTINS , A ; SANTOS , C y ALVES , F. Genital ulcers : do not forget Behçet disease. *BMJ Case Reports* , 2012 ; doi : 10.1136.
9. LEWIS , F ; BOGLIATTO , F y VAN BEURDEN , M. A practical guide to vulval disease . *Diagnosis and management* . Wiley , Blackwell , Chichester, UK , 2017 ; 8 : 55.
10. HAIDOPOULOS , D ; RODOLAKIS , A ; STEFANIDIS , K ; BLACHOS ; G ; SOTIROPOULOU , M y DIAKOMANOLIS , E. Behçet's disease : part of the differential diagnosis of the ulcerative vulva . *Clin Exp Obst Gyn* , 2002; 29 : 210-212.



XVIII Encuentro Nacional de  
Salud y Medicina de la Mujer



14-16 DE FEBRERO DE 2018

[www.samem.es](http://www.samem.es)

*Visita nuestra web para acceder los temas que se incluirán en el programa*  
<http://www.samem.es/programa/>



14-16 Febrero 2018

*Ya estamos trabajando en el SAMEM 2018...*

Teléfono: 91 578 05 17 – [samem@institutopalacios.com](mailto:samem@institutopalacios.com) – [www.samem.es](http://www.samem.es)

Con motivo de dar cumplimiento en materia de protección de datos de carácter personal, le informamos que el Instituto Palacios -calle Antonio Acuña, número 9 (28009) de Madrid- dispone de un fichero automatizado con la finalidad de mantenerle informado de todas aquellas actividades de máximo interés. En todo momento, Ud. podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición en la dirección anteriormente indicada. Si Ud. no desea volver a recibir comunicaciones electrónicas por parte del Instituto Palacios, remítanos el presente correo electrónico a la siguiente dirección: [ipalacios@institutopalacios.com](mailto:ipalacios@institutopalacios.com), indicando en el asunto "DARSE DE BAJA".

## Revisión de Conjunto

### Valoración de la reserva ovarica por ultrasonidos

#### Evaluation of ovarian reserve by ultrasound

Verdú, V.

Unidad de reproducción asistida. Clínica Ginefiv. c/ José Silva 9, Madrid.

#### INTRODUCCIÓN

La ecografía es la herramienta indispensable en la cual se apoyan todos los procesos de diagnóstico y control de ciclos de estimulación ovárica para técnicas de reproducción asistida.

Desde la valoración de la reserva ovárica y factor uterino, pasando por el control de la estimulación ovárica, punción folicular, transferencia embrionaria, así como en el diagnóstico de la gestación y sus posibles complicaciones, la ecografía constituye el pilar fundamental sin el cual no sería posible la realización de dichos procesos.

La vía de abordaje debe de ser la transvaginal, por la mayor proximidad del transductor a la zona de estudio, lo que nos permite obtener imágenes más nítidas, aumentando la precisión en los procesos y disminuyendo las molestias a la paciente. Es importante antes de iniciar estimulación ovárica una ecografía de control porque pueden quedar folículos persistentes (figura 1) o folículos luteinizados no rotos de ciclos anteriores en definitiva formaciones antiguas que conviene tener tipificadas porque pueden distorsionar y equivocar (figura 2).

En el control del ciclo estimulado, el estudio ecográfico seriado debe ser practicado por el menor número posible de especialistas en cada ciclo, con absoluta

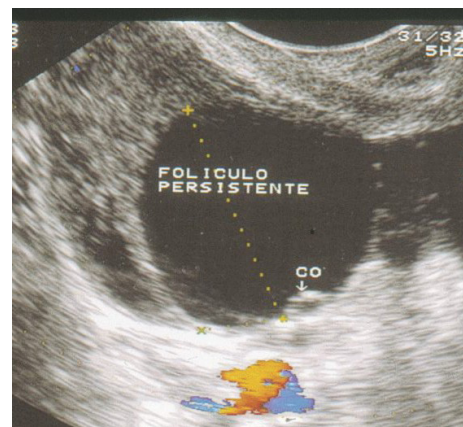


Figura 1: Folículo persistente ciclo anterior

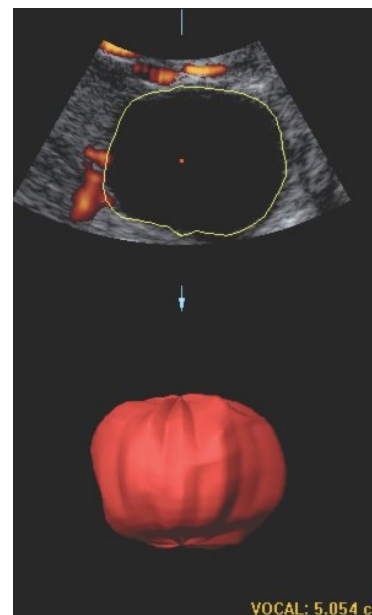


Figura 2: Folículo persistente 3D.

#### CORRESPONDENCIA:

**Victoria Verdú**

Unidad de reproducción asistida.  
Clínica Ginefiv .c/ José Silva 9 Madrid.  
victoriaverdu@hotmail.com

unificación de criterios, para disminuir al mínimo posible la variabilidad interobservador.



**Figura 3:** Recuento foliculos antrales

La valoración de la reserva ovárica desde el punto de vista ecográfico, plantea en la actualidad dos grandes retos en reproducción.

Por una parte, la detección de pacientes que muy probablemente van a responder de forma escasa o de forma muy exagerada ante una estimulación ovárica en el seno de una técnica de reproducción asistida, permitiendo así poner en marcha los mecanismos para prevenir la baja respuesta o la hiperestimulación ovárica e informar correctamente a los pacientes acerca de sus posibilidades reales de éxito.

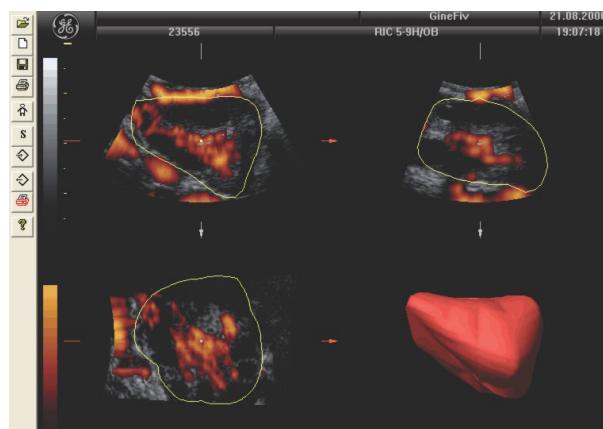
Por otra parte, se podrá realizar una labor preventiva e informativa en pacientes jóvenes que todavía no se han planteado la maternidad en el transcurso de las revisiones que se realizan habitualmente basándonos en el recuento de folículos antrales.

La estimación de la reserva ovárica de una mujer se realiza en el momento actual a partir de una serie de pruebas no invasivas que incorpora marcadores endocrinos, clínicos y ecográficos.

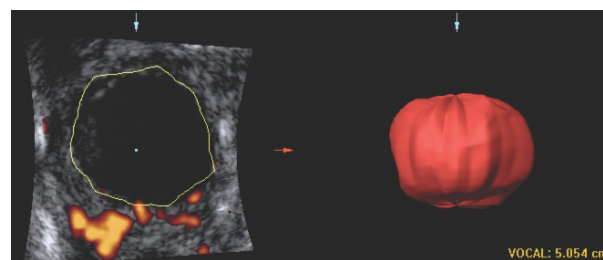
Entre estos marcadores, el recuento de folículos antrales (RFA) a nivel ecográfico, y los niveles séricos de hormona anti-Mülleriana (AMH), a nivel endocrino, son los marcadores con mejor valor predictivo de reserva ovárica en la actualidad.

Existen tres parámetros fundamentales para valorar la reserva ovárica a nivel ecográfico:

1. Recuento Folículos Antrales (RFA). figura 3
2. Valoración de Volúmenes Ováricos. ( figura 4 y 5)
3. Estudio del flujo del estroma ovárico. (figura 6 y 7)



**Figura 4:** Folículos antrales y volumen ovarico



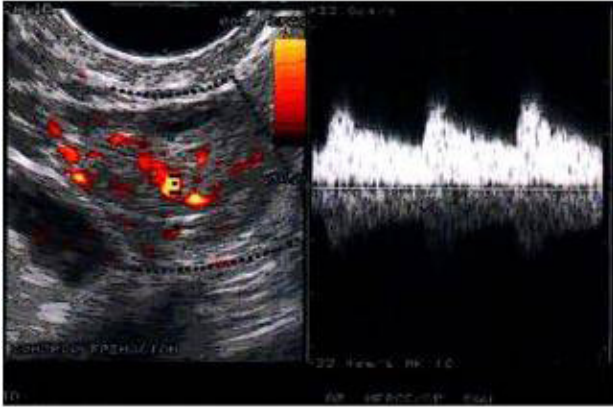
**Figura 5:** Volumen ovarico

### **1.- Recuento Folículos Antrales (RFA)**

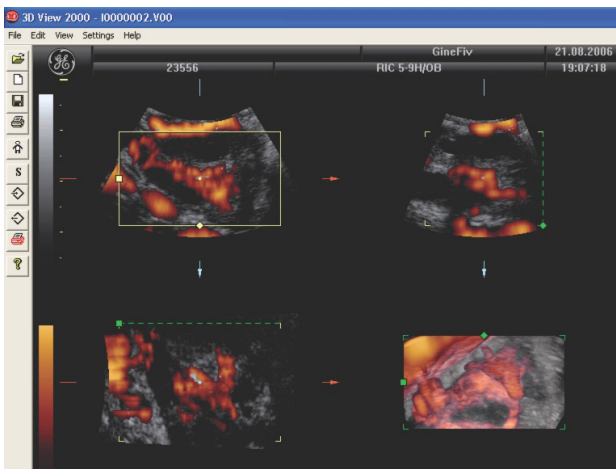
Los primeros intentos por predecir la reserva ovárica se producen hacia 1996, momento en el que se publican trabajos que correlacionan de forma muy eficaz el pool de folículos antrales mayores de 1 a 2 mm visualizados por ecografía, con el pool de folículos primordiales obtenidos a partir de autopsias o piezas quirúrgicas.

De esta manera, Tomas y Chang hacia 1998 introducen el concepto de “Recuento de folículos antrales” como un

método no invasivo y fácil de realizar, que proporciona una información esencial sobre la respuesta ovárica antes de iniciar la estimulación a gonadotropinas en la técnicas de reproducción asistida.



**Figura 6:** Flujo estroma ovárico



**Figura 7:** Flujo estroma ovárico

Los ovarios de la mujer en edad fértil presentan tres poblaciones de folículos en diferentes etapas de desarrollo: folículos primordiales, folículos preantrales y folículos antrales.

Aproximadamente de 20 a 150 folículos preantrales de 0,05 a 2 mm de diámetro están presentes en los ovarios de las mujeres de 25 a 40 años, siendo estos folículos demasiado pequeños para ser identificados con precisión mediante técnicas de imagen convencionales en la actualidad.

A partir del folículo preantral o secundario y por acción de la FSH, se produce una proliferación de las células de la granulosa de dichos folículos preantrales y un acúmulo

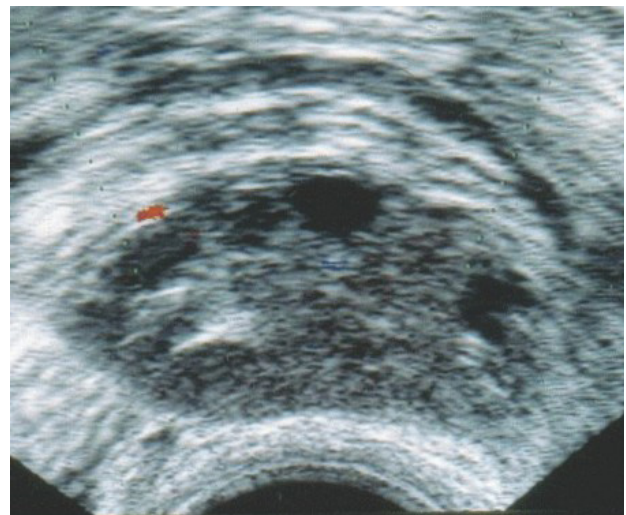
de líquido folicular entre varias capas de las células de la granulosa dando lugar al folículo antral, visible por ecografía a partir de 1 a 2 mm de diámetro.

El número de folículos antrales, mayores de 1-2 mm y visibles por ecografía que se desarrolla cada ciclo constituye el 0,5% del pool folicular existente en el ovario para cada edad.

El RFA disminuye con el paso del tiempo, produciéndose aproximadamente una pérdida anual de 0.35-0.95 folículos antrales por año. Todo esto irá proporcionando una información muy útil acerca de la capacidad de respuesta del ovario a las gonadotropinas y de las expectativas reproductivas de cada mujer.

Podemos clasificar los ovarios en 4 tipos en función del recuento de folículos antrales:

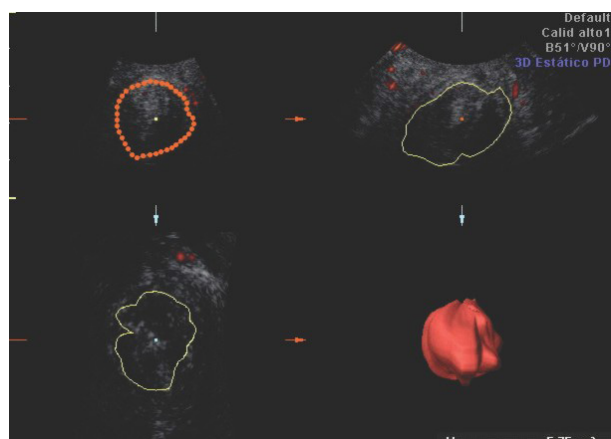
- a.- Ovarios con reserva ovárica normal: Se observan de 5 a 10 folículos de 2 a 10 mm en cada ovario. ( figura 8)
- b.- Ovarios con baja reserva: Se observan menos de 5 folículos de 2 a 10 mm en cada ovario. ( figura 9)
- c.- Ovarios con alta reserva: se observan más de 10-12 folículos de 2 a 10 mm en cada ovario. (figura 10)
- d.- Ovarios poliquísticos: se observan ovarios grandes, con la albugínea engrosada y el estroma aumentado: >12-13 folículos antrales > 2 mm (signo del collar). (figura 11)



**Figura 8:** RFA normal

A pesar del uso generalizado del RFA en la práctica habitual en los centros de reproducción, existe una considerable variabilidad en la definición clínica y la

metodología técnica utilizada para contar y medir los folículos en los estudios publicados y en la práctica clínica.



**Figura 10:** Alta reserva

La mayoría de los autores recomiendan realizar la determinación del recuento de folículos antrales hacia el 2º- 4º día del ciclo (fase folicular precoz).

Esta evaluación forma parte de la sistemática en los centros de reproducción asistida con el fin de comprobar

un reposo ovárico y la ausencia de formaciones



**Figura 11:** SOP 2d signo del collar

funcionales que alteren la posterior estimulación ovárica.

Sin embargo, Yong y cols. en un estudio publicado en 2003, observan que no existen diferencias significativas del RFA entre la fase folicular precoz y la fase lútea media de un ciclo espontáneo, de manera que el hecho de poder valorar el RFA en cualquier momento del ciclo será de enorme utilidad en la práctica clínica diaria .

En cuanto al tamaño de los folículos, no hay consenso claro sobre qué tamaño de folículos debemos de incluir en el total del recuento de folículos antrales. Consideraremos siempre el diámetro folicular medio, con un límite superior claramente establecido en 10mm, mientras que en el límite inferior hay discrepancias entre los 2 a 6 mm.

Sabemos que el ritmo de pérdida anual de folículos antrales de 2 a 6 mm es mayor que el de 6-10 mm, y que en pacientes con baja reserva siempre encontraremos folículos antrales de mayor tamaño (6 a 10mm).

En un estudio publicado por Kannamannadiar y cols en 2010, examinan la correlación entre las cohortes de folículos antrales, estratificados de acuerdo con el tamaño de cada folículo, y la hormona antimülleriana, el marcador endocrino de la reserva ovárica que mejor se correlaciona con la respuesta a las gonadotropinas, y concluyen que el número de folículos antrales de entre 2 y 6 mm es el parámetro más estrechamente relacionado con los niveles séricos de AMH, y que estos serán el mejor predictor de la respuesta ovárica, evaluada por el número de oocitos maduros recuperados.

Por el contrario, el número de folículos antrales de entre 6 y 10 mm muestra una baja correlación con la AMH y la respuesta ovárica.

Esto apoya la hipótesis de que la cohorte de pequeños folículos antrales de 2 a 6 mm representa la "reserva funcional ovárica cuantitativa" que propone Haadsma en 2009, señalando que la edad se asocia con una disminución constante en el número de folículos que miden 2 a 6 mm, mientras que el número de folículos de entre 6 y 10 mm se mantiene más constante.

De cualquier manera, existe una correlación significativa entre el número de folículos antrales de 2 a 10 mm de diámetro y el número de ovocitos obtenidos tras la estimulación con FSH.

Similares resultados comunicó Lan (2013) comparando dos algoritmos uno basado en determinación de hormona antimülleriana (AMH) y otro en recuento de folículos antrales. La tasa de respuestas adecuadas, (35.2% vs 28.4%) y síndromes de hiperestimulación (1.1% vs 4.6%) no difirieron significativamente utilizando uno u otro método. Tampoco halló diferencias en los resultados reproductivos. Implantación 19.3% vs 19%) gestación clínica (38% vs 46.9%) embarazos múltiples (16.5% vs 15.2%) y abortos (7% vs 8.3%).

Por otro lado, los fármacos que más influyen en la valoración del recuento de folículos antrales son los anticonceptivos orales, cuya toma de forma continuada puede reducir el RFA a nivel ecográfico, así como el volumen ovárico, al disminuir el tamaño de dichos folículo; sin embargo, la toma de dicho fármaco solo en el ciclo previo de estimulación para técnica de reproducción asistida, no parece afectar al RFA ni a la respuesta ovárica.

De cualquier manera, la medición manual de la cantidad y el diámetro de todos y cada uno de los folículos antrales, especialmente los más pequeños, es una labor intensiva y directa con tecnología 2D; además, en su realización pueden presentarse diversas dificultades, entre las que cabría plantearse la duda sobre si una única sonolusencia en el ovario representa un folículo antral, la difícil interpretación de si una sonolusencia representa uno o dos folículos adyacentes, o la posibilidad de recontar varias veces el mismo folículo, así como el efecto de la calidad de cada

uno de los aparatos de ecografía en dicha valoración.

El uso de un enfoque estandarizado para realizar el RFA, podría mejorar la reproductibilidad entre observadores y mejorar la clasificación de los pacientes en categorías pronósticas más precisas y en base a esto, Broekmans y cols en 2010 publican un interesante trabajo en el que sugieren una sistemática a la hora de valorar el RFA:

1. Un número limitado de personal debidamente cualificado en ecografía transvaginal debe de realizar el RFA en cada unidad de reproducción.
2. Se recomienda el uso de una sonda transvaginal con una frecuencia mínima de 7 MHz y que sea capaz de detectar una estructura de 2 mm de diámetro.
3. Se recomienda realizar un proceso sistemático para la valoración del RFA:
  - Identificar el ovario.
  - Explorar sus dimensiones en dos planos.
  - Decidir sobre la dirección de medir y contar los folículos.
  - Medir el folículo más grande en dos dimensiones.

Si el folículo más grande es  $\leq 10$  mm de diámetro: Comenzar a contar los folículos desde el margen exterior del ovario al margen interior. Considerar todas las estructuras transónicas redondas u ovaladas como un folículo antral. Repetir el procedimiento con el ovario contralateral. Combinar el número de folículos en cada ovario para obtener el RFA.

Si el folículo más grande es  $> 10$  mm de diámetro: Realizar un recuento total de los folículos

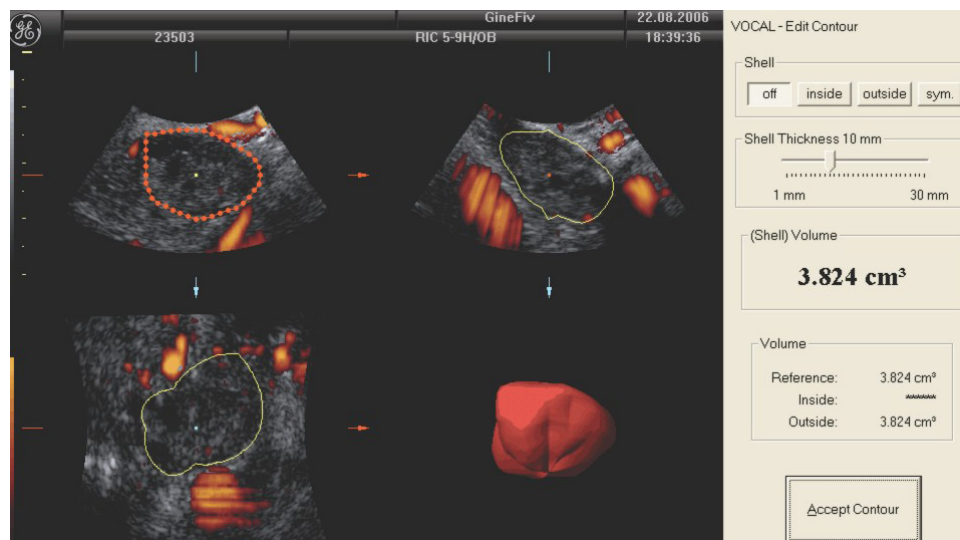


Figura 12: RFA 3d

independientemente del diámetro del folículo.  
Restar el número de folículos >10mm del recuento total de folículos.

## **2.- Valoración del recuento de folículos antrales por tecnología 3D.**

El RFA se puede realizar tanto con tecnología 2D como 3D. Con tecnología 3D, la valoración del RFA tiene ventajas potenciales, como la reducción de la variabilidad intra e interobservador, menor tiempo para la realización de la valoración ecográfica, y la oportunidad para el análisis posterior de imágenes ( figura 12)

La tecnología 3D incorpora volúmenes en lugar de imágenes planas y en casos de pacientes con baja reserva la tecnología 3D se muestra ligeramente superior en capacidad predictiva.

La reproductibilidad en el RFA es satisfactoria tanto inter como intraobservador, y tanto con tecnología 2D como 3D, siendo mayor en casos de baja reserva ovárica.

Por otra parte, la incorporación de técnicas de procesamiento conocidas como “modo inversión (SonoAVC: Cálculo automático de volumen, GE Medical Systems, Zipf, Austria) permite la identificación automática y la cuantificación de imágenes hipoecogénicas intraováricas con 3D.

Sin embargo, aunque esta tecnología permite identificar con gran precisión los folículos antrales de menos de 5-6 mm de diámetro, debido al alto coste de estos equipos, la tecnología 3D totalmente automatizada es una actividad muy interesante por el momento, pero no puede ser recomendada para la práctica clínica de rutina en momento actual.

## **3.- Estudio del flujo del estroma ovárico.**

Aunque la tecnología doppler en el ámbito reproductivo se ha relacionado más con el endometrio, ha sido también utilizada para el estudio de la reserva ovárica. Así vemos que ya en 1999, Engmann describió que flujo arterial ovárico disminuido está relacionado con reserva ovárica disminuida. Estos estudios no han podido contrastarse ni establecerse unos protocolos basados en ellos.

Ng y col en 2005 y 2006 estudiaron el papel de la vascularización estromal ovárica mediante 3D power doppler medidos en el día 2 del ciclo de tratamiento, en la predicción de la respuesta ovárica y gestación, comparándolo con la edad de la mujer, el índice de masa

corporal, la concentración basal de FSH, el recuento de folículos antrales. Los índices 3D power doppler no fueron predictivos ni de gestación ni de respuesta ovárica. Los problemas para introducir las medidas de flujo ovárico en la orientación para las dosis de estimulación siguen siendo en la sistematización del lugar para medir, índices a utilizar, y la gran variabilidad interobservador que se obtiene.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Bajo JM Coroleu V Fundamentos en reproducción Ed interamericana Madrid 2009
2. Bohm-Velez M, Breitkopf DM, Ledbetter M. AIUM practice guideline for the performance of ultrasound of the female pelvis. J Ultrasound Med. 2014 Jun; 33(6):1122-30.
3. Broekmans FJ, Ziegler D et al. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization Fertil Steril. 2010; 94. 3:1044-51.
4. Chang MY, Chiang Ch. Use the antral follicle count to predict the outcome of assisted reproductive technologies. Fertil Steril ;69, 1998;505-1
5. Elmasad AL Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti-Müllerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three-dimensional power Doppler in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2011 Jun;95(7):2342-6, 2346.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.093. Epub 2011 Apr 22
6. Engmann L. Value of ovarian stromal blood flow velocity measurement after pituitary suppression in the prediction of ovarian responsiveness and outcome of in vitro fertilization treatment. Fertil Steril 2000. Vol 71, 1, 22-29.
7. Haadsma ML, Groen H, Fidler V, et al. The predictive value of ovarian reserve tests for miscarriage in a population of subfertile ovulatory women. Hum Reprod. 2009;24:546–552 2009.
8. Haadsma ML, Bukman A, Groen H et al. The number of small antral follicles (2–6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. Hum Reprod. 2007;22:1925–1931
9. Jayaprakasan K, Walker KF, Clewes JS, Johnson IR et al. The interobserver reliability of off-line antral follicle counts made from stored three-dimensional ultrasound data: a comparative study of different measurement techniques. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29:335–341

10. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2008;Nov. 29
11. Kannamannadiar Jayaprakasan Ph.D. et al. The cohort of antral follicles measuring 2–6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-Müllerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. (ESHRE) held at Amsterdam, the Netherlands (June 28 to July 1, 2009)
12. Kwan I, Bhattacharya S, Kang A, Woolner A. Monitoring of stimulated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI) (Review). *The Cochrane Library* 2014, Issue 8.
13. Lan VI, Linh NK, Tuong HM, Wong PC, Howles CM. Anti-Müllerian hormone versus antral follicle count for defining the starting dose of FSH. *Reprod Biomed Online*. 2013 Oct;27(4):390-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.07.008. Epub 2013 Jul 23
14. Ng E, Cang C. Effect of pituitary downregulation on antral follicle count, ovarian volume and stromal blood measured by three-dimensional ultrasound with power Doppler prior to ovarian stimulation. *Human. Reprod* 2004 19: 2811 -5.
15. Ng EH1, Tang OS, Chan CC, Ho PC. Ovarian stromal vascularity is not predictive of ovarian response and pregnancy. *Reprod Biomed Online*. 2006 Jan;12(1):43-9
16. Porter MB, Brown R, Goldstein SR, AIUM practice guideline for ultrasonography in reproductive medicine. *J Ultrasound Med*. 2009 Jan;28(1):128-37
17. Raine-Fenning N, Jayaprakasan K, Clewes J. Automated follicle tracking facilitates standardization and may improve work flow. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 30:1015–1018
18. Scheffer GJ, Broekmans FL et al. The number of antral follicle in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. *Fertil Steril* 2003;18, 700-6
19. Tomas C, Nuojuu-Huttunen S. Pre-treatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in in.vitro fertilization. *Human Reprod* 1997;12:220-3.
20. Wallace W, Kelsey T. Ovarian reserve and reproductive age may be determined from measurement of ovarian volume by transvaginal sonography. *Hum. Reprod*. 2004.
21. Yong PY, Baird DT, Thong KJ. Prospective analysis of the relationships between the ovarian follicle cohort and basal FSH concentration the inhibin response to exogenous FSH and ovarian follicle number at different stages of the normal menstrual cycle and after pituitary down-regulation. *Human Reprod*, 2003; 18:35-44.
22. Yovich JL. PIVET rFSH dosing algorithms for individualized controlled ovarian stimulation enables optimized pregnancy productivity rates and avoidance of ovarian hyperstimulation syndrome. *Drug Des Devel Ther*. 2016 Aug 10;10:2561-73. doi: 10.2147/DDDT.S104104. eCollection 2016

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

### EL IRRESOLUTO CASO CLÍNICO DE LA ÚNICA REINA DE ESPAÑA E INGLATERRA: MARIA TUDOR

**M**aría tudor (figura 1) aún sin pisar nunca España fue reina de nuestra patria desde enero de 1556 hasta su muerte en 1558. Lo fue por mor de su matrimonio con Felipe II a quien desposó en 1554 siendo él todavía príncipe de España, aunque su padre Carlos I de España y V de Alemania le había ya dado la corona de Nápoles para que fuera a Inglaterra como rey y no desmereciera. La historia del matrimonio es tan insólita como irracional, si la juzgamos a la luz de las ópticas actuales, pero adaptándola a los tiempos que les tocó vivir, cabría decir que los matrimonios políticos eran lo habitual y lo que correspondía aceptar a los monarcas o futuros reyes. En este caso Carlos I estaba convencido de que los territorios Españoles en Flandes sólo se podían defender manteniendo una buena alianza con Inglaterra, es decir desde la cercana Isla y no desde la lejana península.

Felipe, tenía parentesco con María, a la sazón sobrino segundo, ya que ella, hija de Enrique VIII Tudor y Catalina de Aragón era prima hermana del padre de Felipe, Carlos I. El matrimonio se concertó por poderes en 1553 por medio de embajadores recibiendo la reina de regalo, un retrato del príncipe pintado por Tiziano (figura 2) que hoy está en el museo del Prado y que fue de su agrado, y parece ser que también la perla llamada “la peregrina”. Mítica joya llena de leyendas y bulos, la más pintada por renombrados artistas y lucida por reinas y famosas. Es seguro que pertenecía a la bellísima Isabel de Portugal, (figura 3) porque de eso es fedataria la pintura, también de Tiziano, que podemos admirar en el museo del Prado. Isabel murió de una hemorragia postparto pretermino, en Toledo. Es famosa la frase pronunciada por Francisco de Borja, marques de Lombay, y duque de Gandía, (figura 4) que tras trasladarla a Granada y proceder a descubrirla como era preceptivo antes de sepultarla, observando la descomposición exclamó “no más servir a señor que pueda morir.”



**Figura 2.**  
Felipe II



**Figura 3.** Isabel de Portugal



**Figura 1.** Maria Tudor



**Figura 4.** Francisco de Borja

En julio de 1554 Felipe llega a Inglaterra acompañado del Duque de Alba y de Ruy Gomez de Silva, duque de Pastrana, más tarde príncipe de Eboli y esposo

de la también, notoria, Princesa de Éboli. Guapa, tuerta y una vez viuda, amante de Antonio Perez, secretario de Felipe II. La historia y el propio Felipe II, les acusaron del crimen de Juan de Escobedo, hombre de confianza a su vez de D Juan de Austria que conmocionó al Madrid de la época.



**Figura 5.** Catedral de Winchester

Se casaron el 25 de julio en la catedral de Winchester (Figura 5) ciudad que fue capital de Inglaterra hasta que la casa de Normandía, Guillermo I concretamente, la trasladó a Londres. Cuando contrajeron nupcias, María, nacida el 18-2-1516 tenía 11 años más que Felipe (21-5-1527). (figura 6) El ya citado Duque de Pastrana, observador, no debería ser precisamente discreto ya que emitió su opinión sobre ella en carta a un alegado:

“Paréceme que si usase nuestros vestidos y tocados que se le parecería menos la vejez y la flaqueza. Para hablar verdad con vuestra merced, mucho Dios es menester para tragar este cáliz.”

Viacrucis, que el príncipe D. Felipe debía tener bien asumido según afirmó la profesora Rosa Sabatel en su discurso de ingreso en la Academia de Medicina de Granada, pues antes de surcar los mares desde Galicia rumbo a Southampton parece ser que confesó. “No parto para una fiesta nupcial, sino para una cruzada”.

En septiembre del mismo año 1554, la reina comunicó que estaba encinta, facilitándose como fecha probable del parto, finales de abril de 1555. Felipe permanece a su lado esperando el ansiado acontecimiento que nunca llega a producirse porque el tal embarazo no existía, La pareja era estéril.



**Figura 6.** María tudor y Felipe



**Figura 7.** Príncipe Don Carlos

Felipe II queda descartado como causa de la esterilidad puesto que con su primera esposa Manuela de Portugal, (que también falleció tras el parto inspirando la hipótesis de que las mujeres de esta casa real no eran buenas paridoras) ya había tenido un hijo, el príncipe Carlos. Sí, el de la leyenda negra, por su locura, inspirador de la ópera de Verdi y al que la trepanación que le practicó Vesalio salvó de un grave traumatismo cerebral pero no de la temprana muerte. Los

hechos posteriores (en su matrimonio con Isabel de Valois, tuvo dos hijas Isabel Clara Eugenia y Catalina Micaela y en el 4 y último matrimonio con Ana de Austria a Felipe III) nos inducen a pensar que era fértil.

Vayamos pues a la reina. Las disquisiciones acerca de lo acaecido permanecen abiertas y aún hoy no lo sabemos. El diagnóstico de los médicos de la época fue de Hidropesía. Para nosotros hoy día, la hidropesía es sólo un signo clínico, no una causa etiológica en sí, por lo que detrás de eso tenía que haber una enfermedad.

Es casi seguro que existió amenorrea, condición sine qua non, para suponer que estaba embarazada, Aún sin disponer de ecógrafos parece razonable colegir que los médicos que diagnosticaron hidropesía identificaron oleadas de líquido libre en el peritoneo. La primera de las posibilidades, por lo tanto como afirma la profesora Rosa Sabater es que se tratara de una tuberculosis peritoneal, Justificaría la

presencia de líquido en cavidad abdominal y la amenorrea por alteración del endometrio. Abundaría también en esta opinión que el hermanastro de María y antecesor en el trono el también Tudor Eduardo VI, (figura 8) hijo de Enrique VIII y Jayne Seymour murió de esta enfermedad tras un breve reinado de 6 años. María era su madrina y convivió con él pues su madre Jayne, también murió en el postparto, pese a que no era de Portugal y la causa no fue hemorragia sino infección puerperal. Eduardo pudo haberle contagiado la tuberculosis a María pero me parece poco probable ya que el palacio de Hatfields en el que habitaron es un lugar muy abierto y ventilado poco favorable a la persistencia ambiental del bacilo de Koch que para mayor escarnio tiene poca afinidad por el tracto genital femenino.



Figura 8. Eduardo VI de Inglaterra

La segunda de las teorías giraría a un tumor hipofisario que cursando con hiperprolactinemia, necesitaría la presencia de amenorrea y galactorrea. No he leído en ninguna crónica ni artículo, que la reina tuviera secreción mamaria, que se habría fácilmente contrastado, por lo que esta hipótesis casi queda descartada. Un embarazo psicológico, pseudociésis, es otra posibilidad. Está muy relacionado con lo anterior, trastornos hipotalámicos que a través de la hipófisis indujeran la amenorrea esta vez sin galactorrea. El enorme ansia de maternidad, argumentaría la percepción de movimientos fetales por parte

de la reina, y que por lo escrito, nadie se atrevió a desdecir. La presencia de líquido peritoneal sin embargo atestiguaría en contra de este supuesto.

La última posibilidad es un tumor de ovario. Sustentaría la anovulación amenorrea y líquido libre en peritoneo. Podría además haber confundido a los médicos, que suponemos lo palparían, haciéndose pasar por el útero gestante.

En agosto de 1555 Felipe II ya no puede esperar más. Su padre le esperaba en Flandes dispuesto abdicar. Había ganado la batalla de Mulbergh en 1547 a los protestantes pero no le había sacado el suficiente rendimiento y salvó la vida de milagro huyendo desde Innsbruck a través de los Alpes en abril de 1552 en medio de una gran nevada y con un ataque de litiasis úrica. Tras la llegada de Felipe en septiembre de 1555 firmaría la Paz de Augsburgo permitiendo definitivamente las dos confesiones católica y luterana en su imperio.

En enero de 1556 abdicaría en Felipe que subió al trono como Felipe II.

La ausencia de este de Inglaterra debió de poner de mal humor a María. A lo largo de 1555 mandó a 300 protestantes a la hoguera lo que le valió el pseudónimo de "*Bloody Mary*". Muchos de ellos fueron quemados en Smithfields delante del Hospital San Bartolomé (Barts hospital) figura 9 el más antiguo de Londres fundado en 1123 en tiempos de Enrique I o. También William Wallace (*Brave Heart*) fue ejecutado en Smithfields.

Felipe II volvió a Inglaterra en marzo de 1557 siendo ya rey. La reina tenía 42 años. Incluso hoy día tendría complicado un embarazo con oocitos propios. Obviamente nadie sabe si en este lapsus



Figura 9. Barts Hospital

de tiempo había recuperado sus menstruaciones. De haberlo hecho el diagnóstico sería pseudociencia puesto que con ninguna de las otras 3 patologías parece probable que lo hiciera. Felipe abandonó definitivamente Inglaterra en Julio de 1557. Ya no volvería. La reina le escribió comunicándole, un nuevo embarazo que ya nadie lo creyó.



**Figura 10.** David Cameron

María falleció en noviembre de 1558 y no sabemos exactamente de qué. Si la muerte hubiera estado relacionada con la amenorrea entonces un cáncer ovárico cobraría más crédito. Sea como fuere la posibilidad de una Inglaterra, España y Flandes unidas se desvaneció con esta esterilidad.

Ahora merced al liviano proceder de David Cameron, el peor político que ha tenido Gran Bretaña desde Chamberlain, nos ha tocado la enfermedad del Brexit para dilapidar parte de lo esforzadamente conseguido. Las epidemias siempre vuelven.

*José Manuel Bajo Arenas  
Catedrático O&G Universidad Autónoma de Madrid  
Fellow ad eundem Royal College Obstetricians and Gynaecologists*

