

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA

# PRÁCTICA

Noviembre - Diciembre 2019

Año MMXIX

767

## CARTA DEL DIRECTOR

Feliz Navidad y buen año 2020

*Bajo Arenas, JM*

## ARTÍCULO ORIGINAL

Negación de embarazo y/o embarazo oculto. Experiencia de 5 casos y revisión del problema

*López-Olmos J*

Utilidad y coste económico de la inclusión de los índices power Doppler tridimensionales en la ecografía de primer trimestre de la gestación

*Vásquez Carlón DM, Méndez Lorenzo Y, Alvarez de la Rosa M, Vallejo-Torres L, Padilla Pérez AI, Troyano Luque JM*

Métodos físicos vs métodos farmacológicos de inducción al parto en primíparas a término

*Arcos Castro C, Sanz Baro R*

## REVISION

Pseudoaneurisma de arteria uterina postparto. Presentación de un caso y revisión bibliográfica

*García R, Sánchez R, Díaz S, Meabe A, Huertas M.A*

## CASO CLÍNICO

"Glándulas Floridas Profundas" en cáncer de Cérvix, ¿es un precursor del adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico?

*Khoury Mallol C, Díaz-Toledo Nuñez de arenas B, Peña y Lillo A, Barrajon Fernández E, Sánchez Gómez J, Escribano Tórtola, J*

Mucositis vaginal por radioterapia

*Salas Buzón MC*

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

La obstetricia irlandesa en su Odisea

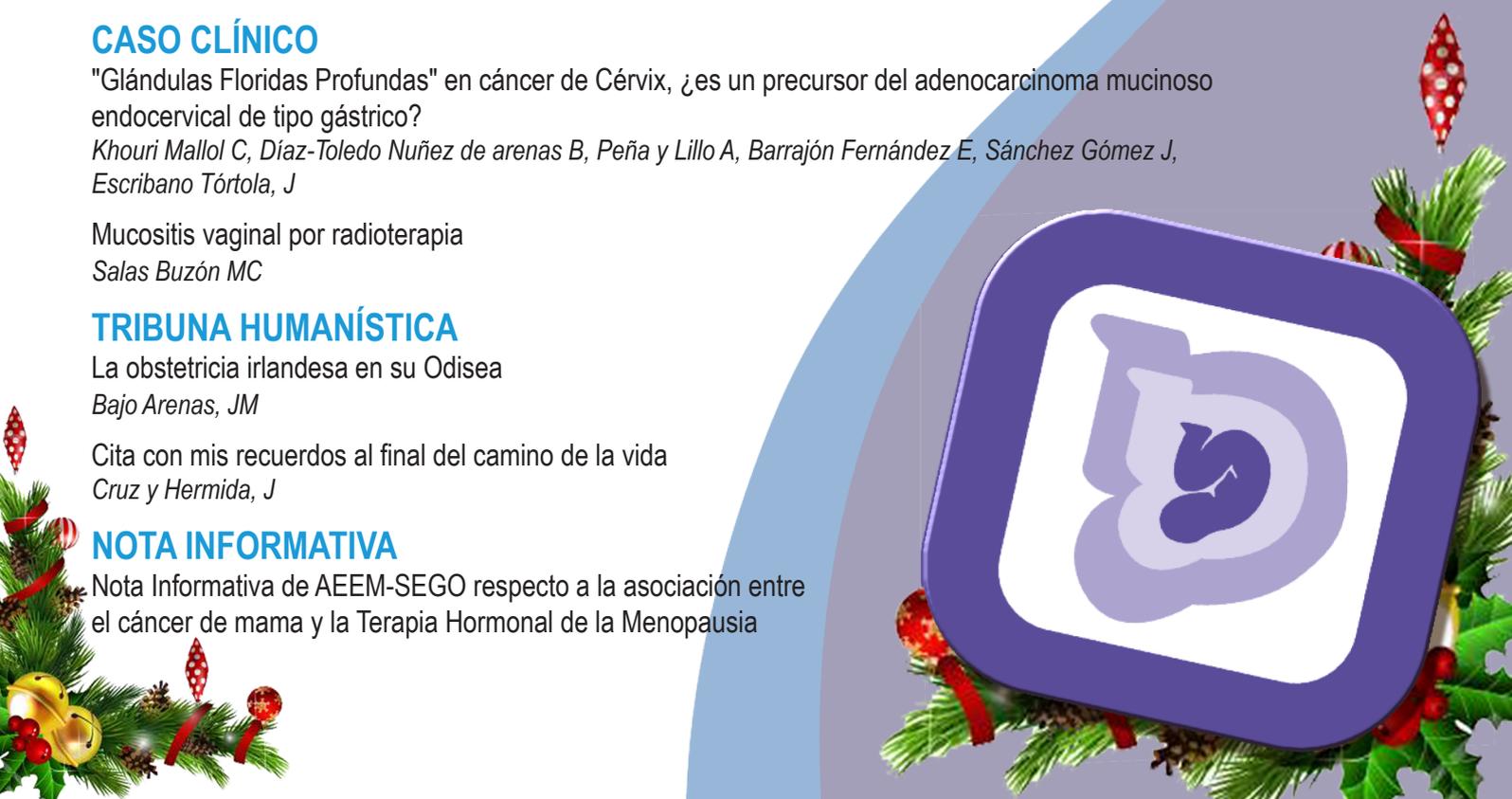
*Bajo Arenas, JM*

Cita con mis recuerdos al final del camino de la vida

*Cruz y Hermida, J*

## NOTA INFORMATIVA

Nota Informativa de AEEM-SEGO respecto a la asociación entre el cáncer de mama y la Terapia Hormonal de la Menopausia





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 Oncologica.  
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.tokoginepractica.com](http://www.tokoginepractica.com)

**DEPÓSITO LEGAL:** M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

## DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

## DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

## DIRECTOR CIENTÍFICO

Huertas Fernández, M.A

## EDITORES

Palacios Gil-Antuñano, S

Zapardiel Gutiérrez, I

Mendoza, N

## SECRETARIOS DE REDACCIÓN

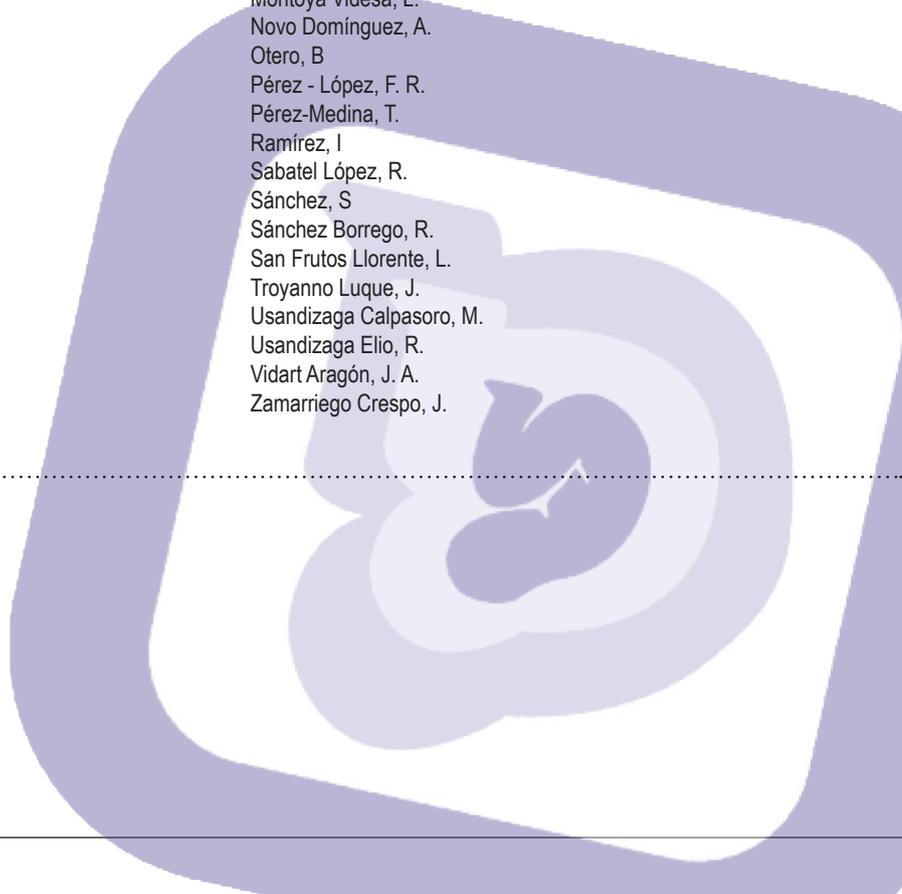
Escribano Tórtola, J.J

---

## COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.  
Álvarez de los Heros, J.I.  
Balagueró Lladó, L.  
Baquedano, L.  
Barri Ragué, P. N.  
Barrio Fernández, P. del  
Becerro de Bengoa, C.  
Bonilla Musoles, F.  
Bruna Catalan, I.  
Calleja, J.  
Castelo-Branco, C.  
Carrasco Rico, S.  
Comino Delgado, R.  
Coronado, P.  
Cortés Bordoy, J.  
Criado Enciso, F.  
Cristóbal García, I.  
Cuadros López, J.L.  
De la Viuda, E.  
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.  
Jurado López, A.R.  
Lailla Vicens, J. M.  
Lazon Lacruz, R.  
Llaneza, P.  
López García, G.  
Manzanera Bueno, G.  
Marcos, M.  
Martínez Pérez, O.  
Martínez-Astorquiza, T.  
Miguel Sesmero, J. R. de  
Montoya Videsa, L.  
Novo Domínguez, A.  
Otero, B.  
Pérez - López, F. R.  
Pérez-Medina, T.  
Ramírez, I.  
Sabatel López, R.  
Sánchez, S.  
Sánchez Borrego, R.  
San Frutos Llorente, L.  
Troyanno Luque, J.  
Usandizaga Calpasoro, M.  
Usandizaga Elio, R.  
Vidart Aragón, J. A.  
Zamarriego Crespo, J.





# SUMARIO

AÑO MMXIX ♦ NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2019 ♦ NÚMERO 767

## CARTA DEL DIRECTOR

Feliz Navidad y buen año 2020

*Bajo Arenas, JM* ..... 416

## ARTÍCULO ORIGINAL

Negación de embarazo y/o embarazo oculto. Experiencia de 5 casos y revisión del problema

*López-Olmos J* ..... 417

Utilidad y coste económico de la inclusión de los índices power Doppler tridimensionales en la ecografía de primer trimestre de la gestación

*Vásquez Carlón DM, Méndez Lorenzo Y, Alvarez de la Rosa M, Vallejo-Torres L, Padilla Pérez AI, Troyano Luque JM* ..... 423

Métodos físicos vs métodos farmacológicos de inducción al parto en primíparas a término

*Arcos Castro C, Sanz Baro R* ..... 430

## REVISION

Pseudoaneurisma de arteria uterina postparto. Presentación de un caso y revisión bibliográfica

*García R, Sánchez R, Díaz S, Meabe A, Huertas M.A* ..... 440

## CASO CLÍNICO

Descripción de una nueva "Glándulas Floridas Profundas" en cáncer de Cérvix, ¿es un precursor del adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico?

*Khouri Mallol C, Díaz-Toledo Nuñez de arenas B, Peña y Lillo A, Barraón Fernández E, Sánchez Gómez J, Escribano Tórtola, J* ..... 449

Mucositis vaginal por radioterapia

*Salas Buzón MC* ..... 454

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

La obstetricia irlandesa en su Odisea

*Bajo Arenas, JM* ..... 457

Cita con mis recuerdos al final del camino de la vida

*Cruz y Hermida, J* ..... 461

## NOTA INFORMATIVA

Nota Informativa de AEEM-SEGO respecto a la asociación entre el cáncer de mama y la Terapia Hormonal de la Menopausia ..... 467



# CONTENTS

MMXIX YEARS ♦ NOVEMBER-DECEMBER 2019 ♦ NUMBER 767

## LETTER FROM THE DIRECTOR

Merry Christmas and good year 2020

*Bajo Arenas, JM* ..... 416

## ORIGINAL ARTICLES

Denied pregnancy and/or concealed pregnancy. five cases experience and review of the problem

*López-Olmos J* ..... 417

Usefulness and economic cost of the inclusion of three-dimensional power Doppler indices in the first trimester ultrasound of pregnancy

*Vásquez Carlón DM, Méndez Lorenzo Y, Alvarez de la Rosa M, Vallejo-Torres L, Padilla Pérez AI, Troyano Luque JM* ..... 423

Physical methods vs. pharmacological methods of labor induction in term primiparous

*Arcos Castro C, Sanz Baro R* ..... 430

## REVIEW ARTICLES

Postpartum uterine artery pseudoaneurysm. Case presentation and literature review

*García R, Sánchez R, Díaz S, Meabe A, Huertas M.A* ..... 440

## CASE REPORTS

"Florid deep glands" in cervical cancer, a precursor of mucinous gastric-type endocervical adenocarcinoma?

*Khouri Mallol C, Díaz-Toledo Nuñez de arenas B, Peña y Lillo A, Barrajon Fernández E, Sánchez Gómez J, Escribano Tórtola, J* ..... 449

Radiation therapy vaginal mucositis

*Salas Buzón MC* ..... 454

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

Irish obstetrics in her Odyssey

*Bajo Arenas, JM* ..... 457

Appointment with my memories at the end of the road of life

*Cruz y Hermida, J* ..... 461

## INFORMATIVE NOTE

AEEM-SEGO Information Note regarding the association between breast cancer and Menopausal Hormone Therapy ..... 467

---

## CARTA DEL DIRECTOR

---



### FELIZ NAVIDAD y BUEN AÑO 2020

---

Constituye para mí un placer dirigirme a nuestros lectores en nombre de todos los que hacemos la revista para deseáros una iiiFeliz Navidad y un buen año 2020!!!

Para Toko-Gin Pract, como para muchas otras cabeceras, la singladura no ha sido fácil hasta dar el doble salto mortal que ha supuesto el paso del papel a la edición digital. No quedaba otra alternativa dados los altos costes que suponían la edición impresa y la distribución por correo ordinario a tan alto número de receptores. La revista sale ahora puntual, dispone de suficientes trabajos y sigue fiel a sus principios fundacionales de dar salida a casos prácticos que en otras revistas no tendrían cabida.

La Asociación de Matronas al igual que la Asociación Española para el estudio de la menopausia la distribuyen entre sus miembros y les expresamos desde aquí nuestro agradecimiento.

Aún a sabiendas de que cada día tiene su afán, de que existen evidentemente problemas, enfermedades y sufrimientos en el mundo, en estos días prefiero quedarme con la esperanza, la alegría y la ilusión. Durante algunos años visité con mi padre, a la sazón médico de APD, a los enfermos del barrio de Santiago de Jerez, cuna del flamenco, donde el compás tiene su asiento. Allí se cantan villancicos acompañados de zambombas, y cualquier instrumento musical, a la vez que se comparte lo que se tiene. Os dejo con uno, simple pero lleno de soluciones que mucho me ha gustado siempre,

*El niño nacido en Belén  
Dicen que no tiene cuna  
Su padre que es carpintero  
Le hará una*

Con mi afecto recibid un fuerte abrazo.

**José Manuel Bajo Arenas**  
**Director**

## Artículo Original

# Negación de embarazo y/o embarazo oculto. Experiencia de 5 casos y revisión del problema

Denied pregnancy and/or concealed pregnancy. five cases experience and review of the problem

López-Olmos J

Unidad de GINECOLOGIA. Centro de Especialidades de Monteolivete, Valencia (España)

### RESUMEN

Negación de embarazo es la falta de conocimiento de estar embarazada. Embarazo oculto, se sabe embarazada, pero no quiere decirlo. Ambos términos son intercambiables.

Presentamos 5 casos de negación de embarazo, tres diagnosticados en el embarazo, confundidos con tumores abdominales, y dos en el parto-sorpresa.

Revisamos el problema, para la mujer y el obstetra.

**Palabras clave:** Negación de embarazo, Embarazo oculto, Características.

### ABSTRACT

Denied pregnancy is certainty that she is not pregnant. Concealed pregnancy, the woman hides and keeps her pregnancy secret. Both terms are interchangeable.

We present 5 cases of denied pregnancies, three

diagnosed during pregnancy, mistaken with abdominal tumors, and two in the surprise-labor.

We review the problem, for the women and the obstetrician.

**Keywords:** Denied pregnancy, Concealed pregnancy, Characteristics.

### INTRODUCCION

En USA, la mitad de embarazos son no deseados, y la mitad de ellos terminan en aborto (1). En un estudio de 2008-2010, con 956 mujeres y seguimiento a 5 años, siendo el control mujeres que no abortaron, no hubo diferencias en depresión ni en síntomas de estrés postraumático, pero hubo mayor ansiedad en las que no abortaron. El 41 % de las que abortan tienen remordimientos, más del embarazo que del aborto. El papel del médico es dar una buena y correcta información sobre el aborto.

En el estudio de Praga de 1961-1963 (2), sobre el bienestar mental de 220 niños (110 niños y 110 niñas), hijos de mujeres a las que se les denegó el aborto; de 35 años de duración, con un control de 220 niños de embarazos normales. Se estudiaron a los 9 años, 14-16, 21-23, 28-31 y 32-35 años. En los hijos no deseados, hubo más problemas psiquiátricos, aumento de desarrollo psicosocial negativo, y peor bienestar mental de adulto.

CORRESPONDENCIA:

**Dr. Jorge López-Olmos**

Avda. Navarro Reverter, 4, 13ª

46004- VALENCIA ( España)

607213220

jlopezo@sego.es

El varón sufre más que la hembra.

En los hijos no deseados, hay más problemas mentales en las madres, hay baja calidad de las relaciones emocionales madre-hijo, aumento de violencia, poco tiempo de interacción en la infancia, y el hijo tiene problemas de socialización, desarrollo y autoestima. La madre físicamente está presente, pero psicológicamente está ausente. Restringir el acceso legal al aborto tiene serios costes y consecuencias de salud pública: en el bienestar de la mujer y en el desarrollo de los niños nacidos involuntariamente.

El aborto da más seguridad que el parto; con nacimiento no deseado hay aumento de morbilidad y mortalidad (3). El riesgo de mortalidad es 14 veces mayor que por un aborto. El riesgo de morbilidad: preclampsia y hemorragias postparto.

Una cosa es la intención de embarazo, que significa cognición y conlleva planificación. Y otra, el deseo de embarazo (2), que significa afecto, sentimientos.

Hay dos diferentes tipos de disfunción reproductiva: negación de embarazo (NE) y embarazo oculto (EO). Juntas, es el embarazo negado (4). No son entidades separadas. Deberían incluirse en el DSM (Diagnostic Statistical Manual) y en el ICD (International Classification of Diseases). Producen sufrimiento y complicaciones interpersonales.

En la negación de embarazo (NE), falta el conocimiento de estar embarazada. En el embarazo oculto (EO), se sabe embarazada, pero no quiere decirlo.

En la NE (4), hay:

1. subjetiva certeza de no estar embarazada
2. ausencia de signos de embarazo, o si los hay, da otras explicaciones
3. puede haber visita al médico por síntomas típicos de embarazo, como cefaleas, y no se diagnostica el embarazo por médico no ginecólogo
4. conductas en situaciones sociales: bañarse o nadar, pruebas de vestidos, y no se dan cuenta del embarazo
5. si hay pareja, con relaciones sexuales habituales, incluso uso de anticonceptivos, y no se dan cuenta
6. no pensamientos de aborto voluntario
7. falta preparación para un nacimiento completo
8. mala interpretación del parto y sorpresa de nacimiento.

En la NE (5), se da en 1/475 a las 20 semanas de embarazo, y en 1/ 2455 se diagnostica al parto. Puede darse desde la menarquia a la menopausia, media de edad 27 años, el 83% con pareja, en 55 % con embarazos previos, en 38% los médicos no lo diagnostican, se da en todas las culturas. Se resuelve cuando se convence del embarazo. Son casos limitados, o varios en la misma mujer. La morbilidad psiquiátrica es rara. Pero hay memorias traumáticas: de violación, de trastorno de estrés posttraumático, de estrés interpersonal. En la silueta, el feto está vertical, no horizontal (como en el embarazo normal).

La mente suprime la expresión somática del embarazo, niega lo obvio. No hay cambios en la silueta, puede haber sangrados menstruales. No reconoce su embarazo, no gana peso, y no tiene náuseas matutinas. Es inmadura y pasiva. El embarazo llega a su vida, y la interrumpe, no tiene planes para el niño. Hay ignorancia sexual e intolerancia a la maternidad.

En su ambiente social, por miedo a las desgracias, al enfado de los padres, miedo a preocupaciones y problemas financieros, etc, lo oculta (4), no pide ayuda, no se controla el embarazo, y el parto es una sorpresa (EO). Se da en más jóvenes, en 42 % menores de 20 años. Viven con sus padres, están en el instituto, son adolescentes inmaduras, pero no tienen psicosis. El embarazo de la adolescente es de alto riesgo obstétrico.

La negación de embarazo (NE) es negación interna. El embarazo oculto (EO) es negación externa. En general, alto riesgo fetal, y peores resultados del embarazo.

En este trabajo, presentamos 5 casos de negación de embarazo, tres diagnosticados en el curso del embarazo, y otros dos de embarazo oculto, con sorpresa en el parto.

## CASOS CLINICOS

### EN EL EMBARAZO:

#### CASO 1:

Una mujer de 17 años, que están viendo en la consulta externa de Cirugía, donde acudió por un supuesto tumor abdominal. El médico la explora y pensando en un embarazo nos la remite a la consulta externa de obstetricia. Vemos a la paciente, y efectivamente se trata de un embarazo de 7 meses, con feto vivo, latido cardíaco y movimientos fetales, que comprobamos ecográficamente. La paciente está con su madre, y ambas muestran sorpresa. Es mejor un embarazo que un tumor.

**CASO 2:**

Una mujer de 28 años, acude a revisión a la consulta de Ginecología, con su madre; es nuligesta y soltera. Tiene el abdomen distendido y piensa en un tumor. La exploración es normal. Y en la ecografía abdominal se observa una gestación de 5 meses, con feto único y vivo. A la vista del diagnóstico, la madre le dio una bofetada delante de mí, quejándose de no haberle dicho nada, por su falta de confianza. La interesada, seguro que lo sospechaba por la amenorrea y los cambios físicos, pero no lo aceptaba y negaba la situación.

**CASO 3:**

Una mujer de 21 años, soltera, epiléptica, y con cierto aire de retraso mental. Viene con la madre, muy ansiosa, a la consulta de Ginecología. El problema es un abdomen como de 7 meses de embarazo. Desde hace 10 meses presenta amenorrea. A la exploración ginecológica se ve vulva normal con himen íntegro. Se practica ecografía abdominal viendo útero gestante con feto único, vivo, que corresponde a 28-30 semanas de gestación. Al explicar la situación a la madre, la hija se pone a llorar, diciendo que ella no ha hecho nada. La madre, ha reaccionado bien, no se ha enfadado, ha besado a su hija llorosa, y no se lo explica, porque dice que siempre está con ella. Ahora falta saber el autor de un posible coitus ante portas, para generar este embarazo.

**EN EL PARTO:****CASO 4:**

Una mujer de 28 años, primigesta, que acude por dolores de parto, encontrándose en expulsivo. Pasa a paritorio y se obtiene de forma espontánea un feto hembra de 3000 g, Apgar 8/10. No se había controlado el embarazo. Al llamar al familiar para informarle, la madre, desconocía el hecho y no quería creerlo. Pasó al paritorio para ver a su hija y a su nieta. Confesó que su hija padecía esquizofrenia.

**CASO 5:**

Una mujer de 21 años, de peso 42 Kg, con hipoacusia, y fumadora habitual de 4-5 cigarrillos /día. G2P1. Gestación actual no controlada, con escasa ganancia ponderal. Ingresa en expulsivo y pasa a paritorio, donde pare espontáneamente una hembra de 1750 g, Apgar 7/9, en presentación podálica, SIIA, sacroilíaca izquierda anterior. Esperando el alumbramiento, nos damos cuenta de abdomen distendido, y que se trata de un gemelar. Al

estar el 2º feto muy alto, y tactar pies, indicamos cesárea urgente. Se obtuvo una hembra de 1300 g, Apgar 5/9. Placenta monocorial monoamniótica. Este recién nacido tuvo depresión neonatal grave, encefalopatía hipóxico-isquémica y convulsiones. La cesárea para el 2º gemelo se indica si hay SFA, sufrimiento fetal agudo, tanto en feto vivo como muerto por bloqueo; en estos casos, la cesárea es lo mejor. Pero el gemelar no debe aparecer en el parto por sorpresa, como en este caso.

**REVISION**

Nuestros casos en el embarazo, en mujeres de 17, 28 y 21 años, que atribuyen el aumento abdominal a un tumor. A la exploración física y ecográfica se comprueba un embarazo normal, con feto vivo. Socialmente, la reacción materna ante el hallazgo sorpresa puede ser diferente: violenta en el caso 2, y de inexplicabilidad en el caso 3. En el parto, en mujeres de 28 y 21 años, con EO, en el caso 4, de incredulidad, la madre debió entrar al paritorio para comprobar en persona que su hija había parido. En el caso 5, no controlado, y con un gemelar insospechado, donde hubo que hacer una cesárea para el 2º gemelo, por presentación de pies, y con gran morbilidad neonatal.

En primigestas, el embarazo puede no reconocerse durante el primer trimestre, sin síntomas. La mujer necesita capacidad mental, conducta sexual y conocimientos de contracepción. En el embarazo negado hay factores: la situación familiar, razones religiosas (prohibiciones), el tabú asociado al sexo premarital, implicaciones financieras, etc. En la NE, no hay cuidado prenatal, hay pobre nutrición, puede haber: prematuridad, bajo peso, feto PEG (pequeño para la edad gestacional), RCIU, retraso de crecimiento intrauterino. En el EO, sabe que está embarazada, pero no lo dice, lo oculta. Puede haber parto inesperado, precipitado, con riesgos para la madre y el feto (6). NE y EO son más frecuentes de lo que se piensa. Hay que cuidar de la madre y del niño.

En la práctica, en la joven con múltiples infecciones de orina, pensar en el embarazo, en época reproductiva. Con cualquier sintoma atribuible al embarazo, hacer TIG, test inmunológico de gestación. En la mujer con dolor abdominal o pélvico, evitar retrasos en la exploración clínica y ecográfica.

Puede haber EO y diagnosticarse en el postparto inmediato, tras haber pasado una eclampsia en casa, con

el recién nacido muerto (7). Habek presenta dos casos de NE en mujeres de 28 y 16 años (8), no psicóticas.

Los factores que se señalan para la NE: aislamiento social, poca inteligencia, pobre estado socioeconómico, inmadurez, edad joven, concepción premarital, no casada, ingenuidad sobre la función corporal, etc, en realidad son prejuicios (9). Es un grupo heterogéneo con NE, y no hay tipología específica. En el estudio de 1995-1996, en Berlín.

La negación es por miedo, vergüenza, miedo a perder el trabajo, miedo a los padres, amigos, colegas, etc. En pobres condiciones socioeconómicas. Hay factores de estrés: problemas interpersonales, separación de la pareja. Traumas de infancia-adolescencia: reacción disociativa. No hay control del embarazo, y parto precipitado o sin asistencia médica. Puede haber muerte fetal intraútero o al nacimiento. Puede haber infanticidio o muerte por negligencia.

La NE y EO, no solo es psicopatología de la paciente (10). Es un trastorno disociativo:

- despersonalización, autoscopia, bajo nivel de dolor en el parto. Los dolores del parto creen movimientos intestinales.
- Disociación
- Alucinaciones disociativas
- La bella indiferencia
- Psicosis disociativa o psicosis histérica, con amnesia
- Cognición: no recuerda el coito, conocimientos y fuentes de afrontamiento inadecuadas.

Se refiere Spinelli a 17 casos de negación de embarazo + infanticidio o neonaticidio. Eran no casadas, 12 de clase media, y 5 en asistencia pública, media de edad 23 años. Tuvieron traumas sexuales en la infancia, 9/17 (53%), abuso físico, 11 / 17 (65%) y ambas cosas, 7/17 (41%). Trastorno disociativo y:

- no buena relación con el hombre (padre)
- abuso sexual en casa, y sexualidad considerada mala
- no sería aceptada en la familia con el nacimiento
- inmadurez psicosexual
- embarazo inaceptable y no integrado en su autoimagen

En psicóticas, y también con personalidad borderline, sociópatas y esquizofrénicas.

Hay un conocimiento evanescente que lleva a negación de embarazo. Los signos del embarazo los interpretan como de otras enfermedades o intoxicaciones. Hay una personalidad premórbida, con fallo en la represión, en respuesta al estrés actual, se altera el conocimiento y la evaluación de la realidad.

Se considera una niña en la familia, con aislamiento. Familia caótica, rígida, religiosa, con abuso de los padres (celosos), y madre hostil y fría. La familia es negligente, confusa, el embarazo no era posible. Puede ser que los médicos atribuyan la amenorrea al estrés, y no hagan exploración física. Hay baja autoestima y abuso relacional.

En un estudio de Friedman y cols (11), en 1997-2003, viendo los casos de ausencia de cuidado prenatal, hubo 211 casos: 61 con negación de embarazo (28,90%) y 20 con embarazo oculto (9,47%). Fueron el 0,26% de todos los partos. Cuando ven en la ecografía el embarazo cierto, pueden aceptar el embarazo. Pero si después del parto persiste la negación, se debe enviar a Psiquiatría y Asistencia Social.

Embarazo negado es igual a no verdad. Embarazo oculto es igual a embarazo de verdad, pero secreto. Otros términos son: oculto, negado, repudiado, críptico, rechazado, secreto. Negado y oculto son intercambiables (12).

NE y EO, el embarazo como estresor. Se dan en un grupo heterogéneo, toda clase social, edad, educación o estado marital. Hay distrés psicológico: miedo, estigma y aislamiento. Violencia doméstica (violación, incesto). Miedo a la reacción de los padres, estigma del embarazo fuera del matrimonio. No accesos a cuidados de salud. Hay riesgo de muerte neonatal y materna. Complicaciones postparto: hemorragias. No detección de anomalías congénitas, prematuridad, malas presentaciones, lesiones. Abandono y muerte (neonaticidio). Autolesiones y suicidio. En ocasiones, lo dan en adopción.

El embarazo oculto es precursor de abandono del niño. El apego prenatal es buen predictor de la relación madre-niño.

Estas mujeres están demonizadas y patologizadas, pero por las experiencias traumáticas de su vida, tienen miedos, y tienen necesidad de soporte, y por su seguridad necesitan protección. Porque la maternidad necesita ser accesible, confidencial, protegida, y no juzgada.

## BIBLIOGRAFIA

1. HORVATH , S y SCHREIBER , C.A Unintended pregnancy , induced abortion , and mental health. *Curr Psychiatry Rep* , 2017 ; 19 : 77-82.
2. DAVID , H.P . Born unwanted : mental health costs and consequences. *Am J Orthopsychiatr*, 2011 ; 81 : 184-192.
3. GERDTS , C ; DOBKIN , L ; GREEN FOSTER , D y BIMLA SCHWARZ , E. Side effects , physical health consequences , and mortality associated with abortion and birth after an unwanted pregnancy. *Women's Health Issues* , 2016 ; 26 : 55-59.
4. BEIER , A.M ; WILLE , R y WESSEL , J. Denial of pregnancy as a reproductive dysfunction : a proposal for international classification systems. *J Psychosomat Res* , 2006 ; 61 : 723-730.
5. KENNER , W.D y NICOLSON , S.E. Psychosomatic disorders of gravida status : false and denied pregnancies. *Psychosomatics* , 2015 ; 56 : 119-128.
6. STAMMERS , K y LONE , N. Not your average birth : considering the possibility of denied or concealed pregnancy. *BMJ Case Rep* , 2014 , doi : 10.1136/ bcr- 2014-204800.
7. ZALDIVAR-JOLISSAINT, J.F ; BERVINI , D, MORISOD HARART, M y BAUD , D. Seizures and metrorrhagia : a case of denied pregnancy. *Lancet* , 2015 ; 385 : 828.
8. HABEK , D. Denied pregnancy. *Acta Clin Croat* , 2010 ; 49 : 173-186.
9. WESSEL , J ; GAURUDER-BURMESTER , A y GERLINGER , C. Denial of pregnancy-characteristics of women at risk. *Acta Obstet Gynecol Scand* , 2007 ; 86 : 542-546.
10. SPINELLI , M.G. Denial of pregnancy : a psychodynamic paradigm. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatr*, 2010 ; 38 : 117-131.
11. FRIEDMAN, S.H ; HENEGHAN, A y ROSENTHAL, M. Characteristics of women who deny or conceal pregnancy. *Psychosomatics*, 2007; 48 : 117-122.
12. MURPHY TIGHE , S y LALOR , J.G. Concealed pregnancy : a concept analysis. *J Advanc Nurs* , 2016 ; 72 : 50-61.

# Intrarosa®

6,5mg Óvulos PRASTERONA

INNOVACIÓN  
ATROFIA VAGINAL

*Primer tratamiento local que genera intracelularmente andrógenos y estrógenos* <sup>(1-6)</sup>



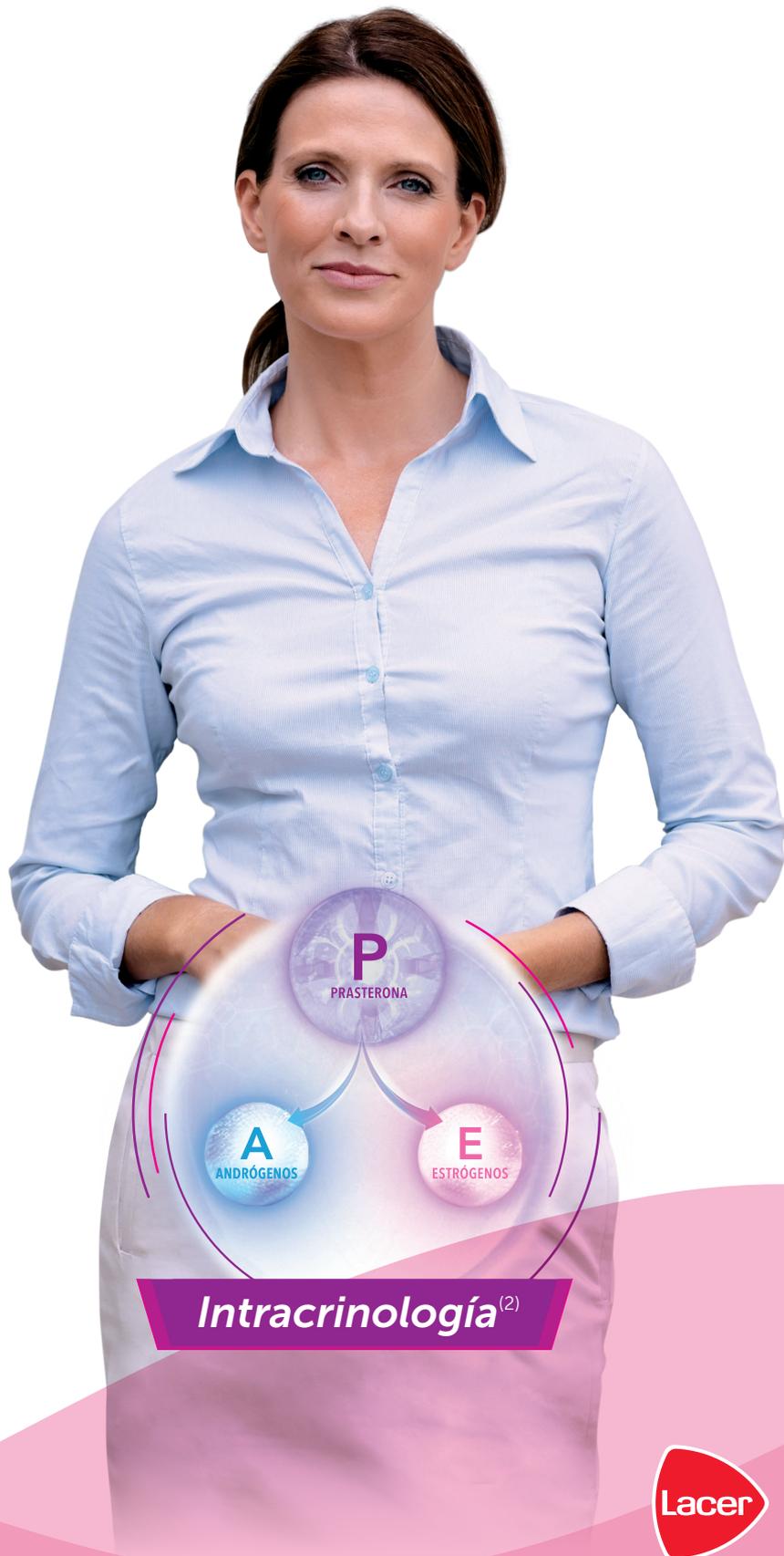
**Mejora la sintomatología** <sup>(7,8,9)</sup>

**No causa elevación de estrógenos**

por encima de los niveles normales postmenopáusicos <sup>(10)</sup>

**Mejora la función sexual**

en mujeres postmenopáusicas con atrofia vulvovaginal <sup>(11)</sup>



**Intracrinología** <sup>(2)</sup>

LACER, S.A.  
SARDENYA, 350  
E-08025 BARCELONA  
[www.lacer.es](http://www.lacer.es)



## Artículo Original

# Utilidad y coste económico de la inclusión de los índices power Doppler tridimensionales en la ecografía de primer trimestre de la gestación

Usefulness and economic cost of the inclusion of three-dimensional power Doppler indices in the first trimester ultrasound of pregnancy

Vásquez Carlón DM\*, Méndez Lorenzo Y, Alvarez de la Rosa M, Vallejo-Torres L\*\*, Padilla Pérez AI, Troyano Luque JM

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Canarias, Universidad de La Laguna, Tenerife.

\*Centro de Asistencia a la Reproducción Humana de Canarias, La Laguna, Tenerife.

\*\*Departamento de Métodos Cuantitativo en Economía y Gestión, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la sensibilidad y especificidad en la predicción de complicaciones y el coste socioeconómico de los índices power Doppler tridimensionales de la ecografía del primer trimestre.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo de cohorte de gestantes entre semanas 11-13+6 que acudieron a realizarse el cribado entre noviembre de 2014 y mayo de 2016. Se obtuvieron los índices de vascularización placentarios (índice de flujo –IF–, índice de vascularización –IV–, e índice de vascularización-flujo –IVF–), datos demográficos y clínicos. Se relacionaron dichas medidas con las complicaciones obstétricas de retraso del crecimiento (CIR-PEG) e hipertensión (EHG-PE) y se estudió el coste monetario incremental de incluir la ecografía volumétrica.

**Resultados.** Se incluyeron 334 gestantes. Se encontró CIR-PEG en 45 pacientes (13,5%) y estados hipertensivos en 20 (6%). El IF estaba disminuido en pacientes que desarrollaron las complicaciones. El IV y el IVF también fueron menores en EHG. La ecografía tridimensional aumentó los costes de la ecografía rutinaria del primer trimestre a expensas del tiempo consumido por el operador y el perdido por la paciente.

**Conclusiones.** El IF podría tener un papel en la detección de CIR y EHG. A falta de estudios de coste-efectividad, no parece aconsejable de forma rutinaria la medición de volúmenes tridimensionales en el primer trimestre de la gestación, dados los costes.

**Palabras clave:** Placenta; ecografía tridimensional; costes económicos.

## ABSTRACT

**Objective.** To determine the sensibility and specificity of three-dimensional power Doppler indices in the first trimester routine ultrasound to predict obstetric complications and its socioeconomic cost.

**Material and methods.** Prospective cohort study of pregnant women attending routine first trimester ultrasound between November 2014 and May 2016.

### CORRESPONDENCIA:

**Margarita Alvarez de la Rosa Rodríguez**

Médico Adjunto. Profesora asociada.  
Hospital Universitario de Canarias. Ofra 38320.  
Departamento de Obstetricia y Ginecología.  
Universidad de La Laguna  
malvrod@ull.edu.es

Three dimensional placental vascular flow indices (IF, IV, IVF), demographic and clinical data were obtained. These measures were related to obstetric complications: fetal growth restriction (CIR-PEG) and hypertension (EHG-PE). The health care costs of including volumetric ultrasound to routine screening was also studied.

**Results.** 334 pregnant women were included. CIR-PEG was found in 45 patients (13.5%) and hypertensive states in 20 (6%). The IF was found to be decreased in patients who developed complications. The IV and IVF were also lower in EHG. Three-dimensional ultrasound increased the economic burden of routine ultrasound of the first trimester at the expense of time spent by the operator and by the patient.

**Conclusions.** The IF could have a role in the detection of CIR and EHG. In the absence of cost-effectiveness studies, it does not seem advisable to routinely measure three-dimensional volumes in the first trimester of pregnancy given the costs.

**Keywords:** Placenta, three-dimensional ultrasound, health care costs.

## INTRODUCCIÓN

Las herramientas más empleadas para predecir en el primer trimestre el retraso del crecimiento intrauterino y el feto pequeño para la edad gestacional (CIR-PEG), y la enfermedad hipertensiva gestacional-preeclampsia (EHG-PE), son los marcadores séricos maternos y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (1). La ecografía power Doppler tridimensional se ha empleado para evaluar la vascularización placentaria in utero mediante índices hemodinámicos (índice de flujo –IF-, índice de vascularización –IV- e índice de vascularización-flujo –IVF-) (2, 3) (Tabla 1). Sin embargo, a pesar de los estudios realizados, los datos no son concluyentes ni homogéneos en cuanto a predicción de resultados obstétricos (4-6).

En una revisión sistemática de 2015 incluyen 7 artículos, encontrando una tasa de detección de CIR para un 10% de falsos positivos del 32,5% para IV, 53,8% para IF y 51% para IVF (7). En cuanto a la preeclampsia, una revisión de 2017 concluye que los índices están disminuidos en pacientes que desarrollan preeclampsia, pero la heterogeneidad de los estudios y el riesgo de sesgos no ofrece buena calidad de la evidencia (6). Encontramos pocos estudios que proporcionen suficiente información sobre sensibilidad y especificidad de los índices hemodinámicos placentarios;

en ellos los autores concluyen que la utilidad de los índices para la predicción de complicaciones es limitada (5, 8).

No se dispone de estudios que aporten datos para considerar que la ecografía tridimensional ni power Doppler tridimensional sean coste-efectivos en la práctica clínica habitual. En una revisión sistemática sobre el coste-efectividad del cribado ecográfico de rutina para las anomalías fetales se concluye que los datos disponibles son de mala calidad, que faltan estudios sobre los costes de la prueba y que sigue siendo necesario contar con más datos publicados sobre los costes y la relación coste-efectividad, y sobre las consecuencias a más largo plazo del cribado de anomalías (9, 10).

En cuanto al tiempo necesario para realizar una ecografía bi vs tridimensional, algunos estudios encuentran que la valoración diferida (offline) de la ecografía tridimensional podría ahorrar tiempo en la práctica clínica habitual pero podría suponer mayor coste en equipación y software (11).

En este estudio nos proponemos evaluar si la medición de los índices hemodinámicos en el primer trimestre de la gestación podrían constituir una herramienta para cribar a las pacientes que van a desarrollar complicaciones en el embarazo, asumiendo un incremento de coste y tiempo para el sistema de salud.

**Tabla 1.** Definición de índices hemodinámicos placentarios.

Índice hemodinámico	Unidad de medida	Definición	Representa
Índice de vascularización (IV)	Porcentaje (%)	Indica el número de vasos dentro de la región de interés. Mide la relación entre vóxeles color (vasos) y vóxeles totales.	Densidad vascular
Índice de flujo (IF)	Escala de 0 a 100	Indica la señal de intensidad media del power Doppler color en los vóxeles color dentro de la placenta.	Intensidad del flujo sanguíneo
Índice de vascularización flujo (IVF)	Escala de 0 a 100	Indica el valor color promedio de todos los vóxeles.	Perfusión tisular

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo de cohorte de gestantes del primer trimestre entre la semana 11 y 13+6 días que acudieron a realizarse la ecografía de cribado de aneuploidías en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias entre noviembre de 2014 y 2016, y que finalizaron la gestación

en este Centro. Se excluyeron los embarazos múltiples, las aneuploidías y los fetos con malformaciones así como las gestantes con anomalías uterinas o hematomas placentarios. La ecografía fue realizada por un mismo especialista (con nivel de experto de la Sección de Ecografía de la Sociedad Española de Ginecología). Dichas ecografías volumétricas fueron almacenadas para su estudio offline, y todas fueron analizadas por un mismo especialista.

Se estudió la correlación entre índices hemodinámicos placentarios con CIR-PEG y con EHG-PE, así como su sensibilidad y especificidad para detección de estas patologías.

Se procesaron los volúmenes con el programa 4D View, utilizando la herramienta VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis; GE Healthcare, Milwaukee, Wis.) con 6 y 30 grados de rotación realizando el contorno manual de la placenta en 6 planos secuenciales cada uno. Para la obtención de los índices de vascularización placentaria se utilizó el histograma a partir del volumen vascular placentario: en un plano sagital con zoom, se seleccionó como referencia cada extremo de la placenta, siendo delimitada manualmente a lo largo de su borde exterior. Después de obtener los seis planos secuenciales, el equipo muestra automáticamente una imagen tridimensional reconstruida de la placenta, con su volumen en cm<sup>3</sup>. La opción histograma despliega automáticamente los índices vasculares, obteniéndose los índices de volumen (IV), de flujo (IF) y de volumen/flujo (IVF).

Se determinaron los costes de la adición del estudio offline de índices placentarios al screening del primer trimestre para el cribado de dichas complicaciones. Para ello, se identificaron, midieron y valoraron monetariamente los recursos necesarios para la realización de la ecografía tridimensional y power Doppler tridimensional. En el estudio de costes empleamos la perspectiva social, incluyendo tanto costes directos sanitarios como los costes soportados por las pacientes debido al tiempo requerido en la realización de la ecografía. Para ello, se identificó aquello que podría conllevar un incremento en los gastos sanitarios y para la paciente por la realización de la ecografía y power Doppler tridimensional: el software empleado, el salario de los profesionales implicados, y el tiempo de ausencia de su puesto de trabajo por parte de

la paciente. Para evaluar esta pérdida de productividad se recogieron de las historias clínicas la profesión de las gestantes, así como si se encontraban en situación de desempleo o en actividad en el momento de la realización del cribado.

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS 21 (Chicago II, USA). El análisis de correlaciones se realizó usando el índice de correlación de Spearman. El estudio obtuvo el visto bueno del Comité ético hospitalario.

## RESULTADOS

Se reclutaron 400 gestantes, de forma consecutiva, de las cuales 66 cumplían criterios de exclusión, incluyéndose finalmente para el estudio estadístico 334 gestantes. Un 65% de la muestra eran pacientes con embarazos que presentaban factores de riesgo de insuficiencia placentaria (añosidad, obesidad, hipertensión y tabaquismo).

Desarrollaron retraso del crecimiento intrauterino-pequeños para la edad gestacional (CIR-PEG) 24 pacientes (7,2%) y enfermedad hipertensiva gestacional o preeclampsia (EHG-PE) 20 (6%). El valor de los índices en cada complicación se encuentra en la Tabla 2.

Complicaciones de la gestación	Índice	Mediana (U Mann Withney)			Rango	Pc5	Pc95	Rho de Spearman
		CASOS	NO CASOS	P				
CIR (n=24)	IF	41,60	47	0,005*	12,46	30,51	67,21	-0,153
PEG (n=21)	IF	46,56	47,36	0,005*	11,25	30,68	60,28	-0,154
EHG (n=14)	IF	41,53	46,9	0,046*	11,48	27	56,46	-0,109
EHG + PE (n=20)	IV	8,58	12,45	0,015*	13,26	0,83	25,26	-0,134
	IF	41,19	47	0,007*	13,32	27,17	56,86	-0,148
	IVF		5,85	0,006*	6,61	0,26	12,77	-0,149

CIR (retraso del crecimiento intrauterino) PEG (pequeño para edad gestacional), EHG (enfermedad hipertensiva gestacional), PE (preeclampsia), IV (índice de vascularización), IF (índice de flujo), IVF (índice de vascularización flujo).  
\*p estadísticamente significativa.

En nuestra muestra el IF presentó valores menores en el grupo que desarrolló PEG-CIR, mediana de IF 41,6 vs no PEG-CIR 47 (p=0,005). Un IF por debajo del pc25 se relacionó con PEG (p=0,015), con una sensibilidad del 21,4% y especificidad del 89,1%. La exactitud del IF para predecir el CIR muestra un área bajo la curva de 0,67, y de 0,63 para PEG (exactitud baja).

El IF por debajo del pc25 (37) predice la EHG (p=0,014) con una sensibilidad del 11,8% y especificidad del 96%. Las medianas de los índices hemodinámicos fueron todas significativamente más bajas en las pacientes con estados

hipertensivos del embarazo (EHG + PE). La exactitud del IF para predecir EHG+PE está representada por un área bajo la curva de 0,679, la del IV 0,662 y la del IVF 0,681 (exactitud baja).

De acuerdo al Boletín Oficial de Canarias (2017-067-1616), el coste de la ecografía del primer trimestre está estimado en 44 euros por paciente. Para el cribado del primer trimestre el especialista disponía en el momento del estudio en nuestro medio de 15 minutos, a lo que hay que sumarle el tiempo extra invertido en la adquisición de volúmenes e índices power Doppler tridimensional que fue de 3 a 10 minutos, con una media de 6,5 minutos. El tiempo que invierte el especialista offline para el cálculo de volúmenes e índices hemodinámicos (histograma) con una media de 44,53 horas (2.672 minutos), equivale a un tiempo de 6,7 minutos por paciente/ecografía.

Valoramos monetariamente el tiempo del especialista de acuerdo al coste salarial por hora en actividades sanitarias de acuerdo a los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística. Este coste por hora para “actividades sanitarias” se estimó en 2017 en 20,43 euros ([www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=952&capsel=935](http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=952&capsel=935)).

Por tanto, el coste adicional por el tiempo extra del profesional empleado en la realización y en el análisis de la ecografía tridimensional y power Doppler tridimensional se situaría en 0,34 euros el minuto  $(6,5 + 6,7 \text{ minutos} = 13,2 \text{ min}) * (20,43/60) = 4,5 \text{ euros}$ .

El software del ecógrafo empleado no es compatible con otros ecógrafos y sólo puede ser conseguido tras la compra de dicho ecógrafo, a un precio elevado. El coste del uso del Software específico por ecografía, asumiendo una vida útil de al menos 5 años, se estimaría entre 1.000 y 1.200 euros por año, resultando un coste por paciente por la utilización del Software de 2,07 euros.

El ecógrafo es empleado para todas las otras pacientes del hospital, por lo que no lo consideramos un gasto añadido.

El coste aproximado del tiempo “perdido” por la paciente (entre 3 y 10 minutos) para la recogida de volúmenes (a partir de salario medio de la población española que es de 19,78 euros) viene a ser de 2,14 euros que anualmente con nuestra cifra de pacientes sería de 1134,20 euros.

Tras medir y valorar monetariamente cada uno de los recursos identificados en el estudio de coste de este trabajo, hemos determinado, a partir de nuestra muestra, que el coste adicional de la realización de la ecografía tridimensional y power Doppler tridimensional así como su análisis es de 8,64 euros por paciente, a multiplicar por el número de pacientes que se hagan al año.

## DISCUSIÓN

Los índices vasculares tridimensionales tiene baja sensibilidad para detectar complicaciones y su realización supone un tiempo añadido a la ecografía de rutina y estudio offline. A falta de estudios de coste-efectividad no parece aconsejable de forma rutinaria la medición de volúmenes tridimensionales en el primer trimestre de la gestación dado el incremento de los costes frente a la baja sensibilidad y especificidad que aportan.

En el caso del CIR se ha descrito una disminución de los índices de vascularización en el primer trimestre, resultando todos los índices más bajos (12). Otros autores llegaron a la conclusión de que la inclusión del volumen de la placenta e índices vasculares en modelos combinados para la predicción de CIR mejoraron su eficacia, sin embargo, la sensibilidad de estos modelos era demasiado baja para ser considerados útiles en la práctica clínica (13). La mayoría de los autores hablan de una disminución de todos los índices hemodinámicos

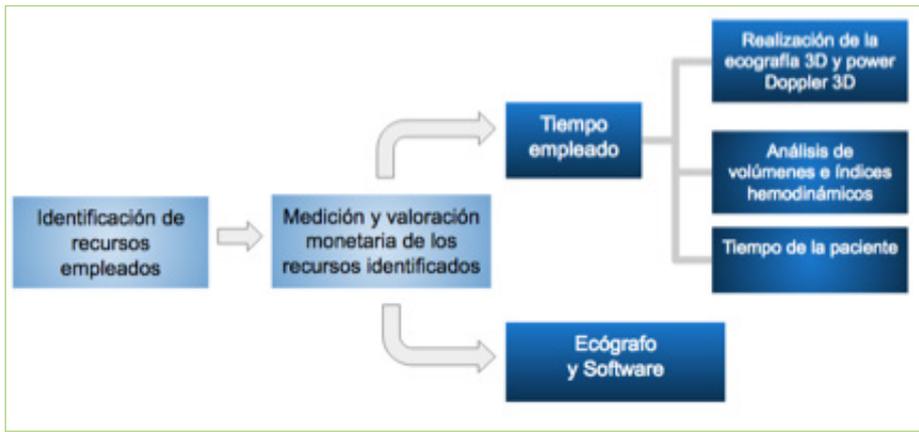
**Tabla 3.** Resumen de estudios publicados que incluyen sensibilidad y especificidad del Índice de flujo (IF) en retraso del crecimiento intrauterino y enfermedad hipertensiva gestacional.

AUTOR Y AÑO	TRIMESTRE	n	IF sensibilidad 40 para CIR
Pomorski 2012	Segundo y tercero	120	Emplean “índice de vascularización del lecho placentario”, sensibilidad para PE 51, para CIR 14,5
Hafner 2013	Primero	62 PE, 163 CIR, 503 PEG	No encontraron diferencias en IF para CIR-PEG vs normales
Rosner, 2014	Primero	577	IF sensibilidad 44 para PE, 79 para PE precoz
Hannaford 2014	Primero	570	Para PE, IF sensibilidad 80, especificidad 82
Hashish 2014	Primero	100 (97 con PE tardía)	Para PE. Modelo combinado con IPUt, IF, cribado y características maternas, sensibilidad de 30,1
González 2017	Primero	988	
Vásquez 2019	Primero	334 (24 CIR-PEG, 20 EHG-PE)	

PE: preeclampsia; IPUt: índice de pulsatilidad arterias uterinas; CIR: crecimiento intratruerino retardado.

en la preeclampsia (5, 6, 8), sin embargo, en nuestra muestra solo el IF resultó ser significativo, quizá por el elevado número de pacientes de “alto riesgo” para cualquier complicación obstétrica en la muestra. Según la literatura, los índices vasculares del primer trimestre pueden estar disminuidos en gestaciones complicadas con PE, condición que comparte mecanismos fisiopatológicos con estados hipertensivos de la gestación (6). En la Tabla 3 se resumen los estudios que incluyen sensibilidad y especificidad de los índices vasculares en CIR-PEG y EHG-PE.

Figura 1. Diagrama de flujo de estudio de coste.



Welsh y Alcázar ofrecen una visión crítica a los estudios de vascularización tridimensional placentaria, llamando la atención sobre la falta de estandarización de los mismos (3, 14). Principalmente, estos trabajos critican que el power Doppler mide la amplitud de dispersión de ondas de ultrasonido y es influido por una gran cantidad de factores (ajustes de la máquina, ganancia, filtro, trayectoria del haz de luz, entre otros). Explican que el desarrollo de ecógrafos capaces de generar imágenes impresionantes y números (índices hemodinámicos), no tienen necesariamente el significado que se les ha dado, sosteniendo que los valores derivados del power Doppler tridimensional no son útiles para reflejar “perfusión y flujo” de un tejido. Asimismo, sostienen que la ecografía Doppler permite la evaluación de las partículas en movimiento dentro de la circulación fetal, pero aún no se ha demostrado que sea útil para la medición directa de la perfusión regional, donde los vasos sanguíneos son tortuosos y multidireccionales, lo que impide la medición precisa del diámetro vascular o el ángulo de corrección de la insonación para el cambio de frecuencia Doppler. No obstante, la literatura muestra aceptable coherencia en cuando a la disminución de índices en la disfunción placentaria, cada vez mayor según avanza la tecnología, y especialmente en estudios

con definiciones estrictas de la patología y menor riesgo de sesgos. De hecho, un problema que se encuentra al agrupar los estudios publicados son: la metodología, el tipo de pacientes, las diversas definiciones y agrupación de las patologías. Por ejemplo, en un estudio reciente, el grupo de Nicolaides demuestra cómo los índices fluctúan según la etnia, la edad, el índice de masa corporal y los antecedentes maternos (15).

En cuanto a los costes, no hemos encontrado estudios sobre el coste de la ecografía tridimensional en el primer trimestre. Un estudio de coste-efectividad realizado en Finlandia (16) adjudicó un coste a la ecografía de 86\$ (70€) que incluía el coste del equipo, personal, viajes y tiempo de trabajo perdido. Respecto al tiempo empleado para la ecografía bi versus tridimensional encontramos un estudio en el que compararon rapidez, eficiencia y exactitud de ambos métodos en una cohorte de 50 gestaciones del segundo trimestre. No había diferencias en los hallazgos entre ambas pruebas ni entre los observadores. Concluyeron que el estudio anatómico fetal estándar se puede realizar en

menos de 2 minutos con la volumetría tridimensional y que los volúmenes se pueden interpretar en 6-7 minutos, en comparación con una media de 19,6 minutos para realizar ecografía bidimensional estándar (11).

Existe poca evidencia sobre estudio coste-efectividad de las intervenciones a nivel preventivo de estas complicaciones en el embarazo, lo que dificulta la determinación del ahorro tras su aplicación a pesar de determinar el coste aproximado de su adición al cribado del primer trimestre, lo que queda por investigar en estudios futuros. Además, sugerimos limitar la tecnología power Doppler tridimensional a estudios de investigación por los riesgos del sobrediagnóstico dada la baja sensibilidad y el sobrecoste.

## BIBLIOGRAFÍA

1. D'Silva A, Fyfe R, Hyett J. First trimester prediction and prevention of adverse pregnancy outcomes related to poor placentation. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29:367-74.
2. Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. *Placenta.* 2011;32:105-15.
3. Alcázar JL. Three-dimensional power Doppler

- derived vascular indices: what are we measuring and how are we doing it? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:485-7.
4. Odibo AO, Goetzinger KR, Huster KM, Christiansen JK, Odibo L, Tuuli MG. Placental volume and vascular flow assessed by 3D power Doppler and adverse pregnancy outcomes. *Placenta.* 2011;32:230-4.
  5. Hashish N, Hassan A, El-Semary A, Gohar R, Youssef MA. Could 3D placental volume and perfusion indices measured at 11-14 weeks predict occurrence of preeclampsia in high-risk pregnant women? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:1094-8.
  6. Eastwood KA, Patterson C, Hunter AJ, McCance DR, Young IS, Holmes VA. Evaluation of the predictive value of placental vascularisation indices derived from 3-Dimensional power Doppler whole placental volume scanning for prediction of pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Placenta.* 2017;51:89-97.
  7. Farina A. Placental vascular indices (VI, FI and VFI) in intrauterine growth retardation (IUGR). A pooled analysis of the literature. *Prenat Diagn.* 2015;35:1065-72.
  8. Hannaford KE, Tuuli M, Goetzinger KR, Odibo L, Cahill AG, Macones G, et al. First-trimester 3-dimensional power Doppler placental vascularization indices from the whole placenta versus the placental bed to predict preeclampsia: does pregnancy-associated plasma protein a or uterine artery Doppler sonography help? *J Ultrasound Med.* 2015;34:965-70.
  9. Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, Hustin J, Campbell S, Nicolaidis KH. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1991;77:365-9.
  10. Roberts T, Henderson J, Mugford M, Bricker L, Neilson J, Garcia J. Antenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: a systematic review of studies of cost and cost effectiveness. *BJOG.* 2002;109:44-56.
  11. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional US of the fetus: volume imaging. *Radiology.* 2006;238:988-96.
  12. Molnar A, Suranyi A, Nyari T, Nemeth G, Pal A. Examination of placental three-dimensional power Doppler indices and perinatal outcome in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;129:5-8.
  13. Gonzalez-Gonzalez NL, Gonzalez-Davila E, Gonzalez Marrero L, Padron E, Conde JR, Plasencia W. Value of placental volume and vascular flow indices as predictors of intrauterine growth retardation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;212:13-9.
  14. Welsh AW. A caution regarding standardization of power Doppler to measure perfusion in placental tissue. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:111-2; author reply 2-3.
  15. Demers S, Boutin A, Dembickaja R, Campanero M, Nicolaidis K. Factors Associated with Placental Vascularization Measured by 3D Power Doppler Ultrasonographic Sphere Biopsy between 11 and 14 Weeks of Gestation. *Am J Perinatol.* 2018.
  16. Leivo T, Tuominen R, Saari-Kemppainen A, Ylostalo P, Karjalainen O, Heinonen OP. Cost-effectiveness of one-stage ultrasound screening in pregnancy: a report from the Helsinki ultrasound trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7:309-14.



## Seguros para cubrir lo que más importa.

Presentamos Ama Vida, la nueva gama de seguros de vida creada por A.M.A., la mutua de los profesionales sanitarios, para asegurar la tranquilidad de las familias de nuestros sanitarios y garantizar una protección a medida acorde con las circunstancias de su profesión.

Un seguro de vida flexible y de amplia cobertura que garantiza la estabilidad económica y el patrimonio de su familia en el caso de que usted no pueda hacerlo.

### Nuevos seguros de Vida

[www.amavidaseguros.com](http://www.amavidaseguros.com)  
913 43 47 01/902 30 30 10

**A.M.A. MADRID (CENTRAL)**  
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



## Ama Vida

Seguros de vida para  
profesionales sanitarios

**A.M.A. MADRID (Hilarión)**  
Hilarión Eslava, 50  
Tel. 910 50 57 01  
hilarion@amaseguros.com

## Artículo Original

# Métodos físicos vs métodos farmacológicos de inducción al parto en primíparas a término

Physical methods vs. pharmacological methods of labor induction in term primiparous

Arcos Castro C, Sanz Baro R

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Servicio de Ginecología y Obstetricia

### RESUMEN

**Introducción:** la inducción al parto es un procedimiento obstétrico frecuente. El objetivo de este estudio retrospectivo es describir la tasa de éxito de los diferentes métodos de inducción en nuestro centro, así como estudiar la posible influencia de otros factores en la misma

**Materiales y métodos:** se han revisado las inducciones de parto de 147 pacientes primíparas a término en nuestro centro, desde enero hasta junio de 2018, recogiendo datos demográficos de la madre, características del parto y variables relacionadas con el recién nacido.

**Resultados:** el motivo más frecuente de inducción fue la GCP (n=74; 50,3%). El método de inducción más utilizado fue el Propess (n=87; 59,2%). La duración media de la inducción fue mayor en el grupo de los métodos mecánicos (24±10,5 horas), seguido por las prostaglandinas y la oxitocina. El análisis de las variables demostró asociación estadísticamente significativa entre las siguientes variables: bishop y tipo de parto, método de inducción y tipo de parto, pH postparto y tipo de parto, pH postparto e inductor utilizado, IMC materno y tasa de cesáreas y, por último, método de inducción y duración de la misma.

**Conclusiones:** la inducción al parto es un procedimiento que, bajo la indicación adecuada y de forma segura y eficiente, puede mejorar la salud materna y del niño. En la tasa de éxito influyen otros factores además del método empleado. La falta de evidencia que demuestre superioridad de un inductor con respecto al resto, hace necesaria una mayor investigación en el área.

**Palabras clave:** inducción del parto, oxitocina, prostaglandinas, doble balón.

### ABSTRACT

**Introduction:** labour induction is a frequent obstetric procedure. The objective of this retrospective study is firstly, to describe the success rate of the different methods of induction in this center and secondly, to study the possible influence of other factors in this rate.

**Materials and methods:** the delivery of 147 primiparous patients have been reviewed from January to June 2018, recognizing the mother's demographic data, characteristics of delivery and variables related to the newborn.

**Results:** the most frequent cause for induction was CPG (n = 74, 50.3%). The most commonly used induction method was Propess (n = 87, 59.2%). The average duration of induction was greater in the group of mechanical methods (24 ± 10.5 hours), followed by prostaglandins and oxytocin. The analysis of the variables showed a statistically significant association between the following variables: bishop and type of delivery, method of induction and type of delivery, postpartum pH and type of delivery, postpartum pH and inductor used, maternal BMI and cesarean rate and, for last, method of induction and its duration.

CORRESPONDENCIA:

**Carolina Arcos Castro**

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz  
Servicio de Ginecología y Obstetricia

**Conclusion:** labour induction is a procedure that, carried out under the proper indication and safely, can improve the health of both the mother and the child. The success rate is influenced by other factors besides the method used. The lack of evidence that demonstrates superiority of an inductor with respect to the rest, requires further investigation in the área.

## INTRODUCCIÓN

La inducción del parto es la estimulación artificial del mismo antes de su inicio espontáneo, utilizando para ello métodos físicos, químicos o ambos. La inducción del parto puede ser aconsejable siempre que los riesgos de continuar el embarazo superen a los asociados con el parto y la inducción del mismo. La prevalencia de inducciones en países como EEUU y Canadá se sitúa en 1 de cada 5 embarazos (Management and For, 2009), (Wing, 2015) mientras que en España, en 2010, el porcentaje de partos inducidos estaba en torno al 19,4%. (Alcaide, 2015).

Se aceptan como indicaciones aquellas situaciones en las que el embarazo debe finalizarse antes de la instauración espontánea del parto. Existen indicaciones que tienen poca controversia, como gestaciones prolongadas de más de 41 semanas (Aragón-Hernández., 2017) Otras de las indicaciones más frecuentes actualmente son la sospecha de crecimiento intrauterino retardado (CIR), ruptura prematura de membranas, complicaciones hipertensivas del embarazo y diabetes gestacional (Management and For, 2009) (Kent- Hughes, 1954) así como otras enfermedades de la madre como la colestasis intrahepática del embarazo, aunque con menor frecuencia. La inducción electiva es aquella en la que se decide finalizar la gestación por diferentes causas, pero sin indicación médica. Ésta no es recomendable antes de la semana 39, asociándose con un aumento de la morbilidad neonatal (Little, 2017)

Por otra parte, todos aquellos factores que impidan un parto vaginal, como placenta previa, posición transversa del feto, prolapso del cordón o antecedente de rotura uterina, entre otras, serán contraindicaciones de la inducción. Además, es necesario conocer los riesgos que supone la inducción para la madre, siendo los más importantes la hiperdinamia uterina, aumento de la tasa de cesáreas, la hemorragia postparto y, para el recién nacido, las infecciones y las derivadas de la prematuridad (síndrome de distress respiratorio, etc) (Bonsack, 2014)

La elección del método depende fundamentalmente del estado de maduración del cérvix uterino. En aquellos desfavorables, se emplearán medicamentos como prostaglandinas para producir el ablandamiento y la apertura del mismo o métodos mecánicos como

dilatadores que se introducen directamente en el cérvix. En los favorables, se estimulará la contracción uterina mediante la administración de oxitocina, que puede asociarse a procedimientos físicos como la amniotomía (Penfield, 2017)

Para conocer el grado de maduración del cérvix, utilizaremos el índice de Bishop. Éste es un sistema de puntuación que va de 0 a 13 puntos, basado en un examen cervical digital. Un test de Bishop menor de 6 se considera un cérvix desfavorable y es, por tanto, indicación de maduración cervical previa a la inducción del parto (Hernández, 2018)

Si bien los métodos mecánicos de inducción se vienen usando desde hace siglos, a principios de los años setenta del pasado siglo hubo una revolución al introducirse en el mercado prostaglandinas sintéticas (Penfield, 2017)

### Métodos químicos

*Prostaglandina E2:* es el principio activo de la Dinoprostona y su nombre comercial es Propess (dispositivo de liberación vaginal) o Cervaril, entre otros. Se trata de la prostaglandina más utilizada hoy en día para la maduración cervical en la práctica clínica (Pierce, 2018) y es el método de elección si hay alto riesgo de hiperestimulación uterina (riesgo fetal, cicatrices y/o sobredistensión uterina) (Hernández, 2018)

*Prostaglandina E1:* el Misoprostol es un análogo sememisintético, y Cytotec o Misofar son algunos de sus nombres comerciales. Su bajo costo y su amplia disponibilidad son algunas de sus ventajas (Hernández, 2018), además de la no necesidad de refrigeración, frente al Propess (Pierce., 2018) Está contraindicado en casos de PE grave o eclampsia, cesárea anterior y edad gestacional menor a 34 semanas (Hernández, 2018).

Las prostaglandinas tienen las siguientes contraindicaciones generales: trabajo de parto instaurado, por riesgo de hiperdinamia, administración simultánea de oxitocina, multiparidad (>6 partos), y cardiopatía materna moderada-grave. Se tendrá especial precaución en el caso de hemorragia uterina de origen desconocida, glaucoma, asma o epilepsia, entre otros (Hernández, 2018)

*Oxitocina:* Se administra por vía intravenosa. Sus principales

complicaciones son la hiperestimulación uterina, que conduce a una hipoperfusión uteroplacentaria e hipoxia fetal (disminución del pH fetal), hemorragia postparto y rotura uterina, cuyo primer signo suele ser la taquicardia fetal (Hernández, 2018)

### Métodos físicos

*Catéter doble balón:* se trata de un sistema de doble presión sobre el orificio cervical interno y externo, utilizando para ello un balón intrauterino y otro vaginal. No ha podido demostrar superioridad con respecto al balón simple (de los Reyes, 2018) En un estudio en el que se comparó la eficacia del doble balón con la Dinoprostona, ésta se asoció con una mayor incidencia de hiperdinamia uterina, así como pH <7,1 en la sangre arterial del cordón umbilical (Liu, 2019)

*Sonda de foley:* Tiene menor capacidad de llenado que el balón (40 mL vs 80 ml del balón).

Ambos métodos, además, estimulan la liberación de prostaglandinas locales y la dinámica uterina.

Los métodos mecánicos se siguen utilizando por su simplicidad, bajo costo y escasos de efectos secundarios. Las principales contraindicaciones para su uso son la placenta previa (contraíndica el parto vaginal y desaconseja la manipulación cervical) y la rotura prematura de membranas, por el riesgo de infección. El uso de estos métodos, en comparación con las prostaglandinas se ha asociado a un menor riesgo de hiperdinamia, sin modificación del riesgo de cesárea (Middleton, 2018) En comparación con la oxitocina, los métodos mecánicos reducen el riesgo de cesárea (Middleton, 2018)

La multiparidad y un alto índice de Bishop están vinculados con el éxito de la inducción, mientras que la edad materna mayor a 35 años y el peso fetal >3500 g son factores de riesgo para un parto mediante cesárea. Además, cuanto más tiempo pase desde el inicio de la inducción, mayor será el riesgo de cesárea (Batinelli, 2018)

A pesar de haber numerosos estudios que comparan los diferentes métodos entre sí, a día de hoy no hay suficiente evidencia científica para asegurar que un método es más efectivo que otro.

### HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis del estudio es que los diferentes métodos de inducción en pacientes nulíparas a término pueden presentar diferentes tasas de éxito.

La hipótesis secundaria es que existen otros factores maternos y fetales vinculados al éxito de la inducción.

El objetivo es revisar las tasas de éxito de los diferentes métodos de inducción. Además, se estudiará la posible influencia de factores como la edad gestacional, la patología materna, el bishop en el momento de la inducción, el motivo de la inducción y las características antropométricas de las pacientes, entre otras, en el éxito de la inducción.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se han recogido los datos de 997 embarazadas que dieron a luz entre enero y junio de 2018, ambos incluidos, en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Tras una primera revisión de las historias clínicas, se incluyeron sólo las gestantes primíparas a término con gestaciones únicas en las que se hubiera utilizado algún método de inducción del parto. Se excluyeron las gestaciones múltiples, aquellas con partos previos y los partos de inicio espontáneo. De esta forma, se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo con un tamaño muestral final de 147 embarazadas. Todos los datos del estudio se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas informatizadas contenidas en el sistema informático del mencionado centro, contruyendo y analizando una base de datos en formato Excell, donde las pacientes fueron identificadas por el número de historia clínica. En todo momento se han mantenido encriptados los datos personales de las pacientes.

Se han estudiado 17 variables relacionadas tanto con la madre, como con el parto y el recién nacido. En primer lugar, se han revisado las historias clínicas de las 147 embarazadas de nuestro estudio, obteniendo las variables de los dos primeros grupos. En el primer grupo se ha recogido la edad materna, IMC, enfermedades y edad gestacional. En el segundo grupo encontramos el motivo de inducción, método de inducción, bishop al inicio de la inducción, duración de la inducción, tipo de parto, temperatura intraparto, indicación de parto instrumental, indicación de cesárea y presencia o ausencia de riesgo de pérdida de bienestar fetal. La duración de la inducción es considerada el intervalo de tiempo desde el momento en el que se pone el inductor hasta que se produce el alumbramiento.

Por último, se llevó a cabo la revisión de historias clínicas de los recién nacidos con el fin de recoger variables relacionadas con éste: pH postparto, APGAR al minuto, ingreso en unidad neonatal y motivos del ingreso, si lo hubiera.

#### Análisis estadístico

El programa utilizado para el análisis estadístico fue IBM SPSS Statics 25 para Microsoft (SPSS Inc. Chicago. IL. USA). Las variables cualitativas se han expresado como números absolutos y porcentajes, y las variables cuantitativas, como media y desviación estándar. El análisis de asociación entre variables cualitativas y cuantitativas fue realizado mediante el test de la T de Student y el de las variables cualitativas mediante el test de  $\chi^2$  o el test exacto de Fischer. Los valores fueron considerados estadísticamente significativos cuando el valor de p fue menor de 0,05. Para facilitar el análisis

de los datos, los resultados obtenidos más relevantes se representan en gráficos y tablas. Finalmente, se realiza una comparación de los resultados con la literatura actual disponible.

### Compromiso de los investigadores y respeto de las normas éticas

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, del 6 de febrero, por el

que se regulan los ensayos clínicos, con fecha del 4 de enero de 2019. De igual forma, el trabajo ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, con fecha del 11 de abril de 2019.

## RESULTADOS

Una vez realizado el análisis estadístico, y tras su análisis, se concluye lo que a continuación se expone. Las características demográficas y los datos de nuestros pacientes pueden verse en la Tabla 1.

La edad media de las embarazadas fue de  $33,8 \pm 5,613$  años. El IMC medio fue de  $24,5 \pm 5,4$  y la edad gestacional media de  $39,6 \pm 1,7$  semanas.

El motivo más frecuente de inducción fue la gestación cronológicamente prolongada (GCP) ( $n=74$ ; 50,3%), seguida enfermedades maternas ( $n=23$ ; 15,6%), crecimiento intrauterino retardado (CIR) ( $n=18$ ; 12,2%) y, rotura prematura de membranas (RPM) ( $n=3$ ; 2%). El resto de las pacientes fue inducida por otras causas ( $n=29$ ; 19,7%).

Tras la realización del examen cervical, en un 92,5% de los casos ( $n=135$ ), el Bishop era desfavorable ( $<6$ ). Tan solo en un 7,5% resultó favorable.

El método de inducción más utilizado fue el Propess ( $n=87$ ; 59,2%), seguido del Misofar ( $n=33$ ; 22,4%), del doble balón ( $n=16$ ; 10,9%) y de la oxitocina ( $n=11$ ; 7,5%). Agrupando los resultados en métodos farmacológicos y mecánicos, en la gran mayoría de los casos ( $n=131$ ; 89,1%) el método de elección fue farmacológico, y sólo en el 10,9% de los casos, el método de inducción fue mecánico ( $n=16$ ).

Un 4% de las pacientes presentó fiebre intraparto.

Sólo 9 pacientes (6,1%) requirió una toma de pH fetal intraparto por registro no tranquilizador. En un 96,6% de los casos ( $n=142$ ) el pH obtenido fue  $> 7,20$  mientras que en un 3,4% ( $n=5$ ), el pH fue menor.

La duración media de la inducción fue de  $1259,8 \pm 621,7$  minutos ( $21 \pm 10,4$  horas) en el grupo de prostaglandinas,  $580 \pm 151,4$  minutos ( $10 \pm 2,5$  horas) en el grupo de oxitocina y  $1453,9 \pm 632,8$  minutos ( $24 \pm 10,5$  horas) en el

grupo de método mecánico.

La mayoría de los partos fueron vaginales ( $n=95$ ; 65,1%), habiendo un 34,9% de cesáreas. Desglosando el tipo de parto, el 42,2% fue eutócico, 34,7% fue cesárea, 19,7% parto instrumental con ventosa, 2% con espátulas y un 1,4% con fórceps.

La principal indicación de cesárea fue el riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF) ( $n=19$ ; 38%), seguido del fracaso de la inducción ( $n=16$ , 32%), la no progresión del parto (NPP) ( $n=13$ ; 26%) y, en último lugar, la desproporción pélvico-cefálica (DPP) ( $n=2$ ; 4%). Por otra parte, la principal indicación de parto instrumental fue el RPBF ( $n=19$ ; 51,4%), seguida del alivio del expulsivo ( $n=17$ ; 48,6%).

Un 82,9% de los recién nacidos no ingresó en la unidad neonatal. En el grupo de los ingresados, los principales motivos de ingreso fueron ictericia y dificultad respiratoria ( $n=4$ ; 3,8% en ambos casos), seguidas de otras menos frecuentes como infecciones, hipoglucemia, bajo peso o CIR.

En cuanto al pH postparto, en un 72,8% ( $n=107$ ) de los recién nacidos fue mayor o igual a 7,2 y en un 27,2% ( $n=40$ ) menor de 7,2. La media del pH fue de  $7,2 \pm 0,1$ . La media en partos vaginales fue de 7,22 frente al 7,25 en cesáreas. El APGAR al minuto obtuvo una media de  $8,55 \pm 1,25$ .

Tras obtener las frecuencias, se han relacionado entre sí distintas variables, con el fin de encontrar alguna relación de dependencia entre ellas. Se ha utilizado en estadístico  $\chi^2$  en la comparación de variables cualitativas y la t de student en la comparación de cuantitativas y cualitativas. El análisis de las variables demostró asociación estadísticamente significativa entre el bishop y el tipo de parto, siendo mayor la tasa de cesáreas en aquellos cuellos desfavorables ( $p < 0,016$ ).

Encontramos relación entre el bishop y el método de inducción empleado con una  $p < 0,00$ . El doble balón sólo se utilizó en cuellos desfavorables. El propess y el misofar se utilizaron el 95,3 y 97% respectivamente en cuellos desfavorables. En el caso de la oxitocina, en un 54,55% de los casos se utilizó en cuellos favorables y el 45,45% restante, en desfavorables.

También se demostró asociación estadísticamente significativa entre el

método de inducción y el tipo de parto ( $p < 0,017$ ). En los casos en los que se empleó oxitocina, hubo mayor tasa de partos eutócicos (72,7%). La tasa más alta de cesáreas se registró en el grupo de pacientes inducidas con propess (40,23%) y la menor, en aquellas en los que se utilizó oxitocina (18,18%) (Figura 1).

Por otro lado, se encuentra relación entre el pH postparto y el tipo de parto con una  $p < 0,02$ . La proporción de recién

nacidos con pH postparto menor de 7,2 fue mayor en los partos vaginales (33,68%) frente a un 15,69% en las cesáreas.

También se observaron ph postparto significativamente ( $p<0,019$ ) más bajos cuando se empleó misofar (48,8% de los partos inducidos con misofar), seguido de doble balón (25% de los partos inducidos con este método), propress (20,7%) y oxitocina (18%).

Un IMC materno elevado se relaciona con mayor tasa de cesáreas con una  $p<0,034$ . El IMC medio en el grupo de parto vaginal fue de 23'8, frente a 26 en el grupo de parto mediante cesárea.

A pesar de no alcanzar la significación estadística, en el estudio de la relación entre el tipo de parto y el APGAR al minuto, éste es menor en los recién nacidos por cesárea frente a los nacidos por vía vaginal, con una media de 8,27 vs 8,69 respectivamente ( $p>0,05$ ).

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre la duración de inducción mediante prostaglandinas o métodos mecánicos y oxitocina a favor de esta última ( $p<0,00$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la inducción mediante métodos mecánicos y prostaglandinas. (Figura 2)

El resto de las variables estudiadas no mostraron relación estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

La inducción al parto es un procedimiento obstétrico frecuente, que realizado con indicaciones apropiadas y de forma segura y eficiente, puede beneficiar la salud de la madre y del recién nacido (Penfield, 2017) Desde 1948, año en el que se realizó la primera inducción con oxitocina (Penfield, 2017). se han ido desarrollando diferentes métodos. Por ello, conociendo ya las características, ventajas y desventajas de cada uno de ellos, resulta interesante evaluar nuestros resultados, compararlos con los de estudios previos y analizar la influencia de diferentes factores en el éxito de la inducción.

Para eliminar la influencia conocida que factores como la edad gestacional o la paridad pueden tener en el éxito de una inducción independientemente del método, se incluyeron en el estudio sólo pacientes primíparas con gestaciones a término.

En cuanto a las indicaciones de inducción en nuestro estudio, encontramos en primer lugar la GCP, constituyendo el 50,3% del total. En una revisión sistemática Cochrane, se concluyó que una política de inducción a término o más allá del término en comparación con el manejo expectante, se asociaba a menor número de recién nacido con APGAR bajo, ingresos en UCI neonatal, muertes perinatales y partos mediante cesárea. La mayoría de los resultados que se evaluaron con GRADE tuvieron

Tabla 1. Características demográficas y datos clínicos de los pacientes

Características	Total (n=147)
<b>Motivo inducción</b>	
Enfermedad Materna	23
CIR	18 (12,2%)
RPM	3 (2%)
GCP	74 (50,3%)
Otras	29 (19,7%)
<b>Enfermedades maternas</b>	
Diabetes	17 (11,6%)
EHE	13 (8,8%)
Otras	31 (21,1%)
Sana	86 (58,5%)
<b>IMC materno, media (DS)</b>	24,5 (5,4)
<b>Edad materna, media (rango)</b>	33,8 (20-46)
<b>Edad gestacional, media (rango)</b>	39,6(31-41)
<b>Bishop</b>	
Favorable ( $\geq 6$ )	11 (7,5%)
Desfavorable ( $< 6$ )	135 (92,5%)
<b>Método inducción</b>	
Propress	7 (59,2%)
Misofar	33 (22,4%)
Doble balón	16 (10,9%)
Oxitocina	11 (7,5%)
<b>RPBF (pH intraparto <math>&lt; 7,20</math>)</b>	
No	142 (96,9%)
Sí	5 (3,4%)
<b>Fiebre intraparto</b>	
Sí	8 (5,4%)
No	139 (94,6)
<b>Tipo de parto</b>	
Fórceps	2 (1,4%)
Ventosa	29 (19,7%)
Espátulas	3 (2%)
Cesárea	51 (34,7%)
Eutócico	62 (42,2%)
<b>Indicación de cesárea</b>	
RPBF	19 (38%)
DPC	2 (4%)
Fracaso inducción	16 (32%)
NPP	13 (26%)
<b>Indicación parto instrumental</b>	
Alivio expulsivo	17 (48,6%)
RPBF	18 (51,4%)
<b>Ph postparto</b>	
Favorable ( $\geq 7,2$ )	107 (72,8%)
Desfavorable ( $< 7,2$ )	40 (27,2%)
<b>Ph postparto, media(DE)</b>	7,23 (0,09)
<b>APGAR al minuto, media (rango)</b>	8,55 (1-10)
<b>Ingreso unidad neonatal</b>	
Sí	18 (17,1%)
No	87 (82,9%)
<b>Motivo ingreso</b>	
CIR	2 (1,9%)
Ictericia	4 (3,8%)
Infección	2 (1,9%)
Dificultad respiratoria	4 (3,8%)
Hipoglucemia	1 (1%)
Bajo peso nacimiento	1 (1%)
Otras	4 (3,8%)
No ingreso	87 (82,9%)
<b>Duración inducción (minutos), media (DE)</b>	
Oxitocina	580 (151,4)
Prostaglandinas	1259,8 (621,7)
Mecánicos	1453,9 (632,8)

CIR, crecimiento intrauterino retardado; RPM, rotura prematura de membranas; GCP, gestación cronológicamente prolongada; EHE, enfermedad hipertensiva del embarazo; IMC, índice de masa corporal; RPBF, riesgo pérdida bienestar fetal; DPC, desproporción pélvico cefálica; NPP, no progresión del parto;

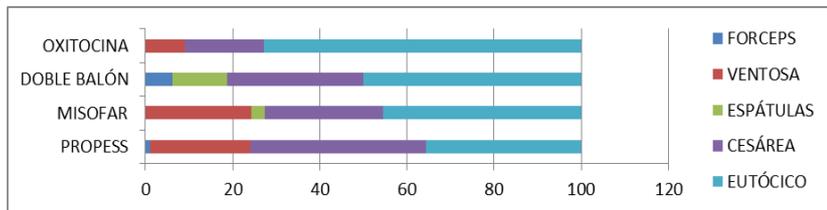


Figura 1. Relación entre el inductor utilizado y el tipo de parto

una calificación de evidencia moderada o de baja calidad debido a la calidad de los estudios incluidos. No obstante, aunque el riesgo absoluto de muerte perinatal es pequeño, parece recomendable ofrecer la inducción del parto por encima de la semana 41 de gestación. Las ventajas que se pueden derivar de la inducción en GCP, unido a la falta de

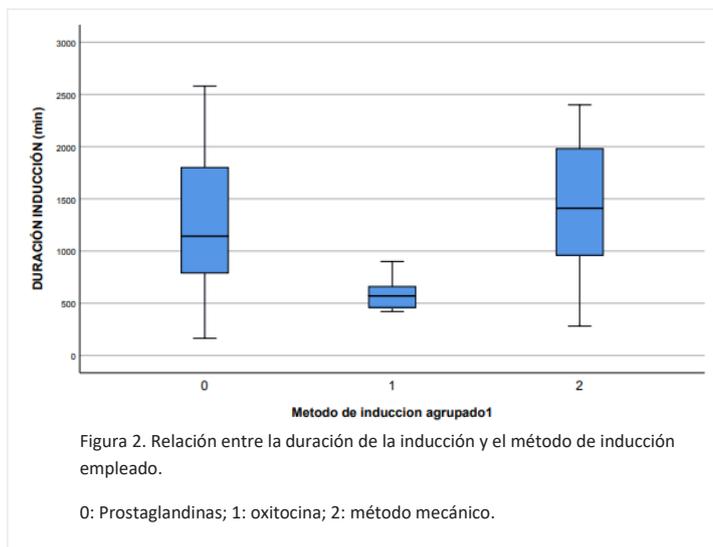


Figura 2. Relación entre la duración de la inducción y el método de inducción empleado.

0: Prostaglandinas; 1: oxitocina; 2: método mecánico.

una evidencia fuerte, justifican una mayor investigación en el ámbito, así como de la influencia de otros factores en esta decisión (Middleton, 2018)

El 41,5% de las embarazadas presentaba alguna enfermedad relacionada con el embarazo. Las dos patologías más prevalentes fueron la DG (11,6%) y la EHE (8,8%). La PE grave y eclampsia son contraindicaciones absolutas para la inducción con misoprostol (PGE1) (Hernández, 2018). Extrapolando esto a nuestro estudio, encontramos que en el caso de las embarazadas con EHE, el método de inducción utilizado fue el Propess (PGE2), excepto en un caso en el que se utilizó oxitocina (Bishop de 5). Este hecho concuerda con lo recogido en la literatura, ya que el Propess es el método de elección cuando hay riesgo de hiperestimulación uterina. Por ello, se utiliza en casos de sobredistensión del útero (macrosomía, polihidramnios, multiparidad, gestaciones múltiples),

riesgo fetal (CIR, PEG, EG<34 semanas, PE grave, anhidramnios) y cicatrices uterinas previas (cesáreas anteriores o miomectomía previa sin entrada a cavidad) (Hernández, 2018)

En más de la mitad de los casos se utilizó el Propess, seguido del misoprostol, el doble balón y la oxitocina. El uso de ésta última se reservó en aquellos casos en los que el cuello era favorable (Bishop >6), o estaba cercano a serlo. El resto de métodos se empleó en cuellos desfavorables. La elección de Propess o Misofar dependió fundamentalmente del riesgo de hiperdinamia uterina, utilizando el Propess en el primer caso. Es por ello que en un mayor número de embarazadas, fue el método de elección. La ventaja del Propess y del doble balón frente al

Misofar es la posibilidad de retirada rápida en caso de hiperestimulación tras la administración o colocación del mismo. Una de las diferencias entre el doble balón y el Propess es que el segundo puede emplearse en cuellos totalmente cerrados, mientras que el balón requiere de cierta apertura cervical para su colocación (Penfield, 2017), además de en caso de rotura prematura de membranas, otra frecuente indicación de inducción del parto. Comparando nuestros resultados con los de estudios previos, encontramos que, como en nuestro caso, los métodos más utilizados en general son los químicos, y en concreto las prostaglandinas. Esto es así porque disponen de una mayor evidencia para apoyar su eficacia (Sheibani, 2017) presentando perfiles de seguridad, APGAR, ingreso en unidad neonatal y tasa de cesáreas similares a los métodos mecánicos. Las molestias derivadas de la colocación de los últimos constituyen la principal desventaja. Por otra parte, se ha demostrado que la combinación de sonda de Foley y misoprostol es más eficaz que el uso de los agentes por separado y que, además, reduce el tiempo de parto en comparación con la combinación sonda de Foley-oxitocina (Penfield, 2017).

En nuestro estudio, encontramos una relación directa entre el IMC materno y la vía del parto. A mayor IMC materno, mayores tasas de cesáreas fueron registradas. Los resultados concuerdan con los publicados en estudios previos. En un estudio de cohortes retrospectivo realizado entre los años 2002-2011, se estudió el riesgo de cesárea en función del IMC.

El incremento del riesgo de cesárea fue: sobrepeso (OR 1,48; IC95% 1,27-1,73); obesidad grado 1 (OR 2,09; IC95% 1,66-2,64); obesidad grado 2 (OR 3,23; IC95% 2,31-4,53); obesidad grado 3 (OR 2,57; IC95% 1,56-

4,22) (Fernández-Alba, 2016). La mayor tasa de partos vaginales se observa en las inducciones en las que se empleó oxitocina (72,7%), probablemente por el ser el método utilizado en los casos con cérvix más favorables.

La mayor tasa de cesáreas se registró en el grupo de pacientes inducidas con propess (40,23%), seguido del doble balón (31,35%), del misofar (27,27%) y de la oxitocina (18,18%). En un estudio realizado en 2018, en el que se comparó el propess con el doble balón, se observó un menor número de cesáreas cuando se utilizó el segundo, lo cual concuerda con los hallazgos de nuestro estudio. No obstante, el resultado no fue estadísticamente significativo (RR 0,99; IC del 95%: 0,77 a 1,27) (Liu., 2019) Los métodos más lentos fueron los mecánicos, con una media de  $24 \pm 10,5$  horas. El único método mecánico a estudio es el doble balón. En relación a la elevada duración de las inducciones con métodos mecánicos, la literatura recoge la posibilidad de su uso ambulatorio. La embarazada ingresaría después de un tiempo acordado o cuando hubiera expulsado el dispositivo. En un ensayo aleatorizado, se vio que el grupo de pacientes ambulatorios evitó 9,6 horas de hospitalización, obteniendo resultados neonatales similares al grupo hospitalizado, aunque son necesarios más estudios al respecto (Penfield, 2017).

No se encontraron diferencias significativas entre métodos químicos y mecánicos en cuanto a la duración de la inducción. En un ensayo aleatorizado, se vio que el grupo de pacientes ambulatorios evitó 9,6 horas de hospitalización, obteniendo resultados neonatales similares al grupo hospitalizado, aunque son necesarios más estudios al respecto (Penfield, 2017). Nuestro estudio no encontró diferencias significativas entre métodos químicos y mecánicos en cuanto a la duración de la inducción. No obstante, sí encontró diferencias entre los anteriores y la oxitocina, a favor de ésta ( $p < 0,00$ ). Esto,

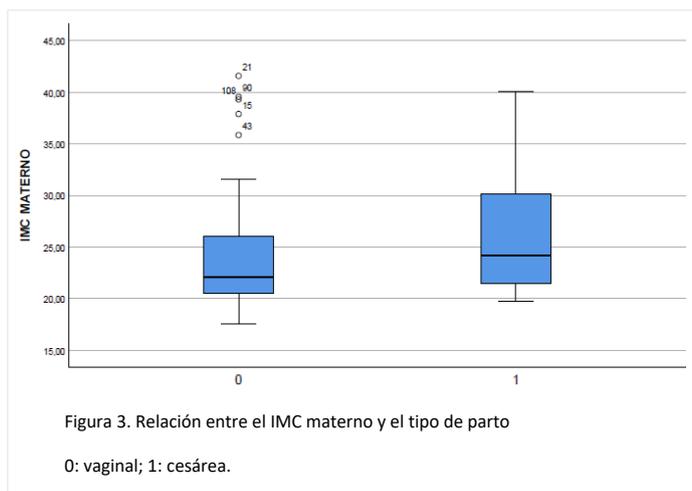
al igual que la mayor tasa de partos vaginales que se obtiene con oxitocina, se debe a que ésta se ha utilizado en cuellos más favorables. Pero es interesante que en cervix similares, todos desfavorables, no encontramos diferencias entre balón y prostaglandinas. En un estudio en el que se comparó el misoprostol vaginal con la dinoprostona vaginal, se vio que el primero se asociaba a una mayor tasa de parto vaginal en 24 horas. Sin embargo, la tasa de cesáreas en ambos grupos fue similar (Pierce, 2018). Hay muy pocos estudios que comparen la duración de la inducción entre los diferentes métodos, por lo que puede ser interesante una mayor investigación en este campo.

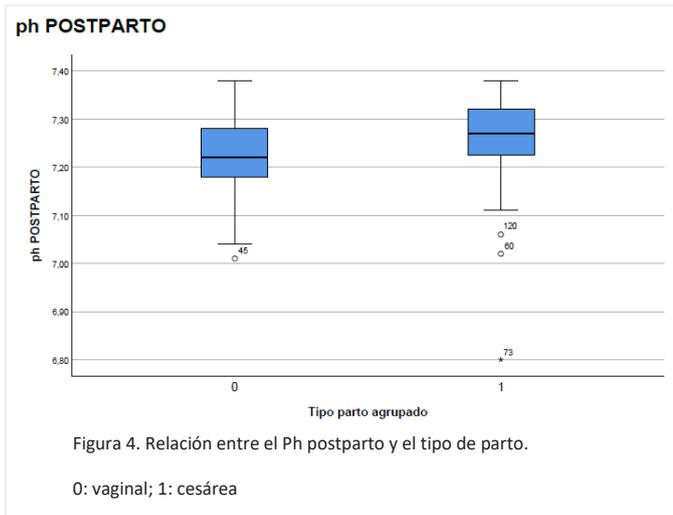
Otro de los hallazgos de nuestro estudio es la relación estadísticamente significativa entre el Bishop y el éxito de la inducción. A mayor bishop, menor número de cesáreas. Tanto es así, que el 100% de las embarazadas con bishop  $\geq 6$ , tuvo un parto vaginal. Tradicionalmente, el índice de Bishop, se ha considerado uno de los mejores predictores de éxito de la inducción, pese a la subjetividad del operador. Sin embargo, ha demostrado menor utilidad para decidir el momento de la misma. En un metaanálisis realizado por Kalkman et al en 2013 (Batinelli, 2018) no se considera lo suficientemente fuerte como para decidir si inducir o no, y

por tanto se sugiere no usarlo para este propósito. Por ello, a lo largo de los últimos años, se han intentado desarrollar mejores modelos predictivos, sin mucho éxito. Para ello se han evaluado ultrasonidos, elastografía cervical y fibronectina fetal, que no son tan accesibles. Presentan de igual forma limitaciones en cuanto a alcance y metodología, lo que conduciría a resultados irreproducibles en las diferentes poblaciones (Meier., 2017)

En estudios previos, la edad materna menor a 35 años o el peso del recién nacido menor a 3500 gramos, se han considerado factores de éxito en la inducción, si bien nuestro estudio no ha podido demostrar asociación significativa (Batinelli, 2018)

El pH fue significativamente más bajo, con  $p < 0,02$ , en los nacidos por vía vaginal que por cesárea (33,68% frente a un 15,69%). Estos datos concuerdan con los recogidos en la literatura. Durante el trabajo de parto se producen cambios fisiológicos que modifican el equilibrio ácido básico materno y fetal y, en el caso del feto, se produce un aumento de lactato producto de glicolisis anaerobia secundaria a hipoxia tisular. En un estudio se vio que la evolución clínica de los nacidos por vía vaginal fue normal, comparada con los nacidos por cesárea en los que no hubo trabajo de parto previo (González, 1990), por lo que esta acidosis podemos considerarla aguda y fisiológica, y





debemos tenerla en cuenta a la hora de interpretar nuestros resultados (Figura 4).

Se observaron pH más bajos cuando se empleó misofar (48,8% de los partos inducidos con misofar). Como se ha comentado previamente, las prostaglandinas tienen mayor riesgo de hiperestimulación uterina que los métodos mecánicos, lo que podría traducirse en un aumento del sufrimiento fetal que daría como resultado pH más bajos tras el nacimiento (Brown, 2017). Sin embargo, en nuestro estudio el segundo método que obtiene menores pH no es el propeps (20,7%), sino el balón (25%), aunque la diferencia es mínima y podría deberse al reducido tamaño muestral de las mujeres inducidas con balón. (Figura 5)

En el estudio de la relación entre el tipo de parto y el APGAR al minuto, éste es

menor en los recién nacidos por cesárea frente a los nacidos por vía vaginal, con una media de 8,27 vs 8,69 respectivamente ( $p > 0,05$ ). Nuestro estudio no pudo demostrar asociación significativa, aunque esto podría deberse al tamaño muestral insuficiente. Puede resultar contradictorio que aquellos recién nacidos por vía vaginal, presenten una mayor puntuación APGAR y, al mismo tiempo, un pH menor. Pese al trabajo de parto, los recién nacidos por vía vaginal tienen una mejor adaptación al medio extrauterino. Esto podría deberse a las hormonas de estrés secretadas durante el parto vaginal, que contribuirían a un mayor desarrollo del sistema nervioso. La menor puntuación de APGAR en cesáreas podría justificar un mayor número de ingresos en la UCI neonatal, aunque nuestro estudio no ha podido demostrar asociación estadísticamente significativa.

Hasta un 50% de las inducciones, especialmente aquellos casos con cuello desfavorable y gestantes primíparas terminan en cesárea (SEGO) lo que supone una mayor morbilidad materna y fetal en comparación con un

parto vaginal. En nuestro centro, las cesáreas suponen un 34,9% de todos los partos. Una buena forma de reducir las cesáreas sería limitar las inducciones a aquellos casos realmente necesarios. Predecir el éxito del parto vaginal después de la inducción es importante también desde el punto de vista de la utilización de recursos sanitarios. Se debe, por tanto, estudiar de forma individualizada cada caso, conociendo bien la historia clínica y obstétrica de la paciente para ofrecerle el método que mejor se adecue a su situación. Es de suma importancia la decisión consensuada tras informar a la embarazada de los pros y contras del proceso. Por último, señalar la importancia de la predicción precisa de la inducción, útil para decidir el momento óptimo para llevarla a cabo, así como valorar la inutilidad de realizarla en situaciones donde la enfermedad materna crítica o el compromiso fetal harían que una cesárea electiva fuera la opción clínica preferida (Meier, 2017).

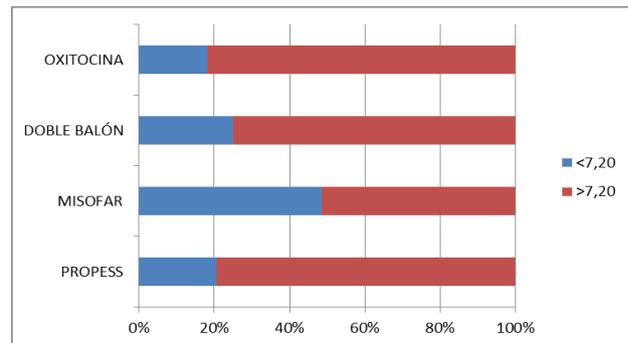


Figura 5. Relación entre el pH postparto y el método de inducción.

## CONCLUSIONES

De lo anteriormente expuesto, podemos inferir las siguientes conclusiones:

- Se deben tener muy claras las indicaciones de inducción del parto, así como conocer muy bien la historia clínica y obstétrica de la paciente, individualizando cada caso, para asegurar que dicha actuación mejore los resultados de continuar con la gestación.
- Además del método utilizado, farmacológico o mecánico, existen otros factores que influyen en la tasa de éxito de la inducción del parto.
- La realización del proceso con una indicación adecuada, así como de forma segura y eficiente, puede mejorar los resultados maternos y perinatales.
- La ausencia de estudios que evidencien superioridad de unos métodos frente a otros, hace necesaria una mayor investigación en el área.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Alcaide, A. R. (2015) 'La atención al parto en España: Cifras para reflexionar sobre un problema', *Dilemata*, 0(18), pp. 13–26.
2. Aragón-Hernández, J. P. et al. (2017) 'Protocolo clínico para inducción del trabajo de parto: Propuesta de consenso', *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 85(5), pp. 314–324.
3. Batinelli, L. et al. (2018) 'Induction of labour: clinical predictive factors for success and failure', *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group, 38(3), pp. 352–358.
4. Bonsack, C. F., Lathrop, A. and Blackburn, M. (2014) 'Induction of labor: Update and review', *Journal of Midwifery and Women's Health*, 59(6), pp. 606–615.
5. Brown, J. and Beckmann, M. (2017) 'Induction of labour using balloon catheter and prostaglandin gel', pp. 68–73.
6. Fernández-Alba, J. J. et al. (2016) 'Trabajo Original Obesidad y síndrome metabólico Sobrepeso y obesidad maternos como factores de riesgo independientes para que el parto finalice en cesárea. Maternal overweight and obesity as independent risk factors for cesarean delivery', *Nutrición Hospitalaria Nutr Hosp*, 3333(6), pp. 1324–1329.
7. Hernández, S., Peguero, A., Meler, E. (2018). 'Protocolo: maduración cervical e inducción del parto', pp. 1–13.
8. KENT-HUGHES, E. (1954) 'Induction of labour.', *The Medical journal of Australia*, 2(20), p. 787.
9. L, M. C. H. G., D, M. C. C. F. and G, M. C. B. H. (1990) 'Influencia del trabajo de parto en el equilibrio ácido básico de recién nacido', 61(2), pp. 91–94.
10. Little, S. E. (2017) 'Elective Induction of Labor: What is the Impact?', *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Elsevier Inc, 44(4), pp. 601–614.
11. Liu, Y. R. et al. (2019) 'Double-balloon catheter versus dinoprostone insert for labour induction: a meta-analysis', *Archives of Gynecology and Obstetrics*. Springer Berlin Heidelberg, 299(1), pp. 7–12.
12. de los Reyes, S., Sheffield, J. and Eke, A. (2018) 'Single versus Double-Balloon Transcervical Catheter for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis', *American Journal of Perinatology*.
13. Meier, K. et al. (2017) 'Prediction models for determining the success of labor induction: a systematic review', pp. 0–2.
14. Middleton, P., Shepherd, E. and Ca, C. (2018) 'Cochrane Database of Systematic Reviews Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term (Review)', (5).
15. Penfield, C. A. and Wing, D. A. (2017) 'Labor Induction Techniques', *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Elsevier Inc, 44(4), pp. 567–582.
16. Pierce, S. et al. (2018) 'Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins', *AJP Reports*, 8(4), pp. e307–e314.
17. Sheibani, L. and Wing, D. A. (2017) 'Expert Opinion on Drug Safety A safety review of medications used for labour induction', *Expert Opinion on Drug Safety*. Taylor & Francis, 00(00), pp. 1–7.
18. Wing, D. A. (2015) 'Induction of Labor', *Protocols for High-Risk Pregnancies: An Evidence-Based Approach: Sixth Edition*. Elsevier Masson SAS, 35(9), pp. 409–417.

# HIDROFEROL<sup>®</sup> 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

## La vitamina D todos



✓ 4-5 veces más efectivo  
que colecalciferol<sup>1</sup>

🕒 Más rápido y 3-6  
veces más potente<sup>2</sup>

ÚNICO  
TRATAMIENTO  
EN EL MERCADO  
EN CÁPSULAS  
con 16.000 UI de  
calcifediol  
(25-hidroxivitamina D)

### HIDROFEROL<sup>®</sup> 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

Una posología  
de 1 cápsula al  
mes supone un  
**67%**  
de ahorro<sup>3\*</sup>

📦 10 cápsulas blandas



FINANCIADO POR EL SNS

## Calcifediol



Fácil  
deglución

Sin  
lactosa

Apto para  
celíacos

Apto para  
diabéticos



## La vitamina D referencia

**PRESCRIPCIÓN POR PRINCIPIO ACTIVO:**  
Calcifediol 0,266 mg 10 cápsulas blandas CN: 707348.2



35  
años

DE EXPERIENCIA  
EN LA PREVENCIÓN  
Y TRATAMIENTO DE  
LA HIPOVITAMINOSIS D

**FAES FARMA**

## Revisión

# Pseudoaneurisma de arteria uterina postparto. Presentación de un caso y revisión bibliográfica

## Postpartum uterine artery pseudoaneurysm. Case presentation and literature review

García R, Sánchez R, Díaz S, Meabe A, Huertas M.A

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

### RESUMEN

**Objetivo:** El pseudoaneurisma de arteria uterina es una causa infrecuente de hemorragia postparto. Presentamos el caso de una paciente con hemorragia postparto secundaria, diagnosticada de pseudoaneurisma de arteria uterina que se trató mediante embolización. El objetivo de este trabajo es conocer el manejo diagnóstico-terapéutico y la evolución de los casos publicados en la literatura asociados a parto vaginal o cesárea.

**Material y métodos:** Se incluye un caso clínico y se realiza un estudio retrospectivo. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, incluyendo 36 artículos publicados entre 1999 y 2018. Resultados: De 92 casos revisados, 65 ocurrieron tras cesárea (71%) y 27 tras parto vaginal. El motivo principal de consulta fue sangrado vaginal. El 88% fueron tratados mediante embolización de arterias uterinas. La ecografía y la tomografía axial computarizada son habitualmente la

técnica de diagnóstico inicial, siendo la arteriografía el gold standard.

**Conclusiones:** Debemos considerar el pseudoaneurisma de arteria uterina en el diagnóstico diferencial de la hemorragia postparto, dada la importante morbimortalidad que puede ocasionar. Para ello la ecografía tiene un papel fundamental por ser el examen diagnóstico inicial en nuestro ámbito.

**Palabras clave:** Pseudoaneurisma de arteria uterina. Embolización. Hemorragia postparto secundaria.

### ABSTRACT

**Objective:** Uterine artery pseudoaneurysm is an uncommon cause of postpartum hemorrhage. We present the case of a patient with secondary postpartum hemorrhage, diagnosed with left uterine artery pseudoaneurysm that was treated with embolization. The objective of this work is to know the diagnostic-therapeutic management and the evolution of the cases published in the literature associated with vaginal delivery or cesarean section.

**Material and methods:** A clinical case is included and a literature search was carried out in Pubmed. We retrospectively analyzed 36 articles published between 1999 and 2018. Results: Of 92 cases reviewed, 65 occurred after cesarean section (71%) and 27 after vaginal delivery. The main reason for consultation was

CORRESPONDENCIA:

**Raquel García Guerra**

Plaza Quinto Centenario, no 2.

CP 13326. Montiel (Ciudad Real)

E-mail: raquelgague@hotmail.com

vaginal bleeding. 88% were treated using transcatheter arterial embolization.

Ultrasound and Computed Tomography are usually the initial diagnostic technique, although arteriography is the gold standard.

**Conclusions:** We must consider the uterine artery pseudoaneurysm in the differential diagnosis of postpartum haemorrhage, because it can cause a high morbidity and mortality. For this, color Doppler ultrasonography has a fundamental role because it is the initial diagnostic test in our field.

**Keywords:** Uterine artery pseudoaneurysm. Embolization. Secondary postpartum hemorrhage.

## INTRODUCCIÓN

El pseudoaneurisma de la arteria uterina es una causa infrecuente de hemorragia posparto, generalmente tardía. Ésta se define como aquel sangrado excesivo que se produce entre 24 horas postparto y 6 semanas y las causas pueden ser múltiples. La prevalencia es difícil de estimar, ya que la mayoría de la literatura publicada son casos aislados, pero en general los estudios describen que oscila entre 2-3 casos por cada 1000 partos<sup>1,2</sup>. El pseudoaneurisma solo tiene una capa de tejido conectivo en su pared, mientras que el verdadero aneurisma tendría una pared constituida por tres capas. El mecanismo por el que se desarrollan suele ser una lesión en la pared de la arteria, que permite la extravasación de sangre al espacio extraluminal, formando una colección contenida por la adventicia o tejidos perivasculares. El riesgo de rotura va a depender tanto del tamaño del pseudoaneurisma como de la presión intramural<sup>3</sup>.

Se han descrito casos asociados tanto a parto vaginal como a cesárea, así como a cirugías ginecológicas como conización, miomectomía, hysterectomía o incluso en abortos, y no siempre relacionados con procedimientos traumáticos<sup>4,5,6</sup>.

El diagnóstico precoz es fundamental, ya que la rotura del mismo puede ocasionar una alta morbimortalidad. La ecografía y el TAC (tomografía axial computarizada) son habitualmente las técnicas de diagnóstico inicial, siendo la arteriografía la técnica gold standard tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estas alteraciones vasculares<sup>7</sup>. Constituye un procedimiento seguro y eficaz, con una tasa de éxito superior al 90%, siendo además una alternativa conservadora a la cirugía que permite preservar la fertilidad<sup>8</sup>. El objetivo de este trabajo es conocer el manejo diagnóstico-terapéutico y evolución de los casos publicados en la literatura.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo, en el que se incluyen 92 pacientes. Realizamos una búsqueda bibliográfica en PubMed, utilizando los términos “pseudoaneurysm uterus”, “false aneurysm uterus”, “pseudoaneurysm uterine” o “false aneurysm uterine”. Se incluyeron 36 artículos publicados entre 1999<sup>9</sup> y 2018, todos ellos relacionados con parto o cesárea. Se excluyeron pseudoaneurismas que afectasen a ramas cervico-vaginales y aquellos relacionados con cirugías ginecológicas.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años con antecedentes de nefrectomía derecha a los 5 años por nefroblastoma (Tumor de Wilms) y hemangioma hepático en seguimiento ecográfico anual. Tercípara, con último parto eutócico hace 5 semanas, que cursa sin incidencias, por lo que es dada de alta a las 48 horas del mismo con buen estado general. Acude a urgencias por dolor abdominal de horas de evolución que refiere en epigastrio e hipogastrio, sin sangrado vaginal. Al ingreso la paciente está hemodinámicamente estable. En la exploración, el abdomen es blando y depresible, doloroso a la palpación en fosa iliaca izquierda, sin peritonismo. La exploración ginecológica es normal, sin sangrado vaginal y con útero en involución puerperal bien contraído. En la ecografía transvaginal se objetiva útero puerperal vacío, con formación ecomixta de 59x36x53 mm a nivel de parametrio izquierdo, con mapa color negativo, compatible con coágulo organizado y ovarios normales.

En la analítica presenta una hemoglobina de 10.5 g/dl. Se decide ingreso para observación y tratamiento del dolor. Se realizan analíticas seriadas, con anemia progresiva (hemoglobina 7.8 g/dl), por lo que se decide realizar laparoscopia exploradora, objetivándose



FIGURA 1. Formación heterogénea adherida a canto uterino izquierdo, con formación anecoica en su interior.

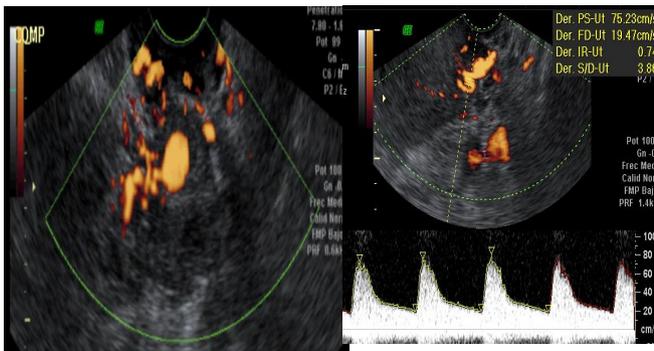


FIGURA 2. Formación que capta Doppler color, pulsátil, cuya onda de doppler pulsado es compatible con la arteria uterina izquierda.

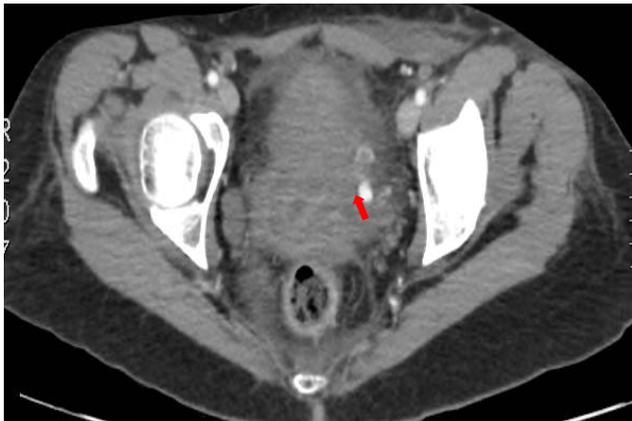


FIGURA 3. TAC abdomino-pélvico, con colección de 87x65x54 mm en espacio rectouterino y pseudoaneurisma de arteria uterina izquierda de 1 cm en el interior de dicha colección (flecha).



FIGURA 4. Arteriografía y reconstrucción arterial 3D en la que se visualiza el pseudoaneurisma de la arteria uterina izquierda.

hemoperitoneo, que se aspira, sin visualizar puntos sangrantes.

Durante el postoperatorio la paciente continúa con dolor abdominal y persiste débito hemático por el

drenaje abdominal por lo que se repite ecografía vaginal y abdominal, visualizándose formación heterogénea adherida a canto uterino izquierdo de 72 x 45 mm, con formación anecoica en su interior (Figura 1), que capta Doppler color, pulsátil, cuya onda de doppler pulsado es compatible con la arteria uterina izquierda (Figura 2).

Se solicita TAC abdomino-pélvico, que describe colección de 87x65x54 mm en espacio rectouterino y confirma la presencia de pseudoaneurisma de arteria uterina izquierda de 1 cm en el interior de dicha colección (Figura 3). Se realiza arteriografía (Figura 4) y embolización de arteria uterina izquierda, con evolución favorable y alta al 3o día postembolización.

En la revisión a los 6 meses, la paciente se encuentra asintomática y en la ecografía transvaginal se visualiza imagen ecomixta a nivel de la arteria uterina izquierda de 19 x 18 mm sin captación de Doppler color.

## RESULTADOS

De 92 casos revisados, 65 ocurrieron tras cesárea (71%) y 27 (29%) tras parto vaginal (24 eutócicos y 3 instrumentales). Se incluyeron exclusivamente los casos de pseudoaneurismas de arteria uterina, excluyendo aquellos que afectaban a ramas vaginales o cervicales de la misma.

La edad media de las pacientes fue de 31 años (19-43). 47 eran multíparas, 45 nulíparas y en 6 de ellas se desconoce la paridad. El motivo principal de consulta fue sangrado vaginal (82%) seguido por dolor (14%). El tiempo medio de diagnóstico fue 28 días (0-120).

La mayoría (88%) fueron manejados de forma conservadora mediante embolización de arterias uterinas. 2 pacientes requirieron histerectomía tras embolización fallida<sup>10,11</sup> y otras 2 histerectomía directa<sup>8,12</sup>. Otras opciones terapéuticas fueron: inyección de trombina (2)<sup>13</sup>, taponamiento con balón intrauterino (3)<sup>14</sup>, ligadura de arterias uterinas<sup>15</sup> e ilíacas internas (1)<sup>16</sup>.

La ecografía y el TAC son habitualmente la técnica de diagnóstico inicial, siendo la arteriografía el gold standard tanto en el diagnóstico como para el tratamiento. En la ecografía se suele visualizar una imagen anecoica o hipoecoica, redondeada, bien delimitada, que al utilizar Doppler pulsado presenta en su interior flujo sanguíneo pulsátil<sup>17</sup>. Algunos autores describen otros signos ecográficos como el “yin-yang” (flujo en dos direcciones, de entrada y de salida, representado en dos colores al utilizar Doppler color) o el “to and fro”, que representa una curva de flujo anterógrado y retrógrado en el cuello del pseudoaneurisma con Doppler pulsado<sup>18</sup>. Esto nos permite diferenciarlo de masas ováricas y complicaciones quirúrgicas como hematoma, seroma,

Autores	Nº casos por artículo	Edad	G	P	Tipo de parto	Motivo de consulta	Días hasta el diagnóstico
Parr et al <sup>1</sup>	1	19	1	1	PC	S	42
Subramanian et al <sup>3</sup>	1	26	1	1	PC	S	32
Nanjundan et al <sup>4</sup>	1	28	1	1	PC	S	19
Kyeong et al <sup>5</sup>	1	30	2	1	PE	D	8
Cooper et al <sup>7</sup>	1	32	2	1	PC	S	17
Henrich et al <sup>8</sup>	1	35	2	2	PC	SD	14
Isono et al <sup>6</sup>	1	40	2	1	PC	S	112
Lausman et al <sup>17</sup>	1	31	1	0	PC	S	12
Yi et al <sup>20</sup>	1	37	2	2	PC	S	8
Dönmez et al <sup>22</sup>	1	38	3	2	PC	S	92
Bardou et al <sup>35</sup>	1	37	2	2	PC	S	28
Eason et al <sup>12</sup>	1	25	1	1	PC	SD	21
Samad et al <sup>36</sup>	1	30	1	1	PC	S	49
Kovo et al <sup>13</sup>	2	37	2	2	PC	S	92
		30	1	1	PC	S	30
Gurses et al <sup>18</sup>	1	21	1	1	PC	S	30
Baba et al <sup>2</sup>	16						
	1	31	4	3	PC	D	6
	2	37	3	3	PC	D	40
	3	29	3	2	PC	S	6
	4	36	1	1	PC	S	8
	9	32	1	1	PI	D	33
10	34	1	1	PI	S	40	

	11	33	5	1	PE	S	28
	12	35	5	1	PE	D	29
	13	31	3	2	PE	S	47
	14	38	2	1	PE	D	36
	15	35	2	2	PE	D	31
	16	34	1	1	PE	D	36
	17	39	1	1	PE	D	26
	18	27	1	1	PE	D	32
	21	20	1	1	PE	S	41
	22	34	1	1	PE	S	39
Kwon et al <sup>23</sup>	22						
	1	29	1	1	PC	S	6
	2	32	2	2	PC	S	9
	3	36	1	1	PE	S	8
	4	35	2	1	PC	S	14
	5	33	1	1	PC	S	9
	6	24	1	1	PC	S	39
	7	30	1	1	PC	S	18
	8	27	1	1	PC	S	100
	9	31	1	1	PE	S	0
	10	37	1	1	PC	S	0
	11	33	1	1	PC	S	0
	11.1	33	5	2	PE	S	56
	13	32			PC	S	49
	13.1	30			PC	S	90
	16	32	2	2	PE	S	42
	18	28			PC	S	77
	21	22			PC	A	35
	23	31	4	4	PC	A	6
	25	27	3	2	PC	D	10

	27	27	1	1	PE	S	21
	27.1	27	2	1	PC	S	15
	28	26	2	2	PC	S	42
Takeda et al <sup>14</sup>	3	42	1	1	PC	S	5
		43	2	2	PC	S	11
		30	1	1	PE	S	8
Soyer et al <sup>24</sup>	2	30	2	2	PC	S	
		30	2	2	PC	S	0
Henrich et al <sup>7</sup>	3	30	2	2	PC	S	0
		30	1	1	PC	S	26
		33	2	2	PC	S	0
Alboni et al <sup>11</sup>	1	24	1	1	PC	S	35
Zimon et al <sup>9</sup>	1	31	3	2	PE	D	8
Karmous et al <sup>26</sup>	2	24	1	1	PC	S	32
		33			PC	S	20
Goupil et al <sup>27</sup>	1	27	1	1	PE	D	4
Chacko et al <sup>28</sup>	1	20				S	6
Yeniel et al <sup>15</sup>	1	28	2	2	PC	S	30
Bouchet et al <sup>19</sup>	1		1	1	PC	S	49
Soon Young et al <sup>21</sup>	3	25	1	1	PC	S	42
		29	1	1	PC	S	7
		32	2	2	PC	S	14
Dasari et al <sup>16</sup>		30	2	2	PC	S	23
Moatti et al <sup>29</sup>	1	29	1	1	PC	S	42
Sharma et al <sup>30</sup>	1	30	1	1	PC	S	7
Hayata et al <sup>31</sup>	1	24	1	1	PC	S	120
Pamplona et al <sup>32</sup>	1	29	1	1	PE	S	0
Dohan et al <sup>33</sup>	11						
...	1	32	2	2	PC	S	
	2	37	2	2	PI	S	

	3	30	2	2	PC	S	10
	10	35	2	1	PE	S	
	11	30	2	2	PC	S	
	13	28	1	1	PC	S	
	14	35	3	2	PC	S	
	15	33	2	2	PC	S	
	16	29	1	1	PC	S	
	17	31	1	1	PC	S	35
	18	34	2	2	PC	S	
Rojas et al <sup>10</sup>	1	35	2	2	PC	S	42
Kim et al <sup>34</sup>	3	37	3	2	PE	S	31
		28	1	1	PE	S	9
		28	1	1	PE	S	32

TABLA 1. RESUMEN DE LOS CASOS REVISADOS

*Tipo de parto: PE (parto eutócico), PC (parto cesárea), PI (parto instrumental).*

*Motivo de consulta: S (sangrado), D (dolor), SD (sangrado y dolor).*

linfocele o absceso<sup>17</sup>.

La embolización arterial constituye una técnica segura y eficaz, de elección en pacientes hemodinámicamente estables, con una tasa de éxito superior al 90%<sup>19, 20</sup>. Presenta algunas ventajas con respecto a la cirugía, ya que es una técnica menos invasiva, que no requiere anestesia general y que permite un control rápido del sangrado<sup>21</sup>. La tasa de complicaciones es baja: se ha descrito fiebre, dolor pélvico y muscular, migración del coil, daño neurológico, necrosis vesical y fístula vesicovaginal<sup>22, 23</sup>.

## CONCLUSION

Tras la revisión de la literatura, podemos concluir que el manejo de nuestra paciente fue similar a la mayoría de los casos descritos, con un resultado óptimo tras la embolización arterial. Sin embargo, la paciente precisó una laparoscopia para evacuar el hemoperitoneo, en la

cual no fue identificada dicha malformación vascular. Dada la rareza de estas alteraciones vasculares, debemos considerar el pseudoaneurisma de arteria uterina en el diagnóstico diferencial de la hemorragia postparto, dada la importante morbilidad que puede ocasionar. Para ello la ecografía tiene un papel fundamental por ser el examen diagnóstico inicial en nuestro ámbito.

La embolización arterial ofrece algunas ventajas con respecto a la cirugía, como una menor tasa de complicaciones al evitar el riesgo quirúrgico, la preservación de la fertilidad y la reducción de la estancia hospitalaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Parr K, Hadimohd A, Browning A, Moss J. Diagnosing and treating postpartum uterine artery pseudoaneurysm. Proc (Bayl Univ Med Cent)

- 2018; 31:56-58.
2. Baba Y, Matsubara S, Kuwata T, Ohkuchi A, Usui R, Saruyama M. Uterine artery pseudoaneurysm: not a rare condition occurring after non-traumatic delivery or non-traumatic abortion. *Arch Gynecol Obstet* 2014 Sep;290(3):435-40.
  3. Subramaniam S, Nadarajan C, Aziz ME. Role of Uterine Artery Embolization in Pseudoaneurysm of Uterine Artery: A Rare Cause of Secondary Postpartum Hemorrhage. *Cureus* 2018; 10(2):e2220.
  4. Nanjundan P, Rohilla M, Raveendran A, Jain V, Khandelwal N. Pseudoaneurysm of Uterine Artery: A Rare Cause of Secondary Postpartum Hemorrhage, Managed with Uterine Artery Embolisation. *J Clin Imaging Sci.* 2011;1:14.
  5. Kyeong KS, Moon JY, Chae SH, Hong SH, Kang M, Jeong EH. Delayed postpartum hemoperitoneum due to uterine artery pseudoaneurysm rupture. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(3):303-307.
  6. Isono W, Tsutsumi R, Wada-Hiraike O. Uterine Artery Pseudoaneurysm after Cesarean Section: Case Report and Literature Review. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:687-691
  7. Cooper BC, Hocking-Brown M, Sorosky JJ, Hansen WF. Pseudoaneurysm of the uterine artery requiring bilateral uterine artery embolization. *J Perinatol* 2004;24(9):560-2.
  8. Henrich W, Fuchs I, Luttkus A, Hauptmann S, Dudenhausen JW. Pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean delivery: sonographic diagnosis and treatment. *J Ultrasound Med* 2002;21(12):1431-4.
  9. Zimon AE, Hwang JK, Principe DL, Bahado-Singh RO. Pseudoaneurysm of the uterine artery. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5, pt 2):827-830.
  10. Rojas B, Carazo B, Arribas T, Guardia L. Pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean delivery. *Ginecol Obstet Mex.* 2013;81(3):166-70.
  11. Alboni C, Rosati F, Sansavini S. Three-dimensional power Doppler imaging of uterine artery pseudoaneurysm treated unsuccessfully with selective embolization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:614-616.
  12. Eason DE, Tank RA. Avoidable Morbidity in a Patient with Pseudoaneurysm of the Uterine Artery after Cesarean Section. *J Clin Ultrasound* 2006;34(8):407-11.
  13. Kovo M, Behar DJ, Friedman V, Malinger G. Pelvic arterial pseudoaneurysm: a rare complication of cesarean section; diagnosis and novel treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:783-785.
  14. Takeda J, Makino S, Hirai C, Shimanuki Y, Inagaki T, Itakura A. Long-term uterine balloon tamponade for treatment and obliteration of ruptured uterine pseudoaneurysm. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(3):329-331
  15. Yenieli AO, Ergenoglu AM, Akdemir A, Eminov E, Akercan F, Karadadaş N. Massive Secondary Postpartum Hemorrhage with Uterine Artery Pseudoaneurysm after Cesarean Section. *Case Rep Obstet Gynecol* 2013;2013:285846.
  16. Dasari P, Maurya DK, Mascarenhas M. Uterine artery pseudoaneurysm: a rare cause of secondary postpartum haemorrhage following caesarean section. *BMJ Case Rep.* 2011; pii: bcr0120113709.
  17. Lausman AY, Ellis CAJ, Beecroft JR, Simons M, Shapiro JL. A rare etiology of delayed postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(3):239-243
  18. Gurses C, Yilmaz S, Biyikli S, Yildiz IO, Sindel T. Uterine artery pseudoaneurysm: unusual cause of delayed postpartum hemorrhage. *J Clin Ultrasound* 2008;36:189-191.
  19. Bouchet P, Chabrot P, Fontarensky M, Delabaere A, Bonnin M, Gallot D. Pitfalls in diagnosis of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 ;40(4):482-3.
  20. Yi SW, Ahn JH. Secondary postpartum hemorrhage due to a pseudoaneurysm rupture at the fundal area of the uterus: a case treated with selective uterine arterial embolization. *Fertil Steril.* 2010;93(6):2048-9.
  21. Soon Young Y, Duk Hee L, Kwang Hyun C, Hyung Min L, Yoon Hee C. Delayed Postpartum Hemorrhage Resulting From Uterine Artery Pseudoaneurysm Rupture. *J Emerg Med.* 2012;42(1):e11-4.
  22. Dönmez H, Öztürk MH, Gürgen F, Soylu SO, Hekimoglu B. Intractable Postpartum Hemorrhage Resulting from Uterine Artery Pseudoaneurysm: Superselective Arteriographic Embolization via the Collateral Route. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30(2):310-2.
  23. Kwon HS, Cho YK, Sohn IS, Hwang HS, Seo KJ, Park WI. Rupture of a pseudoaneurysm as a rare cause of severe postpartum hemorrhage: analysis of 11 cases and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170(1):56-61.
  24. Soyer P, Fargeaudou Y, Morel O, Boudiaf M, Le Dref O, Rymer R. Severe postpartum haemorrhage from ruptured pseudoaneurysm: successful treatment with transcatheter arterial embolization.

- Eur Radiol. 2008;18(6):1181-7.
25. Descargues G, Douvrin F, Gravier A, Lemoine JP, Marpeau L, Clavier E. False aneurysm of the uterine pedicle: an uncommon cause of postpartum haemorrhage after caesarean section treated with selective arterial embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97(1):26-9.
  26. Karmous N, Ayachi A, Derouich S, Mkaouar L, Mourali M. Rupture of uterine artery pseudoaneurysm: role of ultrasonography in postpartum hemorrhage management. *Pan Afr Med J*. 2016;25:136
  27. Goupil J, Marcellin PJ, Elahee S, Choffel A, Boukerrou M. Post-partum hemoperitoneum: Do not miss false aneurysm as a cause of bleeding. *J Obstet Gynaecol Res*.2016;42(1):95-8.
  28. Chacko J, Gross S, Swischuk PN, Hailu T, Hahn B. Young Woman With Vaginal Bleeding. Uterine artery pseudoaneurysm. *Ann Emerg Med* 2016;67(2):e3-4
  29. Moatti Z, Nisner T, Saini A, Karoshi M. Delayed postpartum haemorrhage secondary to a ruptured uterine artery pseudo-aneurysm, successfully treated by transarterial embolisation. *BMJ Case Rep*. 2011;2011. pii: bcr0520114270
  30. Sharma AM, Burbridge BE. Uterine artery pseudoaneurysm in the setting of delayed postpartum hemorrhage: successful treatment with emergency arterial embolization. *Case Rep Radiol*. 2011;2011:373482.
  31. Hayata E, Matsuda H, Furuya K. Rare case of postpartum hemorrhage caused by rupture of a uterine artery pseudoaneurysm 3 months after Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2010;35(5):621-3.
  32. Pamplona L, Ferri B, Juárez I, Akhoundova F, Desantes D. Haemoperitoneum after spontaneous vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(5):670-1.
  33. Dohan A, Soyer P, Subhani A, Hequet D, Fargeaudou Y, Morel O. Postpartum hemorrhage resulting from pelvic pseudoaneurysm: a retrospective analysis of 588 consecutive cases treated by arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(5):1247–1255
  34. Kim JW, Kim YH, Kim CH, Cho MK, Kang WD, Kim SM. Uterine Artery Pseudoaneurysm Manifesting as Delayed Postpartum Hemorrhage after Precipitous Delivery: Three Case Reports. *Gynecol Obstet Invest* 2014;78(2):136-40.
  35. Samad S, Jonetzko P, Hawkins AP, Booth J, Thorpe-Beeston G, Marwood R. An unusual cause of delayed postpartum haemorrhage following caesarean section. *Emerg Med J* 2009; 26:621–2.
  36. Bardou P, Orabona M, Vincelot A, Maubon A, Nathan N. Uterine artery false aneurysm after caesarean delivery: an uncommon cause of postpartum haemorrhage. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010 ;29(12):909-12.

## Caso Clínico

### "Glándulas Floridas Profundas" en cáncer de Cérnix, ¿es un precursor del adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico?

"Florid deep glands" in cervical cancer, a precursor of mucinous gastric-type endocervical adenocarcinoma?

Khouri Mallol C, Díaz-Toledo Nuñez de arenas B, Peña y Lillo A, Barraji3n Fernández E, Sánchez Gómez J, Escribano T3rtola, J

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. Madrid.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Se presentan dos casos clínicos de adenocarcinoma endocervical, uno del tipo adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico y otro adenocarcinoma endocervical in situ, con el fin de aportar la evoluci3n de este tipo de adenocarcinomas desde lesiones premalignas.

**Material y métodos:** Caso Clínico.

**Resultados:** No procede.

**Conclusiones:** Podría existir cierto vínculo entre la lesi3n "glándulas floridas profundas" y el adenocarcinoma mucinoso de desviaci3n mínima o adenoma maligno; este conlleva un diagnóstico difícil debido a la que la mayoría de biopsias suelen ser poco representativas.

**Palabras Clave:** Cérnix, adenocarcinoma endocervical, hiperplasia lobular endocervical, adenoma maligno.

#### ABSTRACT

**Objective:** Two clinical cases of endocervical adenocarcinoma are presented, the first one is a mucinous gastric-type endocervical adenocarcinoma and the second one is endocervical adenocarcinoma in situ; in order to provide the evolution of this type of adenocarcinomas from premalignant lesions.

**Material and methods:** Clinical Case.

**Results:** Not applicable.

**Conclusions:** There could be some link between the lesion "florid deep glands" and the minimal deviation adenocarcinoma of mucinous type or adenoma malignum; This leads to a difficult diagnosis because most biopsies are usually unrepresentative.

**Keywords:** Cervix; endocervical adenocarcinomas, lobular endocervical glandular hiperplasia, adenoma malignum.

#### INTRODUCCI3N

El carcinoma de cérnix uterino es el cuarto cáncer más frecuente en mujeres, con una estimaci3n de 570.000 casos nuevos en 2018 que representan el 6.6% de todos los cánceres en mujeres. Aproximadamente el 90% de las muertes por cáncer cervical ocurren en países de bajos y medianos ingresos. La tasa de mortalidad se

CORRESPONDENCIA:

**Cristina Khouri Mallol**

Cactus.ckm@gmail.com

Direcci3n: C/ José Antonio Zapata 14 3°C  
25045 Madrid

puede reducir a través de un programa de prevención, diagnóstico temprano, screening efectivo y programas de tratamiento.

El adenocarcinoma de cérvix es menos común que el carcinoma de células escamosas, pero la incidencia relativa está aumentando a medida que el de células escamosas disminuye, sobre todo en mujeres jóvenes. (1) Los tipos oncogénicos de alto riesgo del virus del papiloma humano están implicados en el 90% de los adenocarcinomas cervicales. Hay tumores no asociados a HPV, el más frecuente es el adenocarcinoma de tipo gástrico que está reconocido en la organización mundial de la salud, como una forma de adenocarcinoma mucinoso de cérvix. El adenocarcinoma de desviación mínima tipo mucinoso (MDA) es conocido como adenoma maligno, y denota una variante rara y muy bien diferenciada del adenocarcinoma de tipo gástrico. (1) (Tabla I)

TABLA I	
Categoría	Lesión
Benigna	Hiperplasia glandular lobular <u>endocervical</u> / metaplasia compleja gástrica (pilórica) Metaplasia simple (pilórica) gástrica <sup>a</sup> Tunnel cluster (Tipo A)
Posible In situ / Premaligna	Hiperplasia glandular lobular <u>endocervical</u> atípica / adenocarcinoma in situ de tipo gástrico <sup>a</sup>
Maligna	Adenocarcinoma de tipo gástrico <sup>b</sup> Adenocarcinoma mucinoso de desviación mínima (adenoma maligno) <sup>b</sup>
<sup>a</sup> Estas lesiones se han especulado que existen pero son muy pocas las que se han publicado en la literatura. <sup>b</sup> Esto comprende un espectro de adenocarcinomas cervicales que exhiben diferenciación gástrica y el término general de adenocarcinoma de tipo gástrico es preferible.	

TABLA II. ADENOCARCINOMA CLASIFICACION OMS 2014
Adenocarcinoma endocervical tipo usual
Carcinoma mucinoso, NOS
Tipo Gástrico <sup>a</sup>
Tipo Intestinal <sup>a</sup>
Tipo células en anillo de sello
Carcinoma villoglandular
Carcinoma endometrioide
Carcinoma de células claras <sup>a</sup>
Carcinoma seroso
Carcinoma mesonéfrico <sup>a</sup>
Adenocarcinoma mixto con carcinoma neuroendocrino
<sup>a</sup> Establecido o postulado que no está relacionado con HPV.

El concepto de lesiones glandulares cervicales de tipo gástrico ha sido sujeto de publicación en las últimas décadas y se han establecido un espectro de lesiones benignas, premalignas y malignas (1) (Tabla II)

La hiperplasia glandular lobular endocervical (LEGH) fue descrita por primera vez por Nucci et Al, en 1999, como una lesión cervical pseudonoplásica que debíamos tener en consideración y diferenciarla de MDA. El término "Glándulas Floridas Profundas" fue acuñado por Mikami et al, que describió tres casos con metaplasia intestinal y pilórica. Posteriormente se demostró por fotomicrografía que estas dos publicaciones describían la misma lesión. (1)

Mikami et al. observó que este epitelio glandular se parecía a las glándulas pilóricas gástricas y que mostraba predominantemente mucina citoplasmática neutra PAS positiva y un inmunofenotipo pilórico gástrico con tinción positiva con HIK1083. Su grupo se expandió en esas observaciones iniciales, informó una serie de nueve casos de LEGH y etiquetó esto como un proceso metaplásico con un fenotipo de glándula pilórica. (1)

Nucci et al, originariamente propuso el término LEGH, basado puramente en la morfología. Mikami y Manabe finalmente consideraron el término LEGH que era más apropiado. (2)

Inicialmente esta lesión se consideró benigna, pero el cúmulo de publicaciones demostró que ocasionalmente representaban atipias. Estos casos estaban descritos asociados con adenocarcinomas invasivos, incluidos MDA y adenocarcinomas mucinosos que no correspondían con MDA. Esto abre la posibilidad

de la LEGH con atipia es un precursor de adenocarcinoma. La ausencia de HPV en casos de LEGH y MDA sugiere que esto representa una vía HPV independiente de carcinogénesis. (2)

### CASO CLÍNICO 1

Paciente de 42 años, con resultado en citología de cribado de células glandulares atípicas (AGC) y HPV+ para 31, 51, 73. En la colposcopia se observan cambios de grado 2, tomándose biopsia cervical, endometrio y legrado endocervical, cuyos resultados fueron negativos para malignidad, por lo que se indicó conización por discordancia cito/histológica.

El resultado anatomopatológico fue; "glándulas floridas profundas" (Figura 1), con CEA – y CA 125+, ausencia de atipias citológicas y estroma desmoplásico.

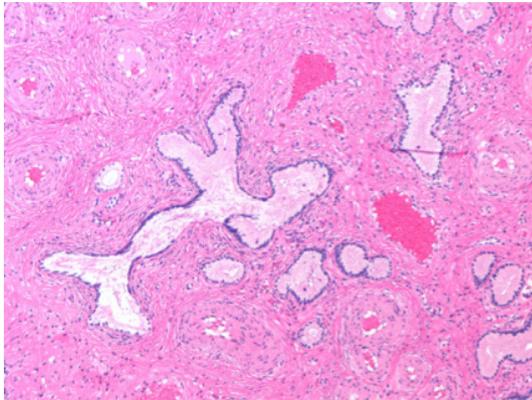


Figura 1

Se aconsejó seguimiento de la paciente. Se realizó revisión postconización con parámetros normales.

Tras ello, la paciente consulta reiteradamente por un cuadro de hidrorrea, que altera su calidad de vida, conllevando constantes cambios de compresa y ropa al día.

En la ecografía transvaginal se observó un endometrio lineal con hidrometra de 8mm, restos de hallazgos normales. Posteriormente se llevó a cabo biopsia y aspirado de contenido mucoso que fueron negativos para malignidad. Se diagnosticó de hidrometra secundario a estenosis cervical postconización. Se realizó histeroscopia con biopsia con resultados negativos para malignidad.

Como parte del estudio se realizó resonancia magnética nuclear, observándose un engrosamiento no específico del epitelio/estroma, por lo que se recomendó su estudio histológico. Se indicó histeroscopia para llevarlo a cabo, pero debido a la estenosis del canal no se pudo realizar.

Debido a la gran afectación de la calidad de vida de la paciente y la estenosis del canal; se indicó una histerectomía vaginal asistida por laparoscopia. En el momento de la cirugía se objetiva una masa cervical sospechosa de la que se toman biopsias y se indica RM.

El resultado anatomopatológico fue de adenocarcinoma mucinoso endocervical de tipo gástrico muy bien diferenciado (adenocarcinoma de desviación mínima de tipo gástrico-adenoma maligno), HPV negativo. El tumor presentaba inmunoreactividad para citoqueratinas AE1/AE3, CK7, Muc5A, EMA, MUC6; negatividad para CK20, PAX8 (positividad focal, débil), CEA (positividad focal mínima), P16, CD34, estrógenos y progesterona, MUC2, CA125, P53.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente de 36 años remitida por AGC en citología triple toma. Vista en otro centro para revisión y se le realizó una histeroscopia por sospecha de pólipo con diagnóstico de endometrio secretor florido. Posteriormente se realiza una citología con diagnóstico de AGC en atención primaria con HPV 18 positivo. Se realiza colposcopia con biopsia con diagnóstico de adenocarcinoma in situ. Biopsia de endometrio normal. Se realiza conización con bordes libres y con resultado de glándulas atípicas y artefactada sin invasión del estroma, confirmándose adenocarcinoma endocervical in situ. La inmunohistoquímica es positiva para p16 y CEA en la zona de las glándulas atípicas. Se realiza histerectomía y doble salpinguectomía no quedando lesión residual.

## DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de tipo gástrico de cuello uterino, es una neoplasia rara, que se caracteriza clásicamente por glándulas mucinosas muy bien diferenciadas con etiología de apariencia engañosamente benigna. Esto da como resultado un riesgo de diagnóstico insuficiente, particularmente en pequeñas biopsias; sin embargo existe también un riesgo de diagnóstico excesivo, ya que existen varias lesiones glandulares endocervicales "proliferativas" benignas que pueden resultar en un MDA.

Esta patología suele ocurrir en edades comprendidas entre los 37 y los 84 años (edad promedio 49). (1)

Los síntomas comunes que se presentan en la MDA incluyen sangrado vaginal anormal y flujo vaginal acuoso. El examen clínico puede revelar un cuello uterino agrandado e indurado o puede parecer macroscópicamente normal. (1)

Macroscópicamente estos tumores generalmente pueden aparecer como una neoplasia sólida, con o sin componente quístico, mezclado e involucran la zona de transformación y con frecuencia se extienden a la vagina y/o parametrio. (1)

Histológicamente, es un adenocarcinoma mucinoso extremadamente bien diferenciado compuesto de glándulas de tamaño variable y de forma anormal, algunas veces descritas como en forma de "garra" que se infiltran al alza y a menudo profundamente dentro de la pared del cérvix. Puede aparecer una reacción del estroma a las glándulas infiltrantes, es característicamente sutil y, a menudo, solo se ve de manera focal. En tales casos, establecer un diagnóstico maligno puede ser imposible en una pequeña muestra de de biopsia y puede depender

predominante de la profundidad del estroma cervical en relación con las glándulas benignas o la proximidad de las glándulas a los vasos sanguíneos de paredes gruesas. Puede observarse invasión vascular y/o perineural y facilitar un diagnóstico maligno. (1)

La inmunohistoquímica para mucinas gástricas HIK1083 y MUC6 puede contribuir al diagnóstico, aunque no son necesarias, ya que son pocos sensibles, a veces focales o incluso pueden tener tinción negativa. (1)

El GAS es generalmente positivo con CK7 y CEA, CDX2, CA19.9, PAX8, CA125 y CK20 son positivos en una proporción de casos y RE Y PR suelen ser negativos. (2) P16 es generalmente negativa.

En un estudio publicado Yoshiki Mikami, et al (3) se demostró que MDA comparte inmunofenotipos gástricos con LEGH, es decir, tinción positiva para HIK1083 y MUC6 y que alberga células positivas a CGA. La MDA puede surgir en asociación con adenocarcinoma in situ morfológicamente normal pero fenotípicamente gástrico o a partir de LEGH con o sin características atípicas. Además los MDA expresan con menor frecuencia p16INK4, en contraste con los UEA y los IA. La inmunorreactividad de p16INK4 ausente o disminuida en LEGH sugiere que el proceso no esté relacionado con el VPH de alto riesgo.

Por lo tanto, se ha postulado que la patogenia y los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de GAS son actualmente desconocidos, aunque está claro que la infección por VPH no está implicada en su desarrollo. Un gen de serina-treonina quinasa, STK11 / LKB1, se ha identificado como el gen supresor de tumores responsable de PJS54 y se han demostrado mutaciones somáticas de STK11 en seis de los 11 casos esporádicos de MDA, lo que sugiere un papel de este gen en la patogénesis de estos tumores. Es de destacar que los casos con la mutación STK11 tuvieron un pronóstico significativamente peor que los que no lo tienen. Asimismo, las ganancias del cromosoma 3q y la pérdida de 1p se detectaron tanto en la MDA como en la LEGH atípica y en la activación de las mutaciones GNAS, las mutaciones KRAS y STK11 en la LEGH. (1)

Por lo tanto, podríamos decir que existe cierto vínculo entre la LEGH y GAS y que en caso de lesiones premalignas debemos de hacer hincapié en la presentación clínica (hidrorrea profusa) y que su diagnóstico es difícil, ya que las biopsias pueden no ser representativas y se deben solicitar pruebas de imagen adicionales como resonancia magnética nuclear. En caso de duda, se puede

plantear una histerectomía si los deseos genésicos de la paciente ya se han cumplido, en caso contrario, se puede realizar seguimiento y vigilancia estrecha.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Karen L. Talia and W. Glenn McCluggage . The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions. *Pathology* 2018 50 (2) pp 122-133.
2. Yoshiki Mikami, MD and W. Glenn McCluggage. Endocervical glandular lesions exhibiting gastric differentiation: an emerging spectrum of benign, premalignant, and malignant lesions. *Anat Pathol* 2013; 20:227-237
3. Yoshiki Mikami et Al. Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions: a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and "adenoma malignum" *Modern Pathology* (2004) 17, 962-972.
4. Shigeto Kawauchi, MD et Al. Is lobular endocervical glandular hiperplasia a cancerous precursor of minimal deviation adenocarcinoma? A comparative molecular-genetic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 2008; 32:1807-1815
5. Masatoshi Nara et Al; Lobular endocervical glandular hyperplasia as a presumed precursor of cervical adenocarcinoma independent of human papillomavirus infection. *Gynecologic Oncology* 106 (2007) 289–298.
6. Ayumi Ohya , Shiho Asaka, Yasunari Fujinaga and Masumi Kadoya. Uterine cervical adenocarcinoma associated with lobular endocervical glandular hyperplasia: Radiologic pathologic correlation. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 44, No. 2: 312–322, February 2018.
7. Nicholas J. Mulvany and Sandor J. Monostori. Adenoma malignum of the cervix: A Reappraisal. *Pathology* (1997), 29, pp 17-20.
8. Yoshiki Mikami, M.D; Sakae Hata, C.T; Keiichi Fujiwara, M.D; Yoshinari Imajo, M.D; Ichiro Kohno, M.D; and Toshiaki Manabe, M.D. Florid Endocervical Glandular Hyperplasia with Intestinal and Pyloric Gland Metaplasia: Worrisome Benign Mimic of "Adenoma Malignum". *Gynecologic Oncology* 74, 504–511 (1999)

# Palomacare® gel hidratante y reparador de la mucosa vaginal

6 unidades de 5 ml con cánula



Indicado para:

## • Sequedad vaginal

Menopausia y perimenopausia

Episiotomía, postparto y lactancia

Utilización de anticonceptivos hormonales

En caso de radioterapia y quimioterapia

## • Vaginitis y cervicitis inespecíficas.

**Posología:** La aplicación recomendada es de una vez al día o una vez cada dos días, en función de las necesidades.

• No hormonal, sin perfume, sin parabenos, sin alcohol

• pH=5, ligeramente ácido adaptado a la zona genital interna

• Acción lubricante, facilita las relaciones sexuales

• Compatible con la utilización de preservativos

# Palomacare® gel vulvar hidratante y reparador de la zona vulvo-perineal

Tubo de 30ml



Indicado para las situaciones que provocan sequedad vaginal y/o irritación en la zona vulvo-perineal

• **Cambios hormonales** en edad fértil (Post-menstruación)

• Peri y posmenopausia

• Protección frente a **agresiones externas** (uso de salvaslip, compresas, depilación íntima...)

# Palomacare® espuma sensitiva vulvo-vaginal

Frasco de 150ml



• Acción **hidratante** y **emoliente**

• Aplicación **muy agradable** en caso de mucosa sensible

• **Protege, hidrata, suaviza y regenera** la zona genital frente a diversas agresiones que provocan prurito, enrojecimiento, escozor o fenómenos de hipersensibilidad

• Fórmula de **alta tolerancia** a base de extractos botánicos (árbol del té...). Enriquecida con betaina y agentes emolientes

• Contribuye en el **equilibrio de la microbiota vaginal**

• Recomendado en caso de **lavados frecuentes**

## Caso Clínico

### Mucositis vaginal por radioterapia

#### Radiation therapy vaginal mucositis

Salas Buzón MC

*Doctora en Medicina. Especialista en Oncología Radioterápica. Profesora asociada doctor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cádiz*

#### MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 62 años, diagnosticada de un adenocarcinoma de endometrio, precoz, tratada de forma adyuvante con Braquiterapia endovaginal de alta tasa (BTV-HDR) exclusiva, que presenta como efecto secundario agudo mucositis vaginal post-radioterapia, estando indicado prescribir un tratamiento local que acorte y mejore los síntomas.

#### OBJETIVO

Mejorar, reducir y acortar la mucositis vaginal leve que provoca el tratamiento radioterápico post-cirugía, con la finalidad de que remita la sintomatología en el menor tiempo posible.

#### ANAMNESIS

##### Antecedentes personales

No alergias ni diabetes mellitus o hipertensión arterial. No hábitos tóxicos.

Legrado a los 23 años, menopausia a los 49 años, 3 embarazos, 1 aborto y 2 partos a término.

#### CORRESPONDENCIA:

**María del Carmen Salas Buzón**

Facultad de Medicina  
de la Universidad de Cádiz

#### Evolución

Metrorragia postmenopáusica de cuatro meses de evolución. Tras histeroscopia y biopsia se obtiene el diagnóstico de hiperplasia compleja con atipia (neoplasia endometrial intraepitelial). En Resonancia Magnética Nuclear pélvica se aprecia endometrio de 15 mm, sin adenopatías pélvicas patológicas.

Se decide tratamiento quirúrgico mediante histerectomía y doble anexectomía con estudio intraoperatorio de la pieza. Esta se lleva a cabo, apreciando infiltración > del 50% del miometrio, completando la cirugía con linfadenectomía laparoscópica pélvica y paraórtica. Anatomía patológica definitiva: adenocarcinoma endometriode de endometrio bien diferenciado G1, con infiltración del miometrio mayor del 50%, no invasión vasculo-linfática. No otros factores pronósticos negativos. 10 ganglios aislados sin infiltración tumoral. pT1BN0M0, Estadio tumoral (FIGO 2009): IB, G1. Citología de cúpula vaginal post-cirugía: negativa para malignidad.

#### TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Tras valoración en Comité de Tumores, se decide tratamiento adyuvante con radioterapia (RT), concretamente con BTV-HDR exclusiva. Esta se completa a través de un cilindro vaginal, que permite la irradiación del tercio proximal de la cúpula vaginal mediante la administración de una fracción semanal, durante tres semanas sucesivas.

#### EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA

En la especuloscopia realizada al completar la última fracción de BTV-HDR se aprecia que en el tercio proximal de la cúpula vaginal, existe enrojecimiento de la

mucosa vaginal con un aspecto rojizo-brillante, secreción serosa ligera-fluida y dolor-molestia con la distensión del espéculo, todo ello compatible con mucositis vaginal por radioterapia, en grado leve o grado 1.



### ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Se indica lavado de genitales externos con una solución de Bencidamida, dos veces al día y administración de un gel intravaginal de uso diario, concretamente Palomacare® gel vaginal. Pauta establecida: una cánula diaria por la noche durante un mes.

### RESULTADOS

Al mes, en la primera revisión oncológica, la paciente manifiesta mejora de la sensación de inflamación y quemazón vaginal. En la especuloscopia se aprecia la mucosa vaginal con un aspecto más sonrosado y menos brillante, sin flujo y con menos molestia subjetiva a la introducción del espéculo.

Se le indica que continúe con Palomacare® gel vaginal durante un mes más, una cánula por la noche dos veces por semana.

En la revisión posterior a los tres meses de finalizado el tratamiento, la paciente manifiesta que la sintomatología genital remitió completamente y ha reanudado las relaciones sexuales de forma moderada,



ayudándose de un gel lubricante vaginal hidrosoluble.

En la especuloscopia se aprecia la mucosa vaginal sin signos de mucositis vaginal, aspecto sonrosado y sin telangiectasias.

### OBSERVACIÓN Y COMENTARIOS

La incidencia de la mucositis vaginal por RT no está bien documentada porque los grandes ensayos prospectivos no han informado sistemáticamente de las tasas de morbilidad vaginal. La patogenia es similar a los cambios inducidos por la RT observados en otras superficies mucosas. Están desencadenados por la pérdida del epitelio vaginal. Clínicamente, en las primeras semanas de tratamiento los cambios agudos de la mucosa vaginal van desde el eritema y descamación hasta la ulceración superficial, que puede estar asociada con cambios exudativos, secreción serosa, predisposición a la infección y cambios en el microbioma vaginal (1).

A continuación se producen una serie de cambios del tejido conectivo con destrucción de glándulas, disminución de la lubricación (2), obliteración de los pequeños vasos y fibrosis muscular (Fig 1).

Las tasas más altas de incidencia de morbilidad vaginal aguda se observan en el tratamiento definitivo del cáncer de cuello uterino localmente avanzado, en el que se asocia RT externa a quimioterapia (QT) y posterior braquiterapia

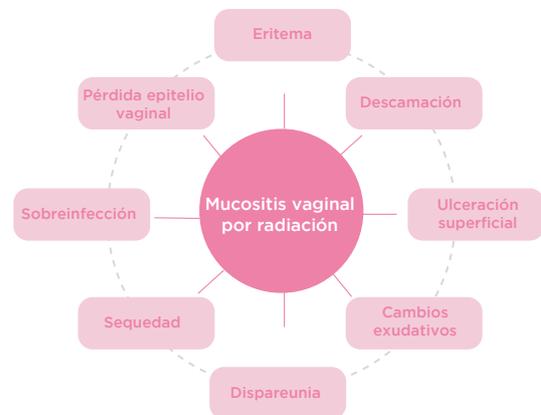


Figura 1. Patogenia de la mucositis vaginal por radiación.

intrauterina (3). Las pacientes que reciben QT también son más susceptibles a infecciones por hongos. La irritación vaginal puede ser secundaria al tratamiento o a la sobreinfección. El flujo vaginal aumentará durante la BTV-HDR, aunque ello no implique necesariamente sobreinfección. La mucositis vaginal confluyente que indica morbilidad de grado 2, es un factor de riesgo para la sobreinfección por Cándida.

En el tratamiento radioterápico post-cirugía del cáncer de endometrio, también puede presentarse mucositis vaginal aguda que generalmente es leve y transitoria, no siendo esta circunstancia, óbice para que no se le preste adecuada atención.

Todo ello puede llevar a una disfunción sexual e interferir con la calidad de vida tanto en pacientes jóvenes como de más edad.

Es una prioridad del oncólogo radioterápico, conseguir que la sintomatología secundaria al tratamiento oncológico revierta en el menor tiempo posible. Por ello indicamos de forma sistemática pautas de cuidados ginecológicos y recomendaciones post-tratamiento con RT externa o BTV-HDR. Es en este momento donde juega un papel importante la administración de geles vaginales que tengan propiedades de reepitelización de la mucosa vaginal, hidratándola, ayudando al reequilibrio de la microbiota vaginal, mejorando en general la salud vaginal y el bienestar de la paciente (Fig 2).



Figura 2. Papel del gel reparador de la mucosa vaginal tras Radioterapia.

Al recomendar a la paciente tras el tratamiento con braquiterapia endovaginal HDR usar Palomacare® gel vaginal, una cánula diaria al acostarse durante un mes, con propiedades hidratantes y reparadoras de la mucosa vaginal y sin componentes hormonales, contribuimos a la rápida regeneración del epitelio vaginal, con mejora de la sensación subjetiva de quemazón y molestias vaginales. Es recomendable asociar un antiséptico vaginal de tipo bencidamida o una espuma de higiene íntima (Palomacare® espuma sensitiva).

## CONCLUSIONES

La RT, representa un importante arma terapéutica en el manejo de la mayoría de los cánceres ginecológicos. En

las más importantes guías basadas en la evidencia, la RT se indica por encima del 60% de los cánceres de cérvix uterino, del 45% de los cánceres de endometrio y en el 100% de los cánceres de vagina. Aplicada en forma de RT externa o braquiterapia uterino-vaginal (4).

La morbilidad aguda vaginal leve-moderada se presenta en un 30% de los casos en forma de mucositis vaginal aguda transitoria, que requiere de cuidados específicos del área genital, debiendo indicarse inmediatamente tras la finalización del tratamiento.

Los geles vaginales con propiedades hidratantes y reparadoras del epitelio vaginal para usar durante 30-35 días post-radioterapia, son fundamentales para mejorar la mucositis aguda vaginal no complicada, ayudando a la regeneración fisiológica del epitelio de la mucosa vaginal.

Las pacientes, al remitir los síntomas del área genital con la ayuda de un gel vaginal como Palomacare®, consiguen recuperar la calidad de vida que interfirió el tratamiento oncológico radioterápico.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Muls A, Andreyev J, Lalondrelle S, et al. The impact of cancer treatment on the gut and vaginal microbiome in women with a gynecological malignancy. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2017;27:1550–1559.
2. Kollberg KS, Waldenström AC, Bergmark K, et al. Reduced vaginal elasticity, reduced lubrication, and deep and superficial dyspareunia in irradiated gynecological cancer survivors. *Acta Oncol. (Madr).* 2015;54:772–779.
3. Kirchheiner K, Nout RA, Tanderup K, et al. Manifestation Pattern of Early-Late Vaginal Morbidity After Definitive Radiation (Chemo) Therapy and Image-Guided Adaptive Brachytherapy for Locally Advanced Cervical Cancer: An Analysis From the EMBRACE Study. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2014;89:88–95.
4. Bradley, Kristin A., McHaffie DR. Treatment-related toxicity from the use of radiation therapy for gynecologic malignancies. In: Goff B, ed. *Uptodate*, Waltham, Mass.: UpToDate.; 2019.

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

### LA OBSTETRICIA IRLANDESA EN SU ODISEA

#### Irish obstetrics in her Odyssey

Odiseo vuelve de la guerra de Troya hacia su patria Ítaca donde aguarda su mujer Penélope y su hijo Telémaco. Las vicisitudes múltiples que le esperan en la singladura de vuelta, diez años de navegación, sirven a Homero para escribir la Odisea. Cuando era un niño las diversas aventuras, Polifemo, el ciclope, los lotófagos, Lestrigones, Circe, el ganado de Helios, las leía en cuentos ilustrados con bellos dibujos. Uno de ellos entre Escila y Caribdis (figura 1) lo he llevado durante años en las conferencias para definir la situación de los obstetras cuando en situaciones límites teníamos que decidir entre la extracción fetal muy prematura o arriesgarnos a una muerte del feto intrauterino. Había que pasar con la nave entre el monstruo de las cabezas sin que nos tragara el torbellino asesino.



Figura 1. Entre Escila y Caribdis

Un segundo Odiseo más moderno, abigarrado, complejo, duro de leer esta vez adoptando el nombre latino de Ulises, fue imaginado y descrito por el Irlandés James Joyce y encarnado en el Sr Leopoldo Bloom. Dublín está impregnada de ambos y su recuerdo en todas partes cuando se recorre la ciudad. Joyce abandonó muy joven Irlanda en 1904, con veintidós años, pero en su apartamento de Trieste o Paris jugaba con sus visitantes retándoles a nombrar las tiendas y edificios de *O'Connell street* (figura 2) la principal calle de



Figura 2. O conell street

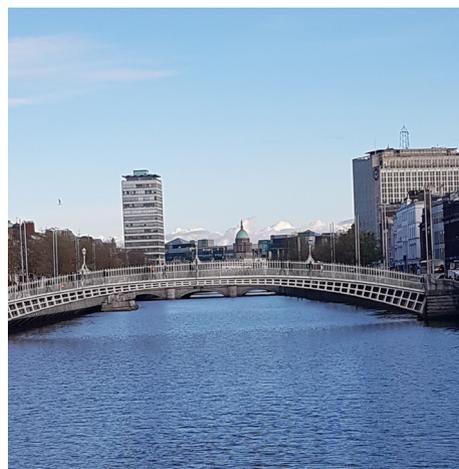


Figura 3. Liffey river

Dublín e indefectiblemente los derrotaba por conocerla mejor que ellos. Cuando en 1930 tras haber escrito ya el Ulises alguien le preguntó cuando retornaría a la capital Irlandesa respondió con sorna ¿pero es que la he abandonando alguna vez?. La Odisea de Bloom desordenada y a la par estructurada en dieciocho capítulos, transcurre en un solo día desde que se levanta a las ocho de la mañana y va al baño, hasta que regresa de madrugada a su casa. En ese espacio de tiempo ha pasado sobre el río Liffey (figura 3)

donde duda sobre suicidarse, cuestión que finalmente descarta, de otra manera no habría novela, para dirigirse a recoger correspondencia de su amante en la oficina de correos, *General Post Office* (figura 4) que fue cuartel



Figura 4. Post office

general de los rebeldes Irlandeses durante el levantamiento de 1916 y la más antigua central de correos en el mundo que continúa funcionando, data de 1818. Va a la redacción del periódico en el que trabaja como anodino comercial, acude a un pub a almorzar, el de *Davy Byrne* que aún existe, (figura 5). Asiste a un entierro en *Glasnevin cemetery* (figura 6) el más grande de Irlanda, a un baño turco, a la biblioteca nacional, (figura 7) al hospital y finalmente a un burdel.



Figura 5. Davy Byrnes pub



Figura 6. Glasnevin cemetery

No es la historia de un día, es a la manera del Quijote cervantino todo un tratado de filosofía, un mundo, una compilación de experiencias.

También la obstetricia Irlandesa está pasando su Odisea particular. Tuvo una etapa brillante, baste recordar que la maternidad más antigua de las islas británicas y una de las primeras del mundo es la del Hospital Rotonda (figuras 8 y 9) fundada en 1745 por Bartolomé Mosse (figura 10) cirujano-barbero avanzado a su época que dedicó su vida a los partos y obtuvo el título de médico. En esos años las mujeres pobres parían en frías buhardillas que apenas cerraban permitiendo la entrada del frío o en húmedos sótanos inundados por la lluvia, faltas de atención, de medicamentos y de comida adecuada, lo que hacía que la mortalidad materna y fetal fuera muy alta. La propia Molly Malone, otro de los símbolos de la ciudad de Dublín (figura 11) murió en plena calle vendiendo mejillones y berberechos con fiebres altas sin que sepamos el origen de tales males y



Figura 7. ational Librería of Ireland

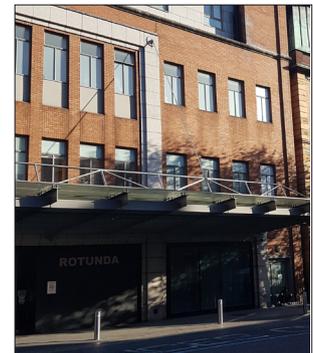


Figura 9. Rotunda Hospital



Figura 8. Rotunda

ni siquiera la certeza de su existencia pero quedó inmortalizada en la canción popular *Cockles and mussels* que es el himno no oficial de Dublín

Mosse buscó ayuda económica, organizando loterías, conciertos y obras de caridad para construir una maternidad en la que las madres pudieran ser atendidas con seguridad. La pequeña casa de partos así iniciada pasó en 1757 con la ayuda del Duque de Bedford y con Mosse como director, a ser institución gubernamental y a disponer de 150 camas con una mortalidad

muy baja. Estableció una escuela de matronas y doctores para enseñar partos y mejorar técnicas con un mejor conocimiento del mecanismo de los mismos.



Figura 10. D. Bartolomeu Mosse

Su sucesor en el cargo de director de la maternidad, *Fielding Ould* (figura 12), fue también un destacado obstetra. Publicó “*Treatise of Midwifery*” ( figura 13) uno de los primeros textos de importancia en idioma inglés, advocating la posición en decúbito lateral y el pulgar en el recto para retraer el coxis y ayudar la salida



Figura 11. Molly Malone



Figura 12. Fielding Ould

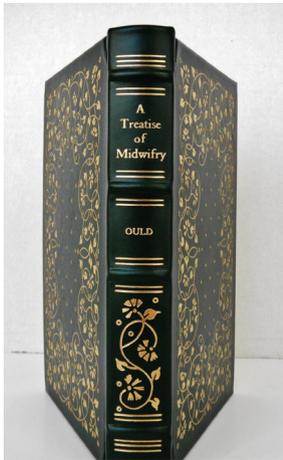


Figura 13. Treatise of midwifery

de la cabeza fetal. En el embarazo gemelar se apercibió de que cuanto más tardaba el segundo en salir, más riesgo existía para él, e indicaba extraerlo con prontitud tras el nacimiento del primero realizando versión si fuera preciso. Rechazó la extracción manual de placenta de forma rutinaria, recomendando esperar la expulsión espontánea y una suave torsión de las membranas. “*El método de Dublin*”. La maternidad Rotonda sigue activa en la actualidad al lado de O’Connell Street y junto con otras dos, la del *hospital Coombe* y la *National Maternity* (figura 14) son la referencia de la obstetricia Dublinesa

Es curioso que la preñez, toma una parte recurrente en el Ulises de Joyce y un episodio, el decimo cuarto El rebaño del sol se desarrolla en la “*National Maternity*”.

Allí va Bloom, a interesarse por el parto de una amiga, Nina Purefoy. La matrona le comenta que lleva con dolores de parto tres luengos días y que estaba siendo un parto no sencillo de apechar, y de los más difíciles que había atendido. Mientras acaece Bloom se reúne con estudiantes y doctores en una habitación contigua para beber cerveza, comer sardinas, y filosofar sobre si la vida de la madre debe prevalecer sobre la del “*nasciturus*” mientras intentan embriagarse si capaces fueran.

A mediados de los años 70 nació también en Dublín un modelo de asistencia al parto conocido como “Manejo activo del parto” que se caracterizaba por recurrir a la oxitocina sintética para estimular el proceso, después de romper la bolsa de las aguas si esta no lo había hecho espontáneamente. Se extendió como mancha de aceite por muchas maternidades del mundo, ya que permitía un mejor control, prevenía



Figura 14. Maternidad Nacional

partos prolongados y en principio parecía disminuir la tasa de cesáreas.

Con el inicio del presente siglo las cañas se volvieron lanzas. Una serie de artículos en la prensa Irlandesa relacionaba la parálisis cerebral ocurrida en varios neonatos con el uso sistemático de la oxitocina que ocasionaba encefalopatía isquémica y señalaba a la “*National Maternity*” como la principal instigadora de esta práctica que calificaba como negligencia médica

Los casos evidentemente acabaron en los juzgados con cuantiosas indemnizaciones. Según el “*Irish news*” 45 millones de euros paga el estado Irlandés al año en concepto de resarcimientos por resultados adversos en el parto, cantidad semejante a todo el presupuesto anual de la maternidad Rotonda

Intervino la HIQA “*Health Information and Quality Authority*” autoridad independiente para mejorar los servicios de salud y asistencia social de los irlandeses, que abrió una investigación sobre los hechos involucrando al uso indiscriminado de la oxitocina en los mismos. Terciaron el “*Institute of Obstetricians and Gynecology and the Royal College of Physicians of Ireland*” que elaboraron en 2016 una guía para el uso de la oxitocina que ha sido refrendada en 2019. Se acabó el empleo rutinario. Ahora en Irlanda el uso de oxitocicos para inducir o acelerar el parto debe tener una indicación estricta y debe hacerse bajo unas condiciones de motorización y control del



Figura 15. Bloomsday



Figura 17. Temple pub

parto muy rígidas. También la Organización Mundial de la Salud, ha tomado cartas en el asunto estimando que sólo un 10% de los partos precisarían ser inducidos o estimulados con oxitocina artificial, con una indicación bien documentada y con quirófano y cirujano obstétrico disponible ya que se incrementan las posibilidades de complicaciones, tasa de cesáreas y partos instrumentales.

Ulises llega finalmente a Itaca dónde Penélope ha resistido a las proposiciones.

El Sr Bloom llega a su casa a las cuatro de la madrugada, aunque Molly su mujer no haya sido tan fiel, pero Joyce a pesar de lo erudita y engorrosa lectura nos ha introducido profundamente en la conciencia de él, en su pensamiento, olores, sonidos, sensaciones corporales, sentimientos, estados de ánimo y al final el lector se identifica de alguna manera con el Sr Bloom.

Y todo ocurre en un día, el 16 de Junio que los Dublineses han convertido en *Bloomsday* (figura 15). Partiendo de la estatua de Joyce (figura 16) y ataviados de época, recorren el camino del Sr Bloom pasando, cómo no, por el Temple pub (figura 17) un referente y visita obligada cuando se está en Dublín.



Figura 16. James Joyce

Nunca antes un escritor, ni siquiera Proust en su "*A la recherche du temps perdu*" había introducido tan profundamente al lector en la conciencia de otro hombre, haciéndole transmutación. No es pues de extrañar que el propio Joyce afirmara "*Si Dublín fuese destruido podría ser reconstruido a través de las páginas de Ulises*" No pecaba de modestia, más bien de vanidad, pero razón no le faltaba y así ha sido reconocido por la literatura, y la historia.

**JM Bajo Arenas**  
**Catedrático Obstetricia y Ginecología**  
**Universidad Autónoma de Madrid**

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

### CITA CON MIS RECUERDOS AL FINAL DEL CAMINO DE LA VIDA (Continuación)

Médicos: maestros y amigos, que dejaron en mí, imborrable huella científica y humana  
Appointment with my memories at the end of the road of life

**Profesor Julio Cruz y Hermida**

---

#### Ortiz Moya, Santiago (1928–2016)

Ingeniero, Ayudante de Obras Públicas, Constructor, Empresario, y hombre esencialmente bueno, nació en Madrid hace 88 años, en el populoso Barrio de la Prosperidad, aunque torpes lenguas sitúan dicho nacimiento en Méjico. Craso error, porque Santiago era muy madrileño y muy español, viendo las primeras luces en la madrileña “calle Méjico”, próxima a la calle Cartagena, vial que también se prestó a confusión cuando algunos biógrafos, al hablar de sus estudios de Bachillerato, confundieron la calle Cartagena (en donde radicaba el Colegio en que estudió), con la conocida Ciudad de la Comunidad murciana. Quede, pues constancia que Santiago Ortiz, ni era mexicano, ni estudió el bachillerato en Cartagena.

Don Facundo, su padre, era un hombre serio y riguroso para con los estudios de su hijo, al tiempo que sabía controlar una pequeña Fábrica de Gaseosas (en los bajos una casa de la calle **Méjico**), como dueño y trabajador en una sola persona. Los amigos presumíamos de que el señor Facundo llegase a patentar el nombre de su bebida con la denominación de “La Revoltosa”.

Nos vimos por primera vez en el año 1940, en las Aulas del Colegio “Simancas”, para estudiar los cuatro últimos años del Bachillerato. Con amarga tristeza constato que, de la docena de condiscípulos de Clase que éramos cuando se inauguró el Colegio en los años 40, solo quedamos vivos tres: el **Padre Ángel del Molino**, misionero Claretiano en Panamá; el querido **Paco Penela**, prestigioso Economista y persona altruista que colabora con Cáritas en funciones de Dirección, para mejorar la vida de los más necesitados; y el que esto os cuenta y fatiga con tantos comentarios y recuerdos.

Desde el primer momento se estableció entre nosotros una gran empatía, creciente con el tiempo, que superó la amistad para convertirse en fraternidad. Santiago fue, primero amigo, y posteriormente el hermano que no llegué a tener.

Tras finalizar el Bachillerato preparó el duro ingreso en la Escuela de Ayudantes de Obras Públicas, alcanzando brillantemente el título y convirtiéndose en posteriormente acreditado Empresario. Creó la conocida Empresa de Construcciones que lleva su apellido y la dejó crecer a cotas elevadas de prestigio. Él se consagró a fundar otras en el Norte de España para, finalmente, dar el gran salto y desembarcar en Buenos Aires, donde le homologaron su título con el de Ingeniero de Caminos, Canales y Puertos y, con su prestigio y ambición de trabajo como rector de Empresas, fundó un importante Complejo de Construcción, con ramificaciones al Manaus brasileño.

El paso del tiempo, las envidias de los competidores, y la nefasta política imperante en Argentina, fueron desarbolando su emporio industrial y, de la vanguardia del mercado pasó a la retaguardia y, de ésta, al frustrante ostracismo, que le permitía



Profesor Julio Cruz y Hermida

disfrutar de una bien ganada vida de descanso y paz.

Me decía y repetía que, siempre que se levantaba, renovaba su íntimo deseo de regresar a España; sueño difícilmente cumplible.

Comunicarme con él, desde que se fue, no ha sido fácil. Ninguno de los dos hemos sabido, o querido, conectar con la avasalladora Informática, con la que nos entendemos mal. Mis nietos se esfuerzan en querernos explicar lo que es un Whatsap, un correo electrónico, o un Skype. Difícilmente logran conseguirlo.

La telefonía ha funcionado bastante mal. La telegrafía demasiado escueta. En cambio el Correo postal nos ha mantenido informados puntualmente en la distancia. Las Cartas de él, de un par de folios por ambas caras, han proporcionado mayor información que la mía, y eso que reconozco que el género epistolar no se me da del todo mal.

No hace más de 15 días, el teléfono sonó y Santiago y yo pudimos hablar largo y tendido, obviando los miles de kilómetros de agua salada que nos separan. Apartaste a María Antonio de la conversación “porque estaba sorda como una tapia” (en palabras de cariñosa disculpa), y te erigiste en único protagonista de allende los mares. Me llamaste para compartir el gozo de ser “Campeones de Europa de fútbol” en la neutralidad de Milán, y recordar los angustiosos momentos de la Prórroga y la tanda de penaltis. Tus palabras fueron: “Cuando Ronaldo fue a tirar el último, creí que me moría”. Antes me habías dicho que te encontrabas bastante mal; que tenías ahogos y no podías caminar por la fatiga; que el Cardiólogo te había prescrito mas reposo porque el corazón respondía mal... Me estabas diciendo, sin decírmelo, que te estabas muriendo a chorros. Pese a ello tuviste la descortesía de no despedirte de mí, de tu amigo del alma, y lo hiciste para no acongojarme. Tu muerte ha sido una “puñalada traperera” inesperada; un atentado a la amistad.

Son las 12 del mediodía de hoy, 10 de junio de 2016. Acabo de poner punto y final a este libro y he concertado una cita con el Editor para discutir la maquetación y otros puntos finales de la publicación. Mis hijos, con suma diplomacia me hacen saber que Santiago ha fallecido en la pasada madrugada, sin enterarse de nada, sin llegar a despertarse. La dulce muerte en pleno sueño que todos deseáramos tener.

Santiago no iba a figura en el Libro porque no quería remover pasados recuerdos y yo respeté su decisión, pero ahora ya no puede negarse a ser un protagonista más de este puñado de memorias y acabamos de incorporarle a ese Grupo de los “que están sin estar”; de los que tienen una semblanza sin vida sobre la que ya no podemos discutir porque se ha perdido el interlocutor, y solo queda el autor, que es un dictador único sin Oposición al que nadie puede contradecir.

Acabo de llamarle al Editor porque hay que hacerle sitio a Santiago Ortiz en nuestras páginas. Si hay una persona que dejó una honda huella en mi vida, esa es mi querido “hermano” Santiago.

Hace bastantes años, antes de viajar desde Madrid a Buenos Aires, su estancia definitiva, **María Antonia**, su dulce compañera y permanente ayuda, quiso anunciar en Madrid el legado de su primera hija (los otros legados, los Porteños, los ha ido dejando en el “Buenos Aires querido” hasta en tres ocasiones más).

En la Clínica madrileña de San Camilo, y tras un laborioso parto, con la ayuda del Forceps llegó a mis manos la dulce **Paloma**, con nombre de Virgen castiza, y que, con el tiempo voló, hasta convertirse hoy día en prestigiosa “Ingeniera de Caminos”.

El destino sabe jugar con las personas y los sentimientos. Hace cinco años Paloma ingresó en la Clínica Belén para dar a luz su tercer hijo, bajo la dirección de su tocólogo, el Dr. Luis Cruz-Hermida, mi hijo. Yo estaba allí como acompañante de tan querida familia. Hacía más de diez años que no pisaba un Paritorio. Paloma y mi hijo me invitaron a presenciar el parto, y me colocaron una bata verde, un gorro y una mascarilla (el mismo disfraz que se les coloca a los familiares que quieren acompañar a la parturienta). De repente, en mi interior, oí la voz



de mi amigo Santiago que me decía: “Julio, ayuda a nacer a mi nieta”. Pedí permiso a mi hijo y con manos temblorosas, a mis 85 años, asistí el último parto de mi vida, trayendo al mundo a la pequeña **Anita**.

Fue el último servicio de amistad que pude prestarle a mi entrañable amigo (recogido en una memorable fotografía por la Matrona), y que guardo como uno de los más gratos momentos que recuerdo en mi condición de tocólogo.

### Pérez Creus, Juan (1909–1999)

Uno de los más grandes poetas del s.XX (algunos le llamaron el “Quevedo del siglo XX”, y doy por seguro de que hubiera firmado más de uno de los Epigramas que, como él, poetas escribieron). Formó parte de la notable pléyade de Vates que dominaban la sátira poética; en especial el arte del Epigrama, desde el s.XVII con Baltasar de Alcázar y Argensola, compitiendo a finales del XIX y principios del XX, con Moratín, Juan de Iriarte, Campoamor, Pérez, Zúñiga, Benavente, Vital Aza y los coetáneos: Taboada, Manolito el Pollero, Luis de Tapia, Rafael de Penagos, Manuel Alcántara, Antonio Burgos, Cela, Campmany y Ussía.

Los últimos me han proporcionado abundante material poético de Pérez Creus, del que extractamos algunas de las mejores muestras, a nuestro juicio.

El Epigrama es una de las formas literarias que mejor se presta para desarrollar pensamientos y sentimientos en forma versificada, con precisión, agudeza, burla, o sátira ingeniosa; acaso pícaro y soez en ocasiones. En palabra de Iriarte el Epigrama ha de ser punzante: “A la abeja semejante,/para que cause placer,/el Epigrama ha de ser,/pequeño, dulce y punzante”.

Contagiado por el entusiasmo epigramático, también yo lancé, en algún momento, mis “pinitos” definitorios en forma de “receta”, en los que aflora el influjo de la deformación profesional: **“Un epigrama ha de ser/cual fórmula magistral/ una mezcla de saber,/y gracejo natural./Unas gotas de ambrosía,/de la pluma de Campmany,/y un gramo de la ironía/del verso de Alfonso Ussía./Y desde el Olimpo, Zeus,/redondeará la receta,/encargando a Pérez Creus/que le escriba una cuarteta”**.

**Cela, Campmany y Ussía**, desde sus artículos publicados, me han proporcionado atrevido material poético de Creus, del que extraer algunas de las mejores muestras: En los pasados años 80/90, a una periodista “ligera de cascos” y más roja que “que el sobaco de Lenin”, que se había permitido la licencia de llamar hijos de puta a diez millones de españoles que votaron al Partido Popular, Juan, la contestó: “Llamarte fresca,/pobre sonaría./Llamarte zorra,/no daría tu talla,/ pues por puta te tienen las personas,/y llamarte putísima sería/como llamarle cerro al Himalaya,/como llamarle arroyo al Amazonas”. Pero no se crean que Pérez Creus era un facha redomado; más bien diría que un hombre de ideas libres, que las expresaba en altavoz, saltándose los cerrojos de la Censura. Una muestra de ello fue la “décima” que alumbró sobre el cambio en el orden de los apellidos del nieto mayor de Generalísimo: **“Por la alta bondad de Dios,/que en sus mercedes no es manco,/en vez de un Francisco Franco,/nos encontramos con dos./El uno del otro en pos/nos llegan por nuestro bien,/de que doblando la hazaña,/salvado por uno, España,/la salve el otro también,/Pero Dios nos libre, amén”**.

Pérez Creus no solo era mordaz en el tema político, también lo era con otros de diferente temática, en los que azotaba con su punzante sátira. Así, a un conocido poeta y anticuario canario, conocido también por sus tendencias homosexuales, le señaló con esta cuarteta: **“Lo primero, el corazón,/y lo segundo, el trasero./Como eres un maricón,/lo segundo es lo primero”**. Y al común amigo Francisco Loredó, prestigioso Otorrino de profesión, y poeta de afición, le mostraba su dardo crítico: **“Pobre Paco,/a tus musas ponlas coto;/abandona la poesía/y dedícate al completo/a la Oto-rino-laringología”**. Dura admonición que no comparto, pues el Dr. Loredó es un excelente poeta y escritor.

Estrella rutilante del Madrid golfo, bohemio y nocherniego; con sede fija en los Cafés Varela y Gijón de la capital, despertaba en mí una especial admiración y curiosidad. Le pregunté a Campmany por las señas de Creus para enviarle una carta y, finalmente se la escribí, pidiéndole datos para poder adquirir un libro suyo agotado (Coplas de Maese Pérez), excelente antología de Epigramas propios, de la que me habían hablado elogiosamente. En la misma misiva, le indicaba que me agradaría visitarle en su casa, ya que me constaba que estaba delicado y le era difícil salir de la misma, y al tiempo llevarle alguno de mis “conatos” poéticos para los juzgara. Como anticipo de ellos le adjuntaba un Epigrama que escribí como homenaje a su figura, y que transcribo para que el lector la lea, si lo desea.

**“No conozco a Pérez Creus,/ni a nadie de su camada,/pero si quisiera hacerlo,/por poeta y camarada,/que no se casa con nadie,/y dice las cosas claras./Y aquellos de quien está harto,/con la debida presteza,/les pone “peras al**

**cuarto”,/sin importarle dejar/a “títeres sin cabeza”/Este es Juan Pérez Creus,/corrosivo epigramático y epigramático fino,/que no se muerde la lengua,/cuando con calma y con tino,/le llama pan, al buen pan,/y le llama al vino, vino”.**

Tuve pronta contestación suya, con una sorpresiva llamada telefónica (1/7/96), en la que me dijo con rotundidad: “No tengo casa. Mi casa es el Café Varela. Podemos allí vernos a las cinco de la tarde, para tomar un café y entregarle mi libro. Como es usted Médico, también quiero hablarle de algunos problemas míos de salud. Adiós, nos vemos mañana”. Y... colgó.

Confieso que mi curiosidad por conocerle personalmente iba “in crescendo”. Acudí puntualmente a la cita, y en ese momento dio comienzo nuestro único e histórico encuentro “cara a cara”. El café era un mero pretexto para vernos, y motivo clásico de acercamiento. Me entregó “Las coplas de Maese Pérez”, amablemente dedicadas, y yo le llevé algunos de mis versos, que aceptó cortésmente. Sobre el Epigrama que le dediqué, me comentó que le gustó, añadiendo que le parecía gracioso, pero no le dio mayor importancia. En el fondo se traslucía que veía en el mismo la labor de un intruso aficionado.

Hablamos de La Carolina, su pueblo de nascencia y, con ese motivo estrechamos más nuestros acercamientos, al contarle que mi padre fue el Director de la Empresa Minera “Los Guindos”, que en La Carolina tenía sus Minas de Plomo y Plata.

Recordó haberlas conocido, e ir a visitarlas con los amigos de la niñez.

Esas minas de La Carolina hicieron más sólidos los lazos de nueva amistad de dos personas, unidas por los Epigramas, con el escenario de fondo del célebre Café Varela.

Mientras hojeaba las cuartillas que le llevé, le observé detenidamente: era un hombre sencillo, flaco, alto, con gafas y largas patillas; poco expresivo y con más pinta de intelectual serio que de bohemio ruidoso. Pese a su conocido sentido del humor, era un hombre intrínsecamente serio.

Dejó de leer, se quitó las gafas, y de repente vio en mí al Médico al que deseaba consultar: “Doctor, me encuentro viejo y cansado; sin fuerzas y sin dinero al final de mi vida. Quisiera su intercesión para que me vieran con interés dos Especialistas de su confianza: un oftalmólogo y un traumatólogo. Pero deberán pertenecer a Asisa para que la Sociedad me cubra la asistencia”.

Apuramos el último sorbo de café y nos despedimos afectuosamente. Le prometí que hablaría personalmente con ambos colegas (Drs. Pascual Trebol y Galindo Andujar, como así hice). Tras explorarle y poner una pauta de tratamiento, me llamaron para decirme que había sido un honor tratarle y que seguirían haciéndolo con igual interés en el futuro. Aquella atención tenía más importancia que el mejor de los poemas.

No volví a verle. Tres años después me enteré de su fallecimiento por la Prensa, en donde le hicieron sentidas Necrológicas, presididas por la admiración y el respeto. Los pormenores de su muerte me vinieron de la mano de Ussía y de Campmany, sus grandes valedores. Lo que me dijeron, a través de las columnas de sus periódicos, podría condensarse en estas palabras, que recogí y guardé en su propio libro de Antología poética: “Juan Pérez Creus fue un triste enfermo, depresivo y con penuria económica; pasó sus dos últimos años en poética miseria. Había cumplido 90 años y vivía, malamente, en un piso bajo de la calle San Ambrosio, cerca de la Ermita de San Isidro. Una tarde abrioleña de 1999, un vecino se encontró con él en la escalera. ¿A dónde va Don Juan?, le preguntó. “A suicidarme”, le contestó tranquilamente. El convecino interpretó la respuesta como una expresión de su, a veces, humor negro, pero esta vez no había humor alguno de por medio. Llegó a la azotea y se lanzó al vacío. Su viejo cuerpo, que albergó una lúcida mente, se estrelló sobre el asfalto de la calle”.

Con la muerte, acababa de escribir su último y más trágico Epigrama. Lo firmaba un poeta, melancólico, depresivo y desesperado, que supo, en su época, quitar tristeza a una Sociedad triste que trataba de sonreír con sus jocosos Epigramas. Cuando evoco su frío y espeluznante final, las lágrimas afloran a mis cansados ojos. Su recuerdo tiene dos caras, la sonrisa de sus versos y la pena de su muerte.

### Pérez Rodríguez, Florentino (8/3/1947)

A mi juicio, con Don Santiago Bernabéu y Don Luis de Carlos, ha formado el trío de Presidentes más importante que ha tenido el Real Madrid C.F. Ellos supieron dar al Club categoría, señorío, y fuerza económica y deportiva, para situarlo entre los mejores del Mundo. Con su gestión engrandecieron al Madrid, aunque también es cierto que el Real Madrid, con su prestigio, les engrandeció a ellos. Un fenómeno de simbiosis deportiva y humana, digno de ser considerado y estudiado.

Florentino Pérez, hombre pequeño en lo corporal y grande en inteligencia, valorado hoy como uno de los más importantes Empresarios mundiales, terminó sus estudios de Ingeniero de Caminos, Canales y Puertos, en los primeros puestos de su Promoción. Su alto bagaje profesional le llevó a presidir una de las más importantes Empresas Internacionales de Obras

Públicas: el Grupo A.C.S.

En el plano deportivo, en dos etapas diferentes, ha sido elegido décimo quinto y décimo séptimo Presidente del Real Madrid (de 2000 al 2006, y del 2009 hasta el día de hoy, respectivamente), llenando en este tiempo de nuevos trofeos las vitrinas del Club, y de alegría, los corazones del madridismo.

Así como Bernabéu tiene en su haber el fichaje de Alfredo Di Stéfano, Florentino presume de haber fichado a Cristiano Ronaldo. La misma devoción que Don Santiago tenía hacia Di Stéfano, la hizo suya Florentino, y ante la Asamblea General de Socios propuso su nombramiento como Presidente de honor del Club, que fue aceptado por aclamación. Sabedor de que fui yo “El Ginecólogo de cabecera” de Sara, la esposa de Alfredo, y también de las de otros grandes figuras del Fútbol y el Baloncesto de Madrid, le ha llevado a mostrarme un especial afecto y deferencia en sus cartas y fotografías cariñosamente dedicadas.

Persona afable con el mundo que le rodea, volcó su especial amor en una entrañable familia compuesta de tres hijos y la esposa, María Ángeles Sandoval (coloquialmente “Pitina”, que fue una mujer importante en su vida afectiva, en la profesional y en la deportiva del esposo). Inteligente e intuitiva, Pitina atemperó los momentos difíciles del marido, con razonables consejos. En cuanto al Equipo de Fútbol, supo hacerse cómplice de todos los jugadores, que siempre la expresaron especial cariño. Cariño que cobró alta tensión emocional en el velatorio y entierro de Pitina, a la que consideraban como una madrecita. “Detrás de un gran Hombre, camina una gran Mujer”. La vieja sentencia se cumple en estas líneas, con la que le recordamos en su triste y respetada viudedad.

Florentino Pérez fundó el “Club de los 100”, integrado por los primeros 100 socios del Real Madrid, que tienen una serie de generosas prebendas y un Carnet de color blanco, distintivo de dicho Club, que yo tengo el honor de mostrar con el número 54; honor que comparten todos mis nietos, que lo proclaman orgullosos...

En nuestro último “almuerzo de los 100”, le expresé “mi deseo de seguir acudiendo a la entrañable cita anual, si la Providencia me daba vida para ello”, para seguir “rejuveneciéndome” dentro del “Senado” del Club. Me correspondió con un apretado abrazo, haciéndome una cariñosa confidencia: “No sé si Dios será madridista, pero si lo fuera cuidará de usted para que siga reuniéndose con nosotros. Personas de su antigüedad y fidelidad al Club, nos son muy necesarias”. Con él nos sentimos fuertes y agradecidos los “Cien del Club”, y los más de 100.000 socios que pertenecen al “Club”, porque tienen la suerte de no ser viejos. Mi recuerdo para Florentino Pérez no es del pasado, es del presente; y recordarle en este Libro, no solo es un gesto de gratitud a su persona; es un obligado deber. Fue la persona que, a los “100 carcamales oficiales del Real Madrid”, ya en el último tramo de nuestra vida, ha tratado de hacérsela más amable, con especial afecto y respeto. Y eso, creo yo, es motivo para agradecer y recordar.



# MADRID

XVI EDICIÓN NACIONAL  
DE FORMACIÓN  
DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA  
PARA EL ESTUDIO  
DE LA MENOPAUSIA



2020

28 al 30 de Mayo • TeatroGoya Multiespacio • Madrid

---

## Nota Informativa de AEEM-SEGO respecto a la asociación entre el cáncer de mama y la Terapia Hormonal de la Menopausia

Comunicado de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) respecto al artículo publicado en la revista The Lancet el 29 de agosto de 2019 "Tipo y momento de la Terapia Hormonal de la Menopausia y el riesgo de cáncer de mama: Meta-análisis de participantes individuales de la evidencia epidemiológica mundial", escrito por el Grupo de Colaboración sobre Factores Hormonales en el Cáncer de Mama<sup>1</sup>.

### **La AEEM y la SEGO se adhieren íntegramente a las declaraciones de la International Menopause Society (IMS) y de otras sociedades científicas afines.**

La AEEM es una sociedad que pertenece al Consejo de Asociaciones Mundiales de Menopausia (CAMS) y como tal está afiliada a la IMS.

A la pregunta "¿existe nueva información de que la THM aumente sustancialmente el riesgo de cáncer de mama? como sugiere un artículo publicado en The Lancet y si esa información deberían preocupar las mujeres, la IMS responde que:

- Gran parte de la información de este documento no es nueva, aunque los hallazgos en relación con la terapia con sólo estrógenos difieren de los informados en el estudio WHI.
- Es importante tener en cuenta que la mayoría de los regímenes de THM aquí publicados son diferentes de los recomendados en la actualidad.
- Este documento proporciona un importante mensaje de salud pública relacionado con el riesgo de cáncer de mama en las mujeres con sobrepeso/ obesidad.
- El análisis del posible riesgo de padecer un cáncer de mama es un componente más del necesario balance entre los riesgos y los beneficios de cualquier THM. La prescripción de una THM necesita de un abordaje individual que tenga en cuenta las características y necesidades propias de cada mujer. Este análisis debe contemplar necesariamente otros los riesgos para la salud (ósea y cardiovascular fundamentalmente) que presentan las mujeres cuando su menopausia ocurre antes de los 45 años

Aparte de coincidir en los referidos términos, la AEEM y la SEGO declaran específicamente que su objetivo con esta nota informativa no es tanto desmentir lo que se redacta en el artículo publicado en The Lancet, sino matizar lo que verdaderamente aporta a nuestra práctica clínica, y sobre todo lo que pueda modificar nuestra Posición respecto a la THM publicada en 2018<sup>2</sup>. En este sentido, COMUNICAMOS QUE:

1. Los datos que proporciona el metanálisis del pasado mes de agosto no son nuevos: la inmensa mayoría de las pacientes aquí incluidas proceden de estudios del pasado plenamente analizados en nuestra Declaración de 2018 y en otras publicaciones de sociedades científicas que tratan la menopausia. Así, las conclusiones de este metanálisis se siguen amparando en los datos de los estudios WHI y MWS, cuyas características y sesgos han sido sobradamente examinados en los foros internacionales durante las dos últimas décadas. De los apéndices que se proporcionan junto al metanálisis se extraen datos contradictorios y poco discutidos en el artículo, entre los que destacamos que más de la mitad de las mujeres procedían del MWS y que el 88% de los casos de cáncer de mama invasivos incluidos corresponden a participantes del estudio WHI.
2. Algunos de los autores de este artículo los son también de aquellos estudios mencionados: de no ser por esta razón, costaría entender que los mismos errores cometidos con la interpretación del MWS puedan volver a sumar en este metanálisis.

3. La edad media de las mujeres que inician la THM en el artículo de The Lancet se sigue manteniendo cercano a los 65 años, una edad muy por encima de la recomendada por todas las sociedades de menopausia. En nuestra Declaración del 2018 especificamos que el balance beneficios/riesgos de la THM era claramente favorable para las mujeres postmenopáusicas menores de 60 años.
4. Aparte de la incapacidad del metanálisis para establecer una relación causal entre el uso de la THM y el cáncer de mama, el que acaba de publicar la revista The Lancet incluye contradicciones que no pueden soportar una plausibilidad biológica:
  - a. En primer lugar, su manifiesta heterogeneidad, ya que mezclan casi al 50% los datos de los estudios prospectivos con los de los estudios retrospectivos, así como todo tipo de THM de dosis y de pautas.
  - b. Si para fundamentar una plausibilidad biológica se hace necesaria la relación dosis efecto, la lectura de los apéndices publicados en paralelo al artículo, advierte sin embargo de lo contrario: el riesgo de cáncer de mama se incrementa paradójicamente con las dosis hormonales más bajas.
  - c. Es igualmente incongruente que la edad, el factor de riesgo más claramente relacionado con todo tipo de cáncer incluido el de mama, no se observa como tal en este metanálisis.
  - d. Los conocimientos disponibles en nuestros días respecto al cáncer de mama, sobre todo en lo referente a su etiología, su diagnóstico histoquímico y su pronóstico, han cambiado considerablemente respecto a los cánones de los años 90 del anterior siglo. Establecer conclusiones ahora con los datos extraídos de los estudios que se plantearon hace 30 años es otra forma de sesgar los contenidos de las recomendaciones sobre el uso de la THM.
  - e. Por último, se sigue abusando del término Riesgo Relativo (RR), que en estos casos solo crea alarma social, Se evita el Riesgo Absoluto (RA), una fórmula más apropiada, a la que siempre hemos aludido desde las sociedades científicas porque contextualiza mucho mejor la relación entre la THM y el cáncer de mama.
5. Durante la década de los 90, el mundo anglosajón utilizó la THM para otras indicaciones diferentes de las que ahora se autorizan en Europa o Iberoamérica. El objetivo del estudio WHI, el que nutre principalmente a este nuevo manifiesto, iba más allá del alivio de los sofocos y pretendía frenar con la THM algunas enfermedades crónicas (principalmente las ECV) de las mujeres postmenopáusicas mayores de 60 años. Las dosis, pero sobre todo los preparados utilizados entonces, distan mucho de los que venimos recomendando desde hace dos décadas y que fueron plenamente estudiados en nuestras recomendaciones de 2018. Más se puede añadir: el porcentaje de mujeres que en nuestro medio utiliza ahora la THM es ínfimo (apenas el 3%), una cifra muy por debajo de la deseada si pretendemos la buena praxis para un problema creciente y que merma la calidad de vida de las mujeres que lo padece.
6. Respecto al riesgo para las mujeres con menopausia temprana o precoz, este estudio nos advierte que las mujeres posmenopáusicas menores de 45 años tienen mayor riesgo de cáncer de mama si usan THM que si no se tratan. Sin embargo, pensamos que el grupo control utilizado para extraer esta conclusión no es el adecuado, y que habría sido más correcto haber establecido una comparación con las mujeres premenopáusicas de la misma edad, en las que todavía se contabiliza el estímulo hormonal endógeno. Por consiguiente, es una declaración que tergiversa y alarma innecesariamente. Los autores del artículo de The Lancet olvidan las claras recomendaciones internacionales para la prescripción de THM en las mujeres con menopausia temprana o precoz, en quienes el riesgo de padecer osteoporosis o enfermedad cardiovascular (y de morir por ellas) son evidentes.

Por otra parte, un detalle que aporta este estudio y que intensifica el contenido de nuestras recomendaciones es la asociación entre el sobrepeso y la obesidad con el cáncer de mama. Una relación que se sitúa muy por encima del riesgo asociado al uso de THM y que aprovechamos para insistir que los hábitos saludables deben colocarse en la primera línea de las recomendaciones en salud para la mujer de cualquier edad y condición.

Recordemos que la Posición de la AEEM-SEGO en 2018 recomendaba, entre otras cosas, que:

- ▶ El tratamiento de los síntomas vasomotores sigue siendo la principal indicación para la THM.
- ▶ La THM es la forma más eficaz para el alivio de los síntomas vasomotores a cualquier edad.
- ▶ La THM mejora la densidad y calidad del hueso
- ▶ El balance entre los beneficios y los riesgos es más favorable con menores dosis, tiempo de uso y tiempo pasado desde la menopausia. Una mujer menor de 60 años está segura tomando THM. La edad no es límite para la duración de la THM.
- ▶ Si bien no existen evidencias claras respecto a qué tipo de estrógeno o qué vía de administración es mejor, si se necesita el empleo de progestágenos son preferibles la progesterona natural, la tibolona, el bazedoxifeno o el DIU-LNG
- ▶ La relación entre la THM y el cáncer de mama es confusa según la evidencia disponible. Se ha vinculado al tipo de gestágeno, a la vía de administración, a la duración del tratamiento o a la exposición previa a otras hormonas, **pero sobre todo a las características de la propia usuaria.** Con todo, y aun considerando que pudiera existir cierto riesgo, el absoluto es insignificante.

Nos gustaría recordar aquí la declaración conjunta que redactaron importantes líderes de opinión mundiales tras un profundo análisis crítico de los estudios que en los años 90 encontraron asociación entre la THM y el cáncer de mama, aquellos que ahora vuelven sembrar la alarma con este metanálisis. Concluyeron aquellas egregias personas que “la THM puede causar o no cáncer de mama, pero ninguno de esos trabajos lo ha demostrado”<sup>3</sup>

En definitiva, las conclusiones de este metanálisis no modifican nuestras recomendaciones para el uso de la THM, y como han reivindicado otras sociedades científicas, en absoluto está justificada la alarma social, como tampoco deberíamos olvidar los beneficios que muchas mujeres obtienen de la THM, así como los sufrimientos de quienes se ven rehusadas o a quienes se les retira por desinformación y miedo.

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*. 2019 Aug 29. pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X. [Epub ahead of print]
2. Sánchez Borrego R, LLaneza P, Mendoza N, Comino R, Ferrer J, Baquedano L, Jurado AR, Manubens M, Otero B, Calaf J, Coronado P, Cancelo MJ, Lubián D, Palacios S AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. *Prog Obstet Gynecol* 2018 , 61 (3) :232-236
3. Does HRT cause breast cancer? An application of causal principles to three studies. S Shapiro, RDT Farmer, H Seaman, JC Stevenson, AO Mueck. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2011, 2012, 2013

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15,96 mg de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 2 meses. • Deficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración inicial de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 4 meses. • Como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual durante 3-4 meses. Existen poblaciones de alto riesgo de deficiencia de vitamina D en las que puede ser necesario administrar dosis superiores o pautas más prolongadas, tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia y realizando un control periódico de niveles séricos de 25-OH-colecalciferol: • Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) semanal o quincenal • Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual. • En pacientes con mayores deficiencias de vitamina D o síndrome de malabsorción se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio (0,266 mg de calcifediol), seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses, controlando la concentración plasmática de 25-OH-colecalciferol. En función de estos niveles podría requerirse un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración. Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. En general las dosis deben reducirse cuando mejoran los síntomas porque los requerimientos de medicamentos análogos a la vitamina D normalmente disminuyen tras la recuperación del hueso. Es conveniente conocer las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol a los 3 meses de iniciada la suplementación para confirmar que se encuentran dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. **Población pediátrica.** Para uso en niños existe autorizado el medicamento Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, con menor concentración de dosis. **Forma de administración.** Via oral. La cápsula se puede tomar con agua, leche o zumo. **4.3 Contraindicaciones.** -Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. -Hipercalemia (calcemia > 10,5 mg/dl), hipercalemia (eliminación de calcio anormalmente elevada en orina). -Litiasis cálcica. -Hipervitaminosis D. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol reflejan el estatus de vitamina D del paciente, pero para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en suero, además del 25-OH-colecalciferol, el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y calcio y fósforo urinarios en 24 horas; una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio. -Insuficiencia hepática o biliar: En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el calcifediol, al no producirse sales biliares. -Insuficiencia renal: Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de controles periódicos de calcio y fósforo plasmáticos, y prevenir la hipercalemia. El riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/minuto) puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. -Insuficiencia cardíaca: Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. -Hipoparatiroidismo: La 1-alfa-hidroxisilva va a activarse por la parathormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. -Cálculos renales: Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Solo se deben administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes si los beneficios superan a los riesgos. En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria ocasionalmente la reducción de la dosis para evitar hipercalemia. Hay patologías que afectan a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn. -Pacientes con sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas: Debe emplearse con precaución, dado que en estas patologías hay una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D y aumentan el riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. -El paciente y sus familiares y/o cuidadores deberán ser informados de la importancia del cumplimiento de la posología indicada y de las recomendaciones acerca de la dieta y de la toma concomitante de suplementos de calcio con el fin de prevenir la sobredosificación. -Interferencias con pruebas analíticas: Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de colesterol: El calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Pacientes de edad avanzada:** Los ancianos en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir colecalciferol desde su precursor 7-deshidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyen la absorción de vitamina D. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene un 1% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 4,98 mg/cápsula. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** - Fenitoína, fenobarbital, primidona y otros inductores enzimáticos: Los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. - **Glicósidos cardíacos:** El calcifediol puede producir una hipercalemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. -Fármacos que disminuyen la absorción del calcifediol, como la **colestiramina, el colestipol o el orlistat**, que pueden producir una disminución de los efectos. Se recomienda distanciar las dosis de estos medicamentos y los suplementos de vitamina D al menos 2 horas. - **Parafina y aceite mineral:** Debido a la liposolubilidad del calcifediol, puede disolverse en la parafina y disminuir su absorción intestinal. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. - **Diuréticos tiazídicos:** La administración conjunta de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con suplementos de vitamina D, en pacientes con hipoparatiroidismo pueden dar lugar a una hipercalemia, que puede ser transitoria o requerir interrupción de tratamiento del análogo de vitamina D. -Algunos antibióticos, como **la penicilina, la neomicina y el cloranfenicol**, pueden aumentar la absorción de calcio. - **Agentes que ligan fosfatos como sales de magnesio:** Como la vitamina D tiene efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, podría producirse hipermagnesemia; la dosis de agentes que se unen al fosfato deberá ajustarse a las concentraciones séricas de fosfato. - **Verapamilo:** Hay estudios en los que se ha registrado una posible inhibición de la acción antianginosa, por antagonismo de sus acciones. - **Vitamina D:** Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalemia. - **Suplementos de calcio:** Debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. - **Corticosteroides:** Contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo** No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante el embarazo. **Lactancia.** El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalemia en el lactante. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Hidroferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas de calcifediol son, en general, poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a ingesta excesiva de vitamina D, es decir suelen estar asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: **Trastornos endocrinos:** Pancreatitis, entre los síntomas tardíos de hipercalemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, hipercalemia. **Trastornos del sistema nervioso:** Si se ha producido hipercalemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. **Trastornos oculares:** En raras ocasiones ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. **Trastornos cardíacos:** En caso de hipercalemia se pueden producir arritmias cardíacas. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalemia que progresa se puede producir anorexia. **Trastornos hepatobiliares:** Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** En caso de hipercalemia, al inicio pueden aparecer dolor óseo y muscular, calcificaciones en tejidos blandos. **Trastornos renales y urinarios:** Manifestaciones de hipercalemia son: nefrocalcinosis y deterioro de la función renal (con poluria, poliipsia, nicturia y proteinuria). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Síntomas tardíos de hipercalemia son: rinorrea, prurito, hipertermia, disminución de la libido. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **4.9 Sobredosis.** Síntomas: La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poluria, poliipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonia (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 12 mg/dl, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar la ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Etanol absoluto anhidro. Triglicéridos de cadena media. Gelatina. Glicerina vegetal. Sorbitol (70%) (E-420). Dióxido de titanio (E-171). Colorante amarillo anaranjado (E-110). Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blister de PVC/PVDC-Al. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia) **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80.095. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5-agosto-2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase 10 cápsulas: 12,61 Euros (PVP); 13,11 Euros (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 Euros (PVP); 6,56 EUROS (PVP IVA).

**BIBLIOGRAFÍA:** #Para conseguir un incremento rápido de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. \*Según ficha técnica de Hidroferol® frente a otros compuestos con colecalciferol y teniendo en cuenta la posología recomendada en la mayoría de los pacientes.1. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner. 2014;6(Supl 1):19-22. 2. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcidiol are not equivalent. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:205-8. 3. Ministerio de Sanidad. Nomenclador de Facturación de Febrero-2018. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclador.do>. Acceso: 02/2018.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la reacciones adversas, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Intrarosa 6,5 mg óvulos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada óvulo contiene 6,5 mg de prasterona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Óvulo. Óvulos de color blanco a blanquecino, con forma de bala, de aproximadamente 28 mm de longitud y 9 mm de diámetro en su extremo más ancho. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Intrarosa está indicado para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en mujeres posmenopáusicas con síntomas de moderados a graves. **Posología y forma de administración:** **Posología:** La dosis recomendada es de 6,5 mg de prasterona (un óvulo) administrada una vez al día, al acostarse. Solo debe iniciarse el tratamiento con Intrarosa cuando los síntomas afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos debe repetirse, al menos una vez cada 6 meses, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de Intrarosa y el tratamiento debe mantenerse solo mientras los beneficios superen a los riesgos. Si se olvida una dosis, debe aplicarse tan pronto como la paciente lo recuerde. Ahora bien, si faltan menos de 8 horas para la dosis siguiente, la paciente no debe administrarse el óvulo olvidado. No deben utilizarse dos óvulos para compensar una dosis olvidada. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada:** No se considera necesario ajustar la dosis en mujeres de edad avanzada. **Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:** Dado que Intrarosa actúa localmente en la vagina, no es necesario ajustar la dosis en mujeres posmenopáusicas con insuficiencia renal o hepática o cualquier otra anomalía o enfermedad sistémica. **Población pediátrica:** El uso de Intrarosa en niñas de cualquier grupo de edad para la indicación de atrofia vulvovaginal debida a la menopausia no es relevante. **Forma de administración:** Vía vaginal. Intrarosa puede insertarse en la vagina con el dedo o con un aplicador suministrado dentro del envase identificado. El óvulo debe introducirse en la vagina lo más profundo que se pueda de forma cómoda sin hacer fuerza. Si se inserta con un aplicador, deben seguirse los pasos siguientes: 1. Antes de su empleo, debe activarse el aplicador (tirando del émbolo hacia atrás). 2. El extremo plano del óvulo debe introducirse en el extremo abierto del aplicador activado. 3. El aplicador se debe insertar en la vagina lo más profundo que se pueda de forma cómoda sin hacer fuerza. 4. El émbolo del aplicador se debe presionar para liberar el óvulo. 5. A continuación, debe retirarse el aplicador y desmontarlo para lavar las dos partes del mismo durante 30 segundos con agua corriente, que seguidamente se secan con una toalla de papel y se vuelven a montar. El aplicador debe mantenerse en un lugar limpio hasta su siguiente utilización. 6. Cada aplicador debe desecharse después de una semana de uso (se proporcionan dos aplicadores adicionales). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la lista de excipientes.; Hemorragia vaginal no diagnosticada; Diagnóstico actual, antecedentes o sospecha de cáncer de mama; Diagnóstico actual o sospecha de tumores malignos dependientes de estrógenos (p. ej., cáncer de endometrio); Hiperplasia endometrial no tratada; Enfermedad hepática aguda o antecedentes de enfermedad hepática mientras las pruebas de la función hepática sigan alteradas; Diagnóstico actual o antecedentes de tromboembolia venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar); Trastornos trombofílicos conocidos (p. ej., deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina, ver Advertencias y precauciones especiales de empleo; Diagnóstico actual o reciente de enfermedad tromboembólica arterial (p. ej., angina, infarto de miocardio); Porfiria. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Solo se debe iniciarse el tratamiento con Intrarosa cuando los síntomas afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos debe repetirse, al menos una vez cada 6 meses, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de Intrarosa y el tratamiento debe mantenerse solo mientras los beneficios superen a los riesgos después de la discusión entre paciente y médico. Antes de iniciar el tratamiento con Intrarosa, se deben obtener antecedentes clínicos personales y familiares completos. La exploración física (incluida la pelvis y la mama) debe guiarse por estos antecedentes y por las contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo de acuerdo con la decisión del médico. Durante el tratamiento, se recomiendan chequeos periódicos cuya naturaleza y frecuencia se adaptarán a cada mujer. Se debe informar a las mujeres sobre cambios en las mamas que se deben comunicar a su médico o enfermera (ver más adelante «Cáncer de mama»). Se deben realizar exploraciones complementarias, como citologías vaginales y mediciones de la presión arterial, de acuerdo con las prácticas de cribado actualmente aceptadas y adaptándolas a las necesidades clínicas de cada caso. **Situaciones que requieren supervisión.** Si se produce o se ha producido previamente cualquiera de las situaciones siguientes, y/o si se ha agravado durante un embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente debe ser vigilada estrechamente. Debe tenerse en cuenta que tales condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con Intrarosa, en particular: Liomioma (fibroma uterino) o endometriosis, Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver a continuación), Factores de riesgo para tumores dependientes de estrógenos, por ejemplo, cáncer de mama en familiares de primer grado, Hipertensión, Hepatopatías (p. ej., adenoma hepático), Diabetes mellitus con o sin afectación vascular, Colelitiasis, Migraña o cefalea (intensa), Lupus eritematoso sistémico, Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver a continuación), Epilepsia, Asma, Otosclerosis. **Motivos para la retirada inmediata del tratamiento:** El tratamiento debe interrumpirse si se descubre una contraindicación, así como en las situaciones siguientes: Ictericia o deterioro de la función hepática, Aumento significativo de la presión arterial, Aparición de cefalea migrañosa, Embarazo. **Hiperplasia y carcinoma endometriales:** La prasterona se metaboliza en compuestos estrógenos. En mujeres con el útero intacto, el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometriales aumenta cuando se administran estrógenos exógenos durante periodos de tiempo prolongados. No se han notificado casos de hiperplasia endometrial en mujeres tratadas durante 52 semanas en estudios clínicos. No se ha estudiado Intrarosa en mujeres con hiperplasia endometrial. Cuando la administración vaginal de medicamentos estrógenos logre una exposición sistémica a estrógenos dentro del intervalo posmenopáusico normal, no se recomienda añadir un progestágeno. No se ha estudiado durante más de un año la seguridad endometrial de la prasterona administrada por vía vaginal a largo plazo. Por consiguiente, si se repite, el tratamiento debe revisarse al menos una vez al año. Si se produce hemorragia o manchado vaginal en cualquier momento del tratamiento, deben investigarse los motivos, incluso mediante biopsia endometrial para descartar una posible neoplasia maligna. La estimulación con estrógenos sin oposición puede inducir una transformación premaligna o maligna de los focos residuales de endometriosis. Por consiguiente, se recomienda precaución al utilizar este producto en mujeres que se hayan so-

metido a una histerectomía por endometriosis, sobre todo si se sabe que presentan endometriosis residual, ya que la prasterona intravaginal no se ha estudiado en mujeres con endometriosis. La prasterona se metaboliza en compuestos estrógenos. Los siguientes riesgos se han asociado a la Terapia hormonal sustitutiva (THS) sistémica y se aplican en menor medida a los estrógenos administrados por vía vaginal, con los que se logra una exposición sistémica que se mantiene dentro del intervalo posmenopáusico normal. No obstante, se los debe considerar en caso de uso prolongado o repetido de este producto. **Cáncer de mama:** En conjunto, los datos indican un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres que reciben THS sistémica combinada con estrógenos-progestágenos y posiblemente también con solo estrógenos, que depende de la duración de la THS. El aumento del riesgo se hace patente tras unos años de uso, pero retorna al valor basal algunos años (5 como máximo) después de la interrupción del tratamiento. Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con cáncer de mama activo o previo. Se ha notificado un caso de cáncer de mama en la semana 52 en 1.196 mujeres expuestas a la dosis de 6,5 mg, que es inferior a la tasa de incidencia observada en la población normal de la misma edad. **Cáncer de ovario:** El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama. Las pruebas epidemiológicas de un gran metaanálisis sugieren un riesgo ligeramente mayor en las mujeres que reciben THS sistémica con solo estrógenos, que se hace evidente a los 5 años de uso y disminuye con el tiempo después de interrumpir el tratamiento. Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con cáncer de ovario activo o previo. Se ha notificado un caso de cáncer de ovario en 1196 mujeres tratadas con la dosis de 6,5 mg, lo que supone una tasa de incidencia superior a la observada en la población normal de la misma edad. Hay que señalar que este caso estaba presente antes del inicio del tratamiento y que tenía una mutación de BRCA1. **Citología vaginal anómala:** Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con citologías vaginales anómalas (atipias en células escamosas de significado incierto (ASCUS)) o peores. Se han notificado casos de citologías vaginales anómalas que correspondían a lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) en mujeres tratadas con la dosis de 6,5 mg (casos frecuentes). **Tromboembolia venosa:** Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con diagnóstico actual o antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa. La THS se asocia a un riesgo entre 1,3 y 3 veces mayor de tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de tales episodios es más probable durante el primer año de la THS que después (ver reacciones adversas). Las pacientes con estados trombofílicos conocidos presentan un mayor riesgo de TEV y la THS puede contribuir a ese riesgo. Por lo tanto, la THS está contraindicada en estas pacientes (ver contraindicaciones). Los factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos son: uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), periodo de embarazo/posparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No existe consenso acerca del posible papel de las varices en la aparición de TEV. Como con todos los pacientes postoperados, se considerarán medidas profilácticas para la prevención de TEV después de una intervención quirúrgica. Si se prevé una inmovilización prolongada tras una intervención quirúrgica programada, se recomienda interrumpir temporalmente la THS entre 4 y 6 semanas antes. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la mujer haya recuperado la movilidad completa. A las mujeres sin antecedentes personales de TEV, pero con un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a una edad temprana, se les puede ofrecer la opción de un cribado, tras un cuidadoso asesoramiento respecto a sus limitaciones (solo una parte de los defectos trombofílicos se identifican en el cribado). Si se identifica un defecto trombofílico relacionado con trombosis en los miembros de la familia o si el defecto es «grave» (p. ej., deficiencia de antitrombina, proteína S o proteína C o una combinación de defectos), la THS está contraindicada. Las mujeres que ya sigan un tratamiento anticoagulante crónico requieren una valoración cuidadosa de los beneficios y riesgos del uso de la THS. El tratamiento debe interrumpirse si aparece un cuadro de TEV. Debe indicarse a las mujeres que se pongan inmediatamente en contacto con su médico cuando observen la aparición de un síntoma que pueda sugerir un episodio tromboembólico (p. ej., tumefacción dolorosa de una pierna, dolor repentino en el pecho, disnea). Se ha notificado un caso de embolia pulmonar en el grupo tratado con 6,5 mg y otro en el grupo de placebo durante los ensayos clínicos. **Arteriopatía coronaria (AC)/Hipertensión:** Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con hipertensión no controlada (presión arterial superior a 140/90 mmHg) y enfermedad cardiovascular. Se han notificado casos poco frecuentes de hipertensión en los ensayos clínicos, con unas tasas de incidencia similares en los dos grupos (6,5 mg de prasterona y placebo). No se han notificado casos de arteriopatía coronaria durante los ensayos clínicos. **Accidente cerebrovascular isquémico:** El tratamiento sistémico solo con estrógenos se asocia a un riesgo hasta 1,5 veces mayor de accidente cerebrovascular isquémico. El riesgo relativo no cambia con la edad o el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, puesto que el riesgo basal de accidente cerebrovascular depende fundamentalmente de la edad, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que reciben THS aumentará con la edad (ver reacciones adversas). Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con diagnóstico actual o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial. No se han notificado casos de enfermedad tromboembólica arterial durante los ensayos clínicos. **Otros trastornos observados con la THS.** Se debe vigilar estrechamente a las pacientes con disfunción renal o cardíaca, ya que los estrógenos pueden causar retención de líquidos. Durante el tratamiento con estrógenos o la terapia hormonal sustitutiva, se debe vigilar estrechamente a las mujeres con hipertrigliceridemia preexistente, dado que se han notificado casos raros de elevaciones importantes de los triglicéridos plasmáticos que han dado lugar a un cuadro de pancreatitis. Los estrógenos aumentan la globulina fijadora de tiroxina (TGB), lo que incrementa las hormonas tiroideas totales circulantes, como reflejan las mediciones del yodo unido con proteínas (PBI), los niveles de T4 (determinados por columna o radioinmunoensayo) o los niveles de T3 (determinados por radioinmunoensayo). La captación de T3 por resina está disminuida, lo que refleja el aumento de la TGB. Las concentraciones de T3 y T4 libres no se modifican. Otras proteínas de unión pueden estar elevadas en el suero, entre ellas la globulina de unión a corticoides (CBG) y la globulina de unión a las hormonas sexuales (SHBG), lo que elevará los niveles de corticosteroides y esteroides sexuales circulantes, respectivamente. Las concentraciones de hormona libre o biológicamente activa no se modifican. Otras proteínas plasmáticas pueden aumentar también (como el sustrato renina/angiotensinógeno, alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina). El uso de THS no mejora la función cognitiva. Hay algunos indicios de un mayor riesgo de demencia probable en mujeres que empiezan a utilizar THS combinada o solo con estrógenos de forma continua después de los 65 años de edad. Ninguno de estos trastornos se ha observado con Intrarosa durante los ensayos clínicos. Las mujeres con infección vaginal deben recibir tratamiento antibiótico adecuado antes de empezar a tomar Intrarosa. Debido a la fusión de la base de grasa, que se añade al aumento esperado de las secreciones vaginales causado por el tratamiento,

puede producirse flujo vaginal, aunque no será preciso interrumpir la medicación (ver reacciones adversas). Se debe evitar el uso de Intrarosa con preservativos, diafragmas o capuchones cervicales de látex, ya que el caucho puede ser dañado por la preparación. Intrarosa no se ha estudiado en mujeres que estén recibiendo tratamiento hormonal: terapia hormonal sustitutiva (estrógenos solos o combinados con progestágenos) o tratamiento con andrógenos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se ha investigado el uso concomitante con terapia hormonal sustitutiva sistémica (tratamiento solo con estrógenos o con una combinación de estrógenos-progestágenos o tratamiento con andrógenos) o con estrógenos vaginales, por lo que no se recomienda. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Intrarosa no está indicada en mujeres premenopáusicas en edad fértil, incluido el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Intrarosa, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. No hay datos relativos al uso de Intrarosa en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales sobre la toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. **Lactancia:** Intrarosa no está indicada durante la lactancia. **Fertilidad:** Intrarosa no está indicada en mujeres en edad fértil. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Intrarosa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. **Reacciones adversas:** **Resumen del perfil de seguridad:** La reacción adversa observada con más frecuencia fue el flujo vaginal. Esto es debido a la fusión de la base grasa utilizada como excipiente, que se añade al aumento esperado de las secreciones vaginales debido al tratamiento. No es necesario interrumpir el tratamiento con Intrarosa si se produce flujo vaginal (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tabla de reacciones adversas:** En la tabla siguiente se muestran las reacciones adversas observadas con prasterona 6,5 mg óvulos en los estudios clínicos.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Secreción en el lugar de aplicación	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Citología vaginal anómala (principalmente ASCUS o LGSIL)	Pólipos cervicales/uterinos Masa mamaria (benigna)
Exploraciones complementarias	Fluctuación de peso	

**Riesgo de cáncer de mama:** Se ha notificado un aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama hasta de 2 veces en mujeres que siguen un tratamiento combinado con estrógenos-progestágenos durante más de 5 años. Cualquier aumento del riesgo en mujeres que reciben tratamiento solo con estrógenos es sustancialmente menor que el observado en mujeres que reciben combinaciones de estrógenos-progestágenos. El nivel de riesgo depende de la duración del tratamiento (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Se presentan a continuación los resultados del mayor ensayo aleatorizado controlado con placebo (estudio WHI) y el mayor estudio epidemiológico (MWS).

#### Million Women Study: riesgo adicional estimado de cáncer de mama tras 5 años de tratamiento

Intervalo de edad (años)	Casos adicionales por 1.000 mujeres que nunca han utilizado THS durante un periodo de 5 años <sup>1</sup>	Tasa de riesgo e IC del 95%*	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS durante 5 años (IC del 95%)
<b>THS solo con estrógenos</b>			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)

\* Tasa de riesgo global. La tasa de riesgo no es constante, sino que aumenta al aumentar la duración del uso.

*Nota:* Puesto que la incidencia basal del cáncer de mama es diferente según el país de la UE, el número de casos adicionales de cáncer de mama también varía proporcionalmente.

#### Estudios WHI en EE. UU.: riesgo adicional de cáncer de mama tras 5 años de tratamiento

Intervalo de edad (años)	Incidenia por 1.000 mujeres del grupo placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95%	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS durante 5 años (IC del 95%)
<b>Estrógenos solo (CEE)</b>			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0) <sup>2</sup>

**Cáncer de ovario:** El uso a largo plazo de THS solo con estrógenos o con una combinación de estrógenos-progestágenos se ha asociado a un riesgo ligeramente mayor de que se diagnostique un cáncer de ovario (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). En un metaanálisis de 52 estudios epidemiológicos se observó un aumento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que estaban utilizando THS en comparación con las mujeres que nunca la habían utilizado (RR 1,43, IC 95 %: 1,31-1,56). En mujeres de entre 50 y 54 años de edad que lleven 5 años utilizando THS, eso significa aproximadamente 1 caso adicional por 2.000 mujeres que utilicen THS. En mujeres de 50 a 54 años que no utilicen THS, se diagnosticarán alrededor de 2 casos de cáncer de ovario por cada 2.000 mujeres en un periodo de 5 años. **Riesgo de tromboembolia venosa:** La THS se asocia a un riesgo relativo entre 1,3 y 3 veces mayor de tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de tal episodio es más probable durante el primer

año de la THS (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se presentan a continuación los resultados de los estudios WHI:

#### Estudios WHI: riesgo adicional de TEV durante 5 años de uso

Intervalo de edad (años)	Incidenia por 1.000 mujeres en el grupo de placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95 %	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS
<b>Solo estrógenos por vía oral<sup>3</sup></b>			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)

**Riesgo de arteriopatía coronaria:** El riesgo de arteriopatía coronaria es ligeramente mayor en mujeres mayores de 60 años que utilizan THS combinada con estrógenos-progestágenos (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico:** La terapia con solo estrógenos o con estrógenos-progestágenos se asocia con un riesgo relativo hasta 1,5 veces mayor de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico. El riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no aumenta durante la THS. Este riesgo relativo no depende de la edad ni de la duración del tratamiento, pero dado que el riesgo inicial está muy estrechamente relacionado con la edad, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que utilizan THS aumentará con la edad (ver advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### Estudios WHI combinados: riesgo adicional de accidente cerebrovascular isquémico\* durante 5 años de uso

Intervalo de edad (años)	Incidenia por 1.000 mujeres del grupo placebo durante 5 años	Tasa de riesgo e IC del 95%	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS durante 5 años
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

Se han notificado otras reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con estrógenos-progestágenos. Enfermedad de la vesícula biliar. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso, púrpura vascular. Demencia probable después de los 65 años (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Notificación de sospechas de reacciones adversas.* Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar la sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **Sobredosis:** En caso de sobredosis, se recomienda una ducha vaginal. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Grasa dura (adepts solidus). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 30 °C. No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister formado por una capa externa de PVC y una capa interna de LDPE. Aplicador de LDPE y colorante al 1% (dióxido de titanio), 28 óvulos acondicionados en una caja con 6 aplicadores. **Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Endoceutics S.A. Rue Belliard 40; 1040 Bruselas. Bélgica. Representante local: LACER, S.A.; C/. Sardenya, 350; 08025 Barcelona (España). **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Enero 2018. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2018. **PRESENTACIÓN Y PVP IVA:** Intrarosa 6,5 mg óvulos, envase con 28 óvulos y 6 aplicadores 24,98 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.**

\*1. Tomado de las tasas de incidencia basales en países desarrollados.

\*2. Estudio WHI en mujeres sin útero, en el que no se demostró un aumento del riesgo de cáncer de mama.

\*3. Estudio en mujeres sin útero

\*4. No se diferenció entre el accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico.

- Labrie F et al. Is vulvovaginal atrophy due to a lack of both estrogens and androgens? *Menopause* 2017; 24(4): 452-61
- Labrie F et al. Science of Intracrinology in postmenopausal woman. *Menopause* 2017; 24(6): 702-12
- Ficha técnica Intrarosa 6,5 mg óvulos. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171255001/FT\\_1171255001.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171255001/FT_1171255001.pdf): 1-13
- BOT. Base de Datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Enero 2019
- Labrie F et al. Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiological and highly efficient treatment of vaginal atrophy. *Menopause* 2009; 16(5): 907-22
- Mendoza N. Intracrinología: mecanismo de acción. *Clinics & Medical Advances* 2018; 1-13
- Labrie F, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2016;23(3):243-56
- Labrie F, et al. Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study. *Maturitas*. 2015;81(1):46-56
- Archer DF, et al. Treatment of pain at sexual activity (dyspareunia) with intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone). *Menopause*. 2015;22(9):950-63
- Labrie F, et al. Serum steroid levels during 12-week intravaginal dehydroepiandrosterone administration. *Menopause*. 2009;16(5):897-906
- Labrie F, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. *J Sex Med*. 2015 Dec;12(12):2401-12