

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA

PRÁCTICA

Julio - Agosto 2019

Año MMXIX

765

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad del masaje perineal con un gel vulvar a base de fitosomas de Centella asiática, durante la gestación y el trabajo del parto

Aragón P, Losa F, Abad MC, Vallbuena I, Khorsandi, D

Hipovitaminosis D durante el embarazo: efectos sobre la salud materno-fetal

Pérez Pedregosa J

Prevalencia del síndrome de Burnout en un servicio de ginecología y obstetricia

González Martín AE, Ces Silva L, Coloma Escribano M, Álvarez de la Rosa Rodríguez M

Utilidad de los marcadores HE4 y CA125 en el seguimiento y diagnóstico diferencial de pacientes con endometriosis ovárica

Martín Nieto P, Zapardiel Gutiérrez I

CASO CLÍNICO

Descripción de una nueva técnica quirúrgica para la resolución de la inversión uterina aguda posparto

Magdaleno F, Cuerva MJ, López Carrasco A, Velacoracho JJ, Duyos I, Bartha JL

Pseudociesis en la mujer. Revision a partir de dos casos

López-Olmos J

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Isabel de Portugal y sus arduos embarazos

Bajo Arenas, JM

Cita con mis recuerdos al final del camino de la vida

Cruz y Hermida, J

NOTA DE PRENSA DE LACER





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

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

EDICIÓN PUBLICIDAD
91 639 59 65

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

SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

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

TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

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

Correl electrónico:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

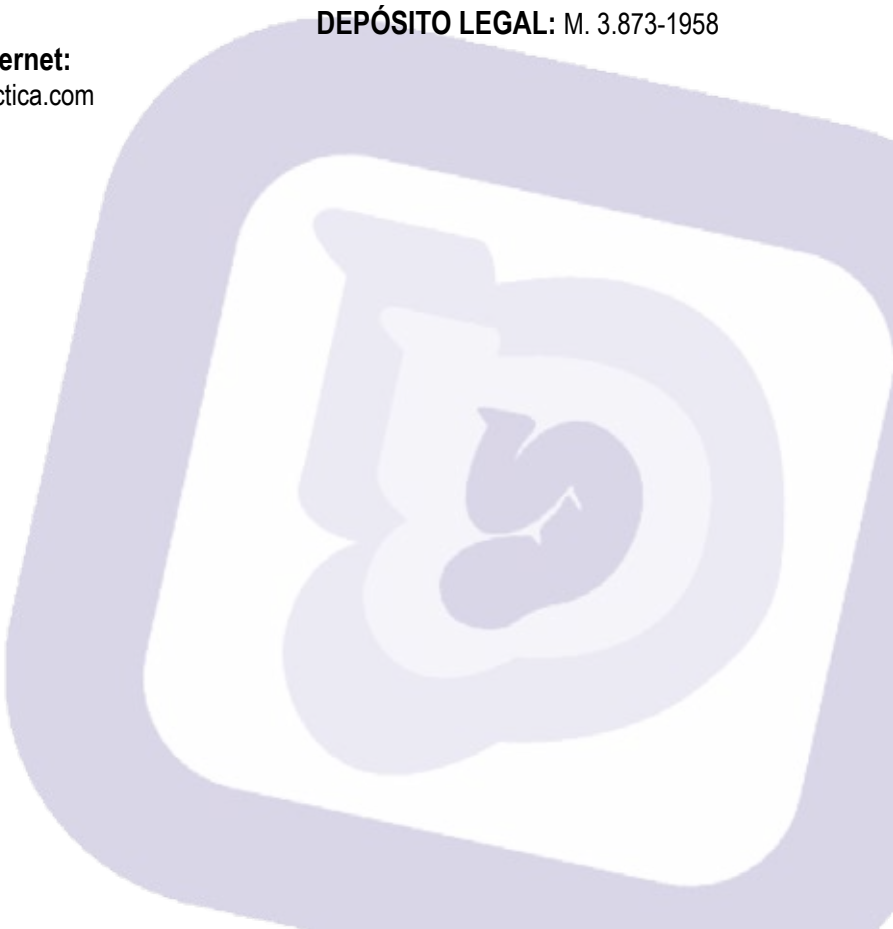
PUBLICACIÓN AUTORIZADA
como soporte válido:
Ref. SVR núm 117-R-CM

Periodicidad:
6 números al año

ISSNO: 0040-8867

Disponible en Internet:
www.tokoginecologiapractica.com

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

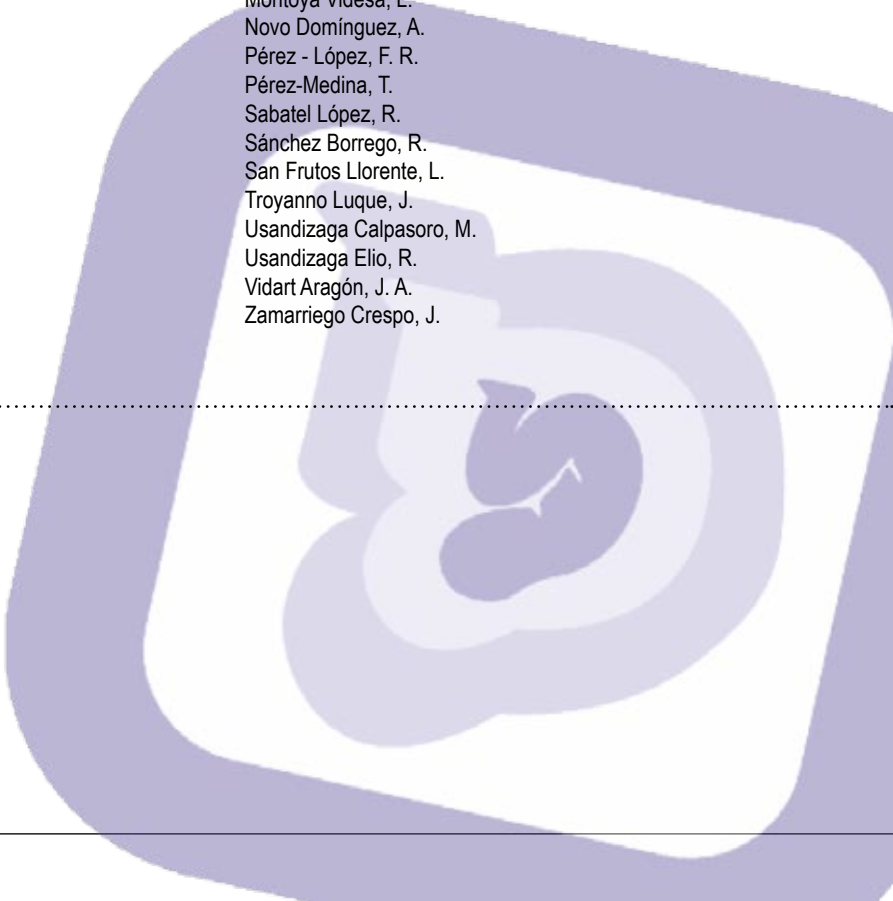
SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J

COMITE CIENTÍFICO

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

García Hernández, J. A.
González González, A.
Hernández Aguado, J.J.
Jurado López, A.R
Lailla Vicens, J. M.
Lazon Lacruz, R.
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.
Pérez - López, F. R.
Pérez-Medina, T.
Sabatel López, R.
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 ♦ JULIO - AGOSTO 2019 ♦ NÚMERO 765

ARTÍCULO ORIGINAL

- Efectividad del masaje perineal con un gel vulvar a base de fitosomas de Centella asiática, durante la gestación y el trabajo del parto
Aragón P, Losa F, Abad MC, Vallbuena I, Khorsandi, D 256
- Hipovitaminosis D durante el embarazo: efectos sobre la salud materno-fetal
Pérez Pedregosa J 263
- Prevalencia del síndrome de Burnout en un servicio de ginecología y obstetricia
González Martín AE, Ces Silva L, Coloma Escribano M, Álvarez de la Rosa Rodríguez M 270
- Utilidad de los marcadores HE4 y CA125 en el seguimiento y diagnóstico diferencial de pacientes con endometriosis ovárica
Martín Nieto P, Zapardiel Gutiérrez I 278

CASO CLÍNICO

- Descripción de una nueva técnica quirúrgica para la resolución de la inversión uterina aguda posparto
Magdaleno F, Cuerva MJ, López Carrasco A, Velacoracho JJ, Duyos I, Bartha JL 288
- Pseudocirosis en la mujer. Revisión a partir de dos casos
López-Olmos J 291

TRIBUNA HUMANÍSTICA

- Isabel de Portugal y sus arduos embarazos
Bajo Arenas, JM 295
- Cita con mis recuerdos al final del camino de la vida
Cruz y Hermida, J 304

- NOTA DE PRENSA DE LACER 310



CONTENTS

MMXIX YEARS ♦ JULY-AUGUST 2019 ♦ NUMBER 765

ORIGINAL ARTICLES

- Evaluation of the perineal massage effectiveness by using a vulvar gel containing *Centella asiática* phytosome during pregnancy and labor
Aragón P, Losa F, Abad MC, Vallbuena I, Khorsandi, D 256
- Hypovitaminosis D during pregnancy: effects on maternal-fetal health
Pérez Pedregosa J 263
- Prevalence of Burnout syndrome in a Gynecology and Obstetrics department
González Martín AE, Ces Silva L, Coloma Escribano M, Álvarez de la Rosa Rodríguez M 270
- Utility of HE4 and CA125 markers in the follow-up and differential diagnosis of patients with ovarian endometriosis
Martín Nieto P, Zapardiel Gutiérrez I 278

CASE REPORT

- New surgical technique for the resolution of acute puerperal uterine inversion
Magdaleno F, Cuerva MJ, López Carrasco A, Velacoracho JJ, Duyos I, Bartha JL 288
- Pseudocyesis in women. Two cases and review
López-Olmos J 291

TRIBUNA HUMANÍSTICA

- Isabel of Portugal and its arduous pregnancies
Bajo Arenas, JM 295
- Cita con mis recuerdos al final del camino de la vida
Cruz y Hermida, J 304

- NOTA DE PRENSA DE LACER 310

Artículo Original

Efectividad del masaje perineal con un gel vulvar a base de fitosomas de *Centella asiática*, durante la gestación y el trabajo del parto

Evaluation of the perineal massage effectiveness by using a vulvar gel containing *Centella asiática* phytosome during pregnancy and labor

Aragón P¹, Losa F², Abad MC³, Vallbuena I⁴, Khorsandi, D⁵. Estudio PERIMAPART*

1.- Ginecóloga. Hospital Universitario General de Catalunya

2.- Ginecólogo. Clínica Sagrada Familia, Barcelona

3.- Matrona. Clínica Sagrada Familia, Barcelona

4.- Matrona. Hospital Universitario General de Catalunya

5.- Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona

*PERIMAPART (PERineal MASaje PARTo)

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos beneficiosos en el parto y posparto del masaje perineal durante la gestación y el trabajo de parto en mujeres primíparas.

Métodos: Estudio piloto observacional, multicéntrico, abierto, prospectivo con grupo control. Se incluyeron mujeres con un primer embarazo que fueron asignadas de forma no aleatorizada a uno de los dos grupos de estudio: grupo de intervención (A) con realización de masaje perineal diario utilizando Palomacare® Gel vulvar a partir de la semana 35 de embarazo y durante el trabajo de parto, y grupo control (B) con práctica clínica habitual sin realizar el masaje perineal.

Se evaluaron las siguientes variables en el momento

del parto: necesidad de episiotomía, presencia y características de desgarros, volumen de sangrado originado por ellos y tiempo de expulsivo del recién nacido desde la dilatación completa. En la visita posparto se valoró la apariencia de la episiotomía o lesiones, el grado de dolor y el grado de satisfacción sobre la apariencia y evolución de la herida vulvo-perineal desde el parto.

Resultados: Se evaluaron 40 mujeres (20 por grupo) entre 23 y 45 años. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el número de episiotomías y en el tiempo de expulsión del neonato. En el grupo A se observó una tendencia a un menor número de desgarros (35% vs 25 %) y un significativo menor volumen de sangrado: 65% vs 40% de pacientes sin sangrado o con sangrado mínimo en los grupos A y B, respectivamente ($p < 0,02$). En la visita posparto, la apariencia y la cicatrización de la episiotomía fue calificada de excelente en el 85 % de las pacientes del grupo A vs el 35 % del grupo B ($p < 0,0001$). El dolor fue leve en el 75 % vs 30% de las pacientes del grupo A y B, respectivamente ($p < 0,0001$). El 95 % de las pacientes de grupo A se mostraron satisfechas o muy satisfechas con la evolución posparto de la herida frente al 25 % del grupo B ($p < 0,0001$).

CORRESPONDENCIA:

Aragón P

Hospital Universitario General de Catalunya

Losa F

Clínica Sagrada Familia, Barcelona

Conclusiones La aplicación de un masaje perineal diario a partir de la semana 35 del embarazo y durante el trabajo del parto utilizando Palomacare® Gel vulvar muestra efectos beneficiosos en el parto y posparto de mujeres primíparas. Estos resultados deben ser corroborados en un estudio más amplio

Palabras clave: Masaje perineal, episiotomía, gel vulvar, primípara

INTRODUCCIÓN

El trauma perineal es una de las complicaciones más frecuentes en el período expulsivo del parto, bien como desgarro perineal (espontáneo) o por realización de episiotomía (iatrogénico). La incidencia de mujeres que sufren algún tipo de trauma perineal durante el parto oscila entre el 30% y el 85%, y es más acentuado en mujeres primíparas¹⁻³. Se asocia a un aumento de la morbilidad ya que aumenta el riesgo de hemorragia, dolor perineal e incontinencia urinaria posparto, además de incontinencia anal y disfunción sexual. El miedo de las mujeres a pasar por un trauma perineal ha producido un aumento de la demanda de cesárea para evitar riesgos⁴.

La episiotomía es una práctica obstétrica que consiste en una incisión quirúrgica en la región perineal, indicada en situaciones de signos de sufrimiento fetal, progresión insuficiente del trabajo de parto y amenaza de laceración de tercer grado. La justificación habitual de los profesionales es que contribuye a la prevención del trauma perineal severo, de prolapsos uterinos y de incontinencia urinaria.

Sin embargo, el uso preventivo de la episiotomía para evitar desgarros está desaconsejada por la OMS ya que no presenta ninguna evidencia científica que apoye su beneficio, pero sí que acarrea secuelas para la mujer, principalmente el aumento de la tasa de infección, el riesgo de lesión grave en el perineo, una mayor pérdida sanguínea, malestar y mayor tiempo de recuperación en el posparto, con repercusiones en el establecimiento del proceso de la lactancia materna^{5,6}.

Se han analizado diferentes técnicas para prevenir el trauma perineal reduciendo el número de episiotomías y de laceraciones⁷⁻¹⁰, entre las que se incluyen el ejercicio físico, el masaje perineal en fases avanzadas de la gestación o durante el trabajo del parto, la maniobra Ritgen modificada y la aplicación de gasas calientes durante la labor de parto.

En un estudio se ha observado que el masaje perineal empezando en la semana 35 de la gestación y realizado 3-4 veces por semana durante 4 minutos o una vez durante 10 minutos a la semana, aumenta la elasticidad y reduce el riesgo del trauma perineal de la episiotomía

o de los desgarros espontáneos⁷. Asimismo, el masaje perineal durante el trabajo del parto con un gel lubricante ha mostrado una reducción del estrés, el dolor y de la probabilidad de sufrir trauma perineal por la distensión de los músculos del perineo que rodean al introito vaginal¹¹.

Sin embargo, hay muy poca experiencia en el uso combinado de ambas técnicas, masaje perineal intraparto y masaje perineal a partir de la semana 35 de gestación. Por ello, se pretende llevar a cabo un estudio piloto con el objetivo de evaluar los efectos beneficiosos en el parto y posparto del masaje perineal realizado con Palomacare® Gel vulvar durante la gestación a partir de la semana 35 y en el trabajo de parto en mujeres primíparas.

MÉTODOS

Diseño y pacientes

Estudio piloto, prospectivo, abierto con grupo control realizado en las consultas de obstetricia del Hospital General de Catalunya y de la Clínica Sagrada Familia de Barcelona en condiciones de práctica clínica habitual (Estudio **PERIMAPART: PERI**neal **MAsaje PARTo**). Las participantes fueron reclutadas entre febrero 2019 y abril 2019. Se incluyeron mujeres que acudieron a una visita rutinaria de control de la semana 35 de su primera gestación las cuales, tras otorgar su consentimiento oral informado, fueron asignadas de forma no aleatorizada a uno de los dos grupos de estudio:

- Grupo A o de intervención, en el que se realizó el masaje perineal con Palomacare® Gel vulvar.
- Grupo B o control, sin masaje perineal.

Procedimiento del estudio

El estudio fue realizado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. El masaje perineal de las mujeres del grupo A se llevó a cabo de la siguiente manera:

- Por la propia paciente a partir de semana 35, tras explicación de la técnica por parte de la matrona/ginecólogo. Posteriormente se realizó una aplicación diaria preferentemente por la noche.
- Por la matrona/ginecólogo durante el trabajo de parto (con guante estéril), desde la dilatación de 5-6 cm hasta la dilatación completa. Podía ser reiterativo.

La técnica del masaje se detalla a continuación: con una cantidad aproximada de 1 ml (aproximadamente la longitud de la última falange del dedo índice) de Palomacare® Gel vulvar, se realizaba un movimiento circular con los dedos índice y medio sobre la horquilla vulvar y periné siguiendo

la dirección del introito vaginal, durante un minuto aproximadamente. Palomacare® Gel vulvar hidratante y reparador es un producto sanitario comercializado por Procure Health Iberia SL (Benifaió Valencia, España) cuyos ingredientes activos son: niosomas con ácido hialurónico, niosomas de betaglucanos, fitosomas de Centella asiática, BioEcolia® (alfa-oligoglucano; prebiótico), y Aloe vera. El gel vaginal necesario para el estudio se suministró sin coste a todas las mujeres participantes.

Las pacientes fueron visitadas en tres ocasiones: aproximadamente a las 35 semanas de embarazo (visita 1 o de inicio), en el parto (visita 2) y entre 10-15 días después del parto (visita 3). En la visita 2 se valoró la presencia de desgarro o episiotomía, cantidad de sangrado y el tiempo de expulsión del recién nacido. En la visita 3 se recogió la valoración de la episiotomía o lesiones, la valoración del dolor y la valoración del grado de satisfacción por parte de la paciente sobre la apariencia y evolución de la herida vulvo-perineal desde el parto.

Criterios de valoración

Durante la visita 2 se evaluó la presencia y tipo de episiotomía, la presencia y características de los desgarros (grado I, II o III), el volumen de sangrado específicamente producido por la episiotomía y/o los desgarros valorado con una escala tipo Likert desde 0: sin sangrado (no episiotomía ni desgarro) a 4: sangrado muy severo (desinserción vaginal que requiere transfusión), y el tiempo de expulsión del neonato valorado en tres categorías: rápido (<30 minutos), moderado (30-60 minutos) y lento (>60 minutos). Durante la visita 3, se llevó a cabo la valoración de la episiotomía o lesiones por parte de la matrona/médico con una escala tipo Likert de 1: excelente apariencia y cicatrización de la episiotomía a 4: dehiscencia de la episiotomía o lesiones. Asimismo, la paciente valoró el dolor mediante una escala visual analógica de 0: no dolor a 10: máximo dolor imaginable (1-2 dolor leve, 3-7 dolor moderado y 8-10 dolor severo)¹² y también su grado de satisfacción sobre la apariencia y evolución de la herida vulvo-perineal con una escala de 1: muy insatisfecha a 5: muy satisfecha.

Estadística

Se evaluaron un total de 40 pacientes, 20 en cada grupo. No se realizó cálculo de la muestra al tratarse de un estudio piloto. Las variables

cuantitativas se expresaron como números, medias y porcentajes. Se utilizó la prueba t-Student para muestras independientes.

RESULTADOS

Se evaluaron 40 pacientes entre 23 y 45 años (media: 33,6 años) de nacionalidad española. El 93% era de raza caucásica y el 80% con titulación superior. No hubo diferencias entre grupos en los datos demográficos basales.

Tabla 1. Número y características de las episiotomías y grado de los desgarros

Variables	Grupo A	Grupo B
Episiotomía n, (%)	10 (50%)	9 (40%)
No Episiotomía n, (%)	10 (50%)	11 (55%)
Mediolateral n, (%)	10 (50%)	8 (40%)
Media n, (%)	0 (0%)	1 (5%)
Sin desgarros n, (%)	7 (35%)	5 (25%)
Con desgarros n, (%)	13 (65%)	15 (75%)
Grado I n, (%)	6 (30%)	4 (20%)
Grado II n, (%)	7 (35%)	10 (50%)
Grado III n, (%)	0 (0%)	1 (5%)

El número y las características de las episiotomías y los desgarros en cada uno de los grupos se observan en la tabla 1.

En el grupo de intervención (A) se observó una ligera tendencia a presentar menos desgarros y de menor gradación en comparación con el grupo control (35% frente al 25 %).

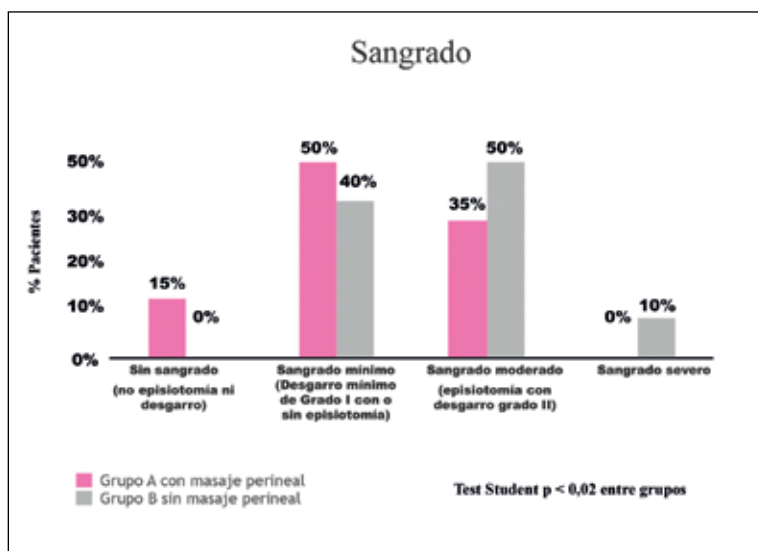


Figura 1. Volumen de sangrado provocado por episiotomías y/o desgarros

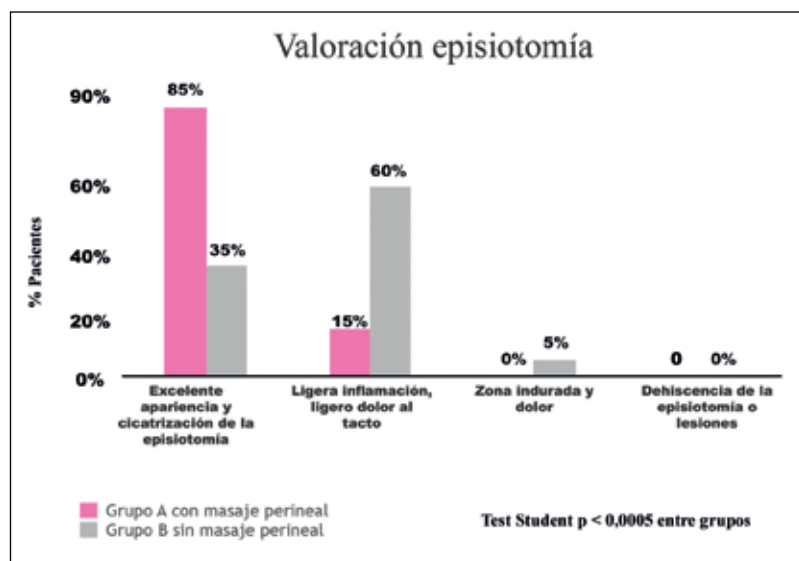


Figura 2. Valoración de la episiotomía

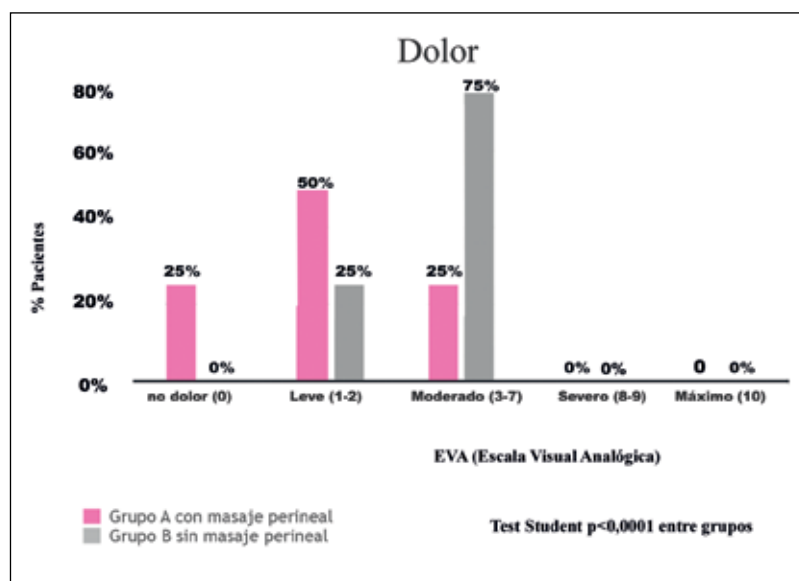


Figura 3. Valoración del dolor

Sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,02$) por lo que se refiere al volumen de sangrado específicamente provocado por la episiotomía y/o el desgarro. Un 65% de las pacientes del grupo con masaje no tuvieron sangrado o bien este fue mínimo vs 40% de los pacientes no sometidos a masaje perineal. Dos pacientes de este grupo presentaron sangrado severo (Figura 1).

El tiempo de expulsión fetal fue ligeramente más rápido en el grupo con masaje, sin alcanzar la significación:

el tiempo de expulsión fue rápido (< 30 minutos), moderado (30-60 minutos) y lento (> 60 minutos) en el 35%, 50% y 15% de las pacientes del grupo A frente a un 25%, 55% y 20% en el grupo B, respectivamente.

En la visita a los 10-15 días posparto, la apariencia de la episiotomía y del estado cicatricial de las lesiones fue calificada de excelente en el 85 % de las pacientes que recibieron masaje perineal y en 35 % de las que no lo recibieron, por parte del ginecólogo/matrona. En este segundo grupo, se detectó una ligera inflamación y un ligero dolor al tacto en el 60% de las pacientes frente a un 15% de las mismas en el grupo de intervención. La diferencia entre grupos se mostró estadísticamente significativa ($p < 0,0005$) (Figura 2).

La media de dolor en los pacientes con masaje perineal fue de 12,4 mm y la media del grupo control fue de 34,3 mm, en una escala de dolor de 0 a 100 mm. La diferencia de dolor mostró ser estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0,0001$). Un 25 % de las pacientes del grupo A no presentó dolor mientras que todas las pacientes del grupo B presentaban algún nivel de dolor. El 50 % de las pacientes que recibieron masaje refirió dolor leve (1-2) frente al 25% de las que no lo recibieron. Por último, el dolor fue moderado (3-7) en el 25% de las pacientes del grupo A en comparación con el 75 % en el grupo B (Figura 3).

Por lo que se refiere al grado de satisfacción de la paciente sobre la apariencia y evolución de la herida vulvo-perineal desde el parto, en el grupo A, 19 pacientes (95%) estuvieron muy satisfechas o satisfechas frente a 7 pacientes (35%) en el grupo B. Además, 4 pacientes (20%) del grupo B y ninguna del grupo A tuvieron una valoración de insatisfacción. La diferencia ambos grupos se mostró estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio piloto muestran un efecto beneficioso de la aplicación de un masaje perineal con gel vulvar Palomacare® sobre las mujeres embarazadas primíparas reduciendo significativamente el volumen de sangrado durante el parto y mejorando la cicatrización de las lesiones y la apariencia de la episiotomía, y el dolor de la misma, a los 10-15 días posparto. Además,

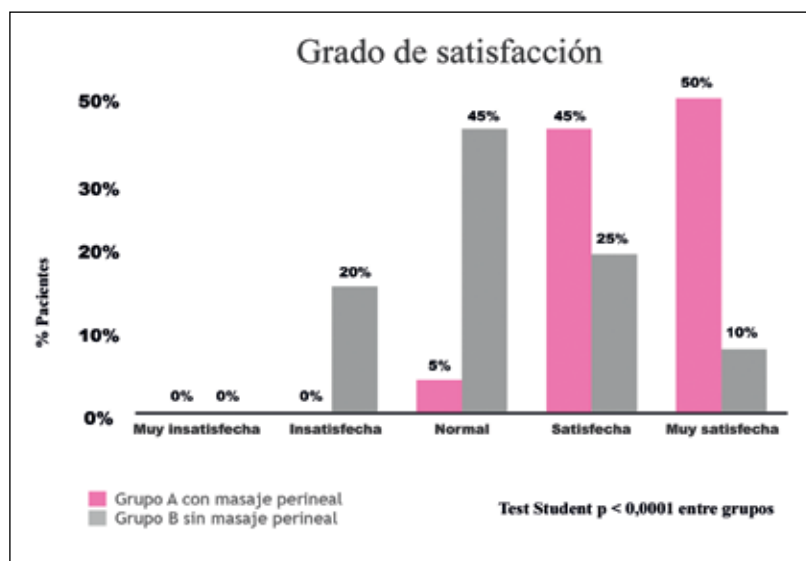


Figura 4. Grado de satisfacción de la paciente sobre la evolución de la herida vulvo-perineal tras el parto

se constata un excelente grado de satisfacción por parte de la paciente por lo que se refiere a la evolución de la herida vulvo-perineal posparto. Por otro lado, se observa una ligera tendencia a tener menos desgarros y de menor grado, así como un tiempo de expulsión más rápido, en los pacientes que recibieron el masaje perineal.

Los resultados de este estudio piloto están en línea con los de otros autores en los que se mostró el efecto beneficioso del masaje perineal sobre el número y la severidad de las laceraciones⁷. Un metaanálisis de un total de 22 ensayos concluyó que el masaje perineal, durante etapas finales de la gestación está asociado con un significativo bajo riesgo de trauma perineal severo

(laceraciones de tercer y cuarto grado) y una alta incidencia de un periné intacto¹¹.

En anteriores estudios, el masaje se realizaba con productos hidratantes o lubricantes. En este estudio se escogió Palomacare® Gel vulvar por tener una fórmula más completa con ingredientes con acción no sólo hidratante, sino también reparadora y cicatrizante¹³⁻¹⁷.

Las limitaciones de este estudio son las propias de un estudio piloto con pocos pacientes y con un diseño no aleatorizado y abierto, en el que el sesgo puede ser importante. Por ello, estos hallazgos deberían ser corroborados en un estudio más amplio y con diseño aleatorizado. Por otro lado, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, es el primer estudio en el que se evalúa los potenciales beneficios del masaje perineal combinado pre e intraparto en comparación con un grupo control, en mujeres primíparas.

Como conclusión, creemos que se debería enseñar a mujeres primíparas la técnica de masaje perineal por parte del ginecólogo/matrona durante las etapas finales de la gestación con un producto específicamente diseñado para la aplicación vulvar y con una acción completa hidratante y reparadora, ya que es una técnica fácil de aprender que no acarrea riesgo alguno y presenta notables efectos en la calidad de vida, reduciendo el sangrado durante el parto. Además, debería aplicarse un masaje perineal durante el trabajo del parto ya que contribuye a la reducción y menor severidad de las laceraciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schreiner L, Crivelatti I, de Oliveira JM, Nygaard CC, Dos Santos TG. Systematic review of pelvic floor interventions during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct. 143(1):10-18.
2. Hamadan Masoumi SZ, Kazemi F, Oshvandi K, Jalali M, Esmaeili-Vardanjani A, Rafiei H, Iran Effect of training preparation for childbirth on fear of normal vaginal delivery and choosing the type of delivery among pregnant women in a randomized controlled trial. *J Family Reprod Health*. 2016; Sep. 10(3):115.
3. Rikard-Bell J, Iyer J, Rane A. Perineal outcome and the risk of pelvic floor dysfunction: A cohort study of primiparous women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014 Aug. 54(4):371-376.
4. Ugwu EO, Ifeikigwe E, Obi SN, Eleje GU, Ozumba BC. Effectiveness of antenatal perineal massage in reducing perineal trauma and post-partum morbidities: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Jul. 44(7):1252-1258.
5. Carneiro M, Ferreira Couto C. M. Prevención del trauma perineal: una revisión integradora de la literatura. *Enfermería Global* 2017 Jul.16(47):539-575.
6. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb. 8;2:CD000081
7. Dame J, Neher J, Safranek S. Does antepartum perineal massage reduce intrapartum lacerations? *J Fam Pract*. 2008 Jul.57(7):480-482.
8. Lavesson T, Griph ID, Skärvad A, Karlsson AS, Nilsson H, Steinvall M, Haadem K. A perineal protection device designed to protect the perineum during labor: a multicenter randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Oct. 181:10-14.
9. Dahlen HG, Homer CS, Cooke M, Upton AM, Nunn R, Brodrick B. Perineal outcomes and maternal comfort related to the application of perineal warm packs in the second stage of labor: a randomized controlled trial. *Birth*. 2007 Dec. 34(4):282-90.
10. Geranmayeh M, Rezaei Habibabadi Z, Fallahkish B, Farahani MA, Khakbazan Z, Mehran A. Reducing perineal trauma through perineal massage with vaseline in second stage of labor. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Jan. 285(1):77-81.
11. Aquino C, Guida M, Saccone G, Cruz Y, Vitagliano A, Zullo F, Berghella V. Perineal massage during labor: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Sep 19:1-13.
12. Collins S L, Moore R A, McQuay H J. The visual analogue pain intensity scale: What is moderate pain in millimetres? *Pain*. 1997 Aug;72(1-2):95-7.
13. Lu L et al. Asiaticoside induction for cell-cycle progression proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. *Int. J. Dermatol*. 2004 Nov; 43 (11): 801-07.
14. Lee JH et al. Asiaticoside enhances normal human skin cell migration, attachment and growth in vitro wound healing model. *Phytomedicine*. Oct 2012; 19(13):1223-1227.
15. Molazem Z et al. Aloe Vera Gel and Cesarean Wound Healing; A Randomized Controlled Clinical Trial. *Global J. Health SCI*. 2014 Aug 31:7(1):801-807.
16. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, Sharma RK, Kumar A, Ali J. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Pharmacogn Mag*. 2013 Oct; 9 (Suppl 1): S6-S10.
17. Brochure Nio-Oligo HA. Naturalis Life Technologies (Italy).

Intrarosa® ▼

6,5mg Óvulos PRASTERONA

INNOVACIÓN
ATROFIA VAGINAL

*Primer tratamiento
local que genera
intracelularmente
andrógenos y
estrógenos* ⁽¹⁻⁶⁾



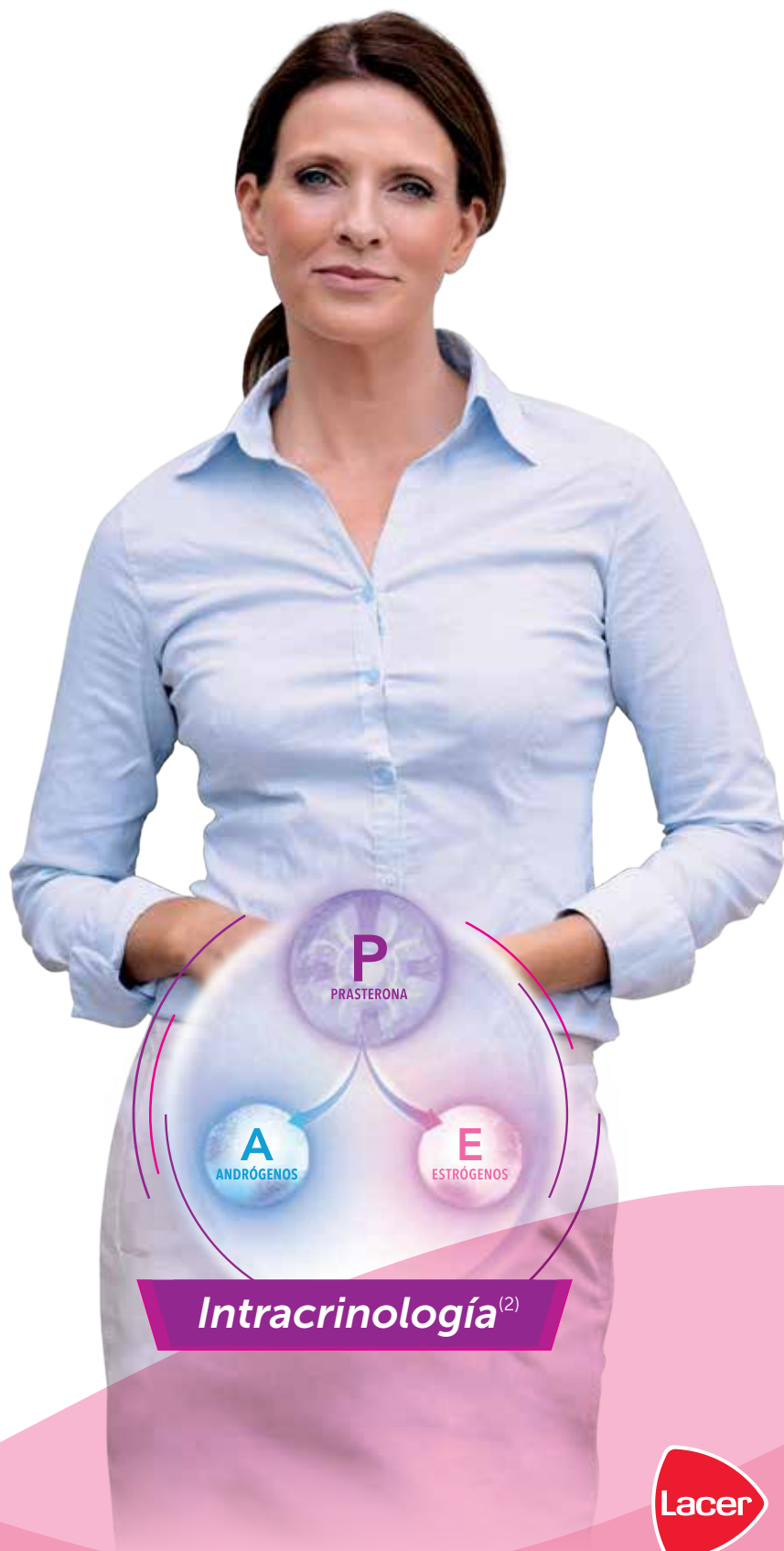
**Mejora la
síntomatología** ^(7,8,9)

**No causa elevación
de estrógenos**

por encima de los niveles normales
postmenopáusicos ⁽¹⁰⁾

Mejora la función sexual

en mujeres postmenopáusicas
con atrofia vulvovaginal ⁽¹¹⁾



Intracrinología ⁽²⁾

LACER, S.A.
SARDENYA, 350
E-08025 BARCELONA
www.lacer.es



Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Artículo Original

Hipovitaminosis D durante el embarazo: efectos sobre la salud materno-fetal

Hypovitaminosis D during pregnancy: effects on maternal-fetal health

Pérez Pedregosa J

Unidad de Medicina Materno Fetal. Hospital Universitario HM Puerta del Sur. Madrid
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad Francisco de Vitoria. Madrid

LECTURA RÁPIDA

La deficiencia de vitamina D o hipovitaminosis D en mujeres embarazadas es un problema subestimado en nuestro medio. Cada vez es mayor la evidencia que relaciona niveles disminuidos de vitamina D con grandes síndromes obstétricos (preeclampsia, diabetes, parto prematuro) que implican riesgos para la salud de la madre y su hijo, no solo en el periodo neonatal sino a medio y largo plazo en lo que muchos autores han denominado programación fetal de las enfermedades del adulto.

En algunos países de nuestro entorno la ingesta media de vitamina D en mujeres en edad reproductiva es insuficiente (7.6µg / día). La ingesta diaria de 800 UI de vitamina D3 ha demostrado ser una dosis efectiva para que el 99% de las mujeres con niveles inadecuados alcancen los óptimos en un periodo de tan sólo 8 semanas.

EL PROBLEMA: LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D SE RECONOCE COMO PANDEMICA¹

Más allá de su función clásica de regular el metabolismo

del calcio y fosfato, la vitamina D induce muchos efectos sobre el cuerpo humano y la homeostasis del embarazo. A pesar del conocimiento de su relevante papel, una gran mayoría de mujeres embarazadas en Europa muestra aportes insuficientes: según un estudio publicado en 2012² con 1.311 mujeres embarazadas: el 74,1% tenía insuficiencia de 25 (OH) D (<30 ng/ml) y el 12,1% tenía una deficiencia grave (<10 ng/ml).

Las causas³:

Los motivos que explican la disminución de vitamina D son múltiples y generalmente se presentan de forma asociada. Un estilo de vida sedentario con poca o nula actividad física al aire libre, la obesidad y el sobrepeso que favorecen el acumulo de vitamina D en el tejido adiposo, la menor exposición al sol en algunos países con climas más desfavorables ha sido también reportada por algunos autores. El 98% de la sangre materna y el 94% de la sangre del cordón umbilical tienen niveles <20 ng/ml en invierno⁴. Los países con mayor exposición a la luz solar tampoco están exentos de riesgo, ya que el extendido y muy recomendado empleo de protección solar de alto nivel limita mucho el efecto positivo del sol.

La toma de anticonceptivos hormonales aumenta la síntesis de la proteína de unión de la vitamina D y por lo tanto incrementa las concentraciones totales de 25 (OH) D alrededor del 26%⁵. El cese de los anticonceptivos hormonales disminuye por lo tanto los niveles de 25 (OH) D⁶.

Durante la vida fetal, al igual que en los primeros años de vida, el déficit de vitamina D en humanos se ha

CORRESPONDENCIA:

Pérez Pedregosa J

Unidad de Medicina Materno Fetal
Hospital Universitario HM Puerta del Sur
Madrid

relacionado con alteraciones en la programación del desarrollo óseo, con algunas enfermedades crónicas e incluso con un aumento en la mortalidad, lo que ha sido corroborado en ensayos controlados y aleatorizados⁷. De ahí la importancia de obtener niveles adecuados desde las primeras semanas de gestación que permitan satisfacer los requerimientos fetales de vitamina D.

CONSECUENCIAS PARA LA SALUD MATERNO-FETAL

IMPACTO PARA EL EMBARAZO

La deficiencia de vitamina D durante la gestación se ha relacionado con diferentes enfermedades y con algunos de los grandes síndromes obstétricos

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional afecta hasta el 16% de las mujeres⁸. Un reciente metaanálisis de 29 estudios⁹ y 28.982 participantes demostró que la deficiencia de vitamina D aumenta un 39% el riesgo de diabetes gestacional. Además, el nivel de 25 (OH) D fue significativamente menor en los casos de diabetes gestacional que en los grupos control.

Preeclampsia

Sabemos que el origen de la preeclampsia está relacionado con una deficiente placentación y subsecuente daño endotelial difuso con posible afectación de múltiples órganos y sistemas. El 1,25 (OH) D regula genes clave asociados con la implantación placentaria y la invasión trofoblástica de las arterias espirales del útero, teniendo un probable papel adicional en la prevención del rechazo fetal¹⁰⁻¹².

Además, la vitamina D puede ayudar en la prevención de la preeclampsia estabilizando el endotelio por mecanismos no genómicos¹³.

Mirzakhani et al¹⁴ encontraron que un nivel suficiente de vitamina D disminuye 5 veces la incidencia de preeclampsia. La reducción más significativa se observó con niveles de 25 (OH) D ≥ 30 ng/ml.

Aborto

Situación clínica frecuente y aunque la principal etiología, especialmente en aquellos más precoces, son las anomalías genéticas, otras situaciones clínicas modificables están claramente implicadas. Un estudio de cohortes prospectivo¹⁶ (n = 1.683) demostró que un nivel de vitamina D adecuado

(≥ 20 ng/ml) disminuye por 2,5 el riesgo de abortos

durante el primer trimestre. Además, estos autores encontraron que niveles mayores en sangre de las gestantes (≥ 30 ng/ml) reducían de forma más significativa (x 5,7) el riesgo de aborto.

No se observó en este estudio ninguna relación entre niveles de 25 (OH) D y riesgo de aborto en el segundo trimestre.

Parto prematuro

El parto prematuro (PP) es un complejo síndrome con múltiples causas que en ocasiones coexisten, siendo la inflamación e infección las de mayor relevancia, especialmente en los que ocurren a menor edad gestacional. Pese al empleo de nuevos fármacos tocolíticos, progesterona y la realización de cerclajes o colocación de pesarios en casos seleccionados, la incidencia de PP permanece estable o incluso al alza en algunos países. El pronóstico de los prematuros ha mejorado, pero en gran medida por la atención en unidades de cuidados intensivos neonatales y únicamente el empleo de sulfato de magnesio como neuroprotector en gestaciones de menos de 32 semanas ha sido la aportación prenatal en la última década, ya que el beneficio de los corticoides era ya bien conocido. Dada la gran cantidad de factores implicados en este síndrome, los resultados de los ensayos clínicos que tratan de demostrar el beneficio de diferentes medidas han sido siempre controvertidos.

La vitamina D podría influir en la fisiopatología del PP ya que ha demostrado su papel beneficioso en los procesos de inflamación e inmunomodulación¹⁷. Según un estudio de cohortes prospectivo¹⁸ realizado en los Países Bajos con 7.098 gestantes, el riesgo de prematuridad atribuible a 25 (OH) D menor de 20 ng/ml fue de 17.3%. Por cada aumento de 10 ng/ml, el riesgo de PP disminuyó a la mitad (OR 0.5, p = 0.002).

Vaginosis bacteriana

Hasta el 40% de todos los nacimientos prematuros están asociados a infección intraamniótica¹⁹.

Diferentes agentes han sido implicados, siendo los micoplasmas genitales los de mayor prevalencia, aunque con frecuencia se encuentran varios microorganismos y bacterias Gram positivas y negativas en los cultivos de líquido amniótico realizados en pacientes de alto riesgo²⁰. El papel de otros agentes implicados en situaciones clínicas frecuentes como la vaginosis es muy controvertido, aunque hay un consenso general en aceptar que la mayoría de las infecciones se producen de forma ascendente, por lo que la presencia de una flora vaginal adecuada y la ausencia de infección a este nivel sería un mecanismo de protección.

A nivel placentario 1,25 (OH) D puede promover acciones antibacterianas y antiinflamatorias²¹ y, además, la deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo modificable para la vaginosis en mujeres embarazadas²²

En relación con otras enfermedades relacionadas con el embarazo, recientes metaanálisis publicados han demostrado que la deficiencia de vitamina D se asoció con depresión posparto²³⁻²⁶.

EFFECTOS SOBRE EL DESARROLLO INFANTIL

Niveles inadecuados de vitamina D materna contribuyen a la falta de crecimiento fetal y maduración inmune^{27,28}

Desarrollo neuronal

Se ha demostrado la relación entre niveles adecuados de vitamina D y el desarrollo cerebral al estar ésta implicada en procesos de migración, división y diferenciación de las neuronas y por su participación de forma directa e indirecta en la expresión de factores neurotróficos y neurotransmisores²⁹. La deficiencia de vitamina D afecta al desarrollo de algunas estructuras cerebrales³⁰.

Inmunidad

La vitamina D también tiene un papel relevante en la inmunidad a través de un efecto sobre la síntesis de interleucinas y citoquinas. Niveles séricos bajos de 25 (OH) D se asocian con un mayor riesgo de asma, infecciones del tracto respiratorio, rinitis alérgica y eczema en niños³¹.

La vitamina D favorece la maduración del sistema inmune reforzando especialmente los efectos antimicrobianos²⁸⁻³⁰.

Salud musculo-esquelética

La vitamina D es esencial para la homeostasis ósea y del calcio.

En casos de deficiencia severa pueden darse casos de hipoplasia infantil del esmalte dental, hipocalcemia neonatal o incluso tetania³²⁻³⁶.

La ingesta materna de vitamina D mejora el desarrollo óseo del neonato en contenido y densidad³⁷.

La deficiencia de vitamina D se asocia con disminución y alteraciones metabólicas de la masa muscular.

Crecimiento intrauterino

Un metaanálisis³⁸ de 2017, incluyendo 28.285 individuos, establece el riesgo entre la deficiencia de

vitamina D y niños pequeños para su edad gestacional. Una revisión sistemática de 13 ensayos clínicos aleatorizados publicada en 2019³⁹ muestra que aquellas mujeres que tomaron suplementos de vitamina D durante el embarazo tuvieron hijos de mayor peso, mayor talla y circunferencia de la cabeza más grande.

Raquitismo

La suplementación con vitamina D puede prevenir la hipocalcemia neonatal y otras situaciones clínicas relacionadas con el desarrollo de los huesos, siendo la de mayor gravedad el raquitismo⁴⁰⁻⁴².

NECESIDAD DE SUPLEMENTACION

Se ha observado que las concentraciones de 25 (OH) D en el cordón son entre el 50 a 80% respecto a las de la madre⁴³⁻⁴⁴, lo que refuerza la recomendación de una adecuada suplementación que permita obtener niveles adecuados en sangre fetal.

Un análisis Cochrane²⁸ que incluye 15 ensayos controlados y aleatorizados involucrando a 2.833 mujeres demostró que la suplementación de vitamina D durante el embarazo mejoró las tasas de 25 (OH) D a término, y podría reducir el riesgo de PP, de hipertensión arterial y de recién nacidos de bajo peso (< 2500 g).

Según el Instituto de Medicina⁴⁵ de Estados Unidos y el Consejo Superior de la Salud belga (CSS) 46, el nivel adecuado de concentración sérica de 25 (OH) D se sitúa en valores por encima de 20-30 ng/ml.

Con todos estos hallazgos, observados en los últimos años en múltiples estudios, muchos autores concluyen que la suplementación con vitamina D debería tener la misma prioridad de salud pública que las vacunas.

DOSIFICACIÓN 800 UI

Los requerimientos de vitamina D aumentan de forma significativa durante el embarazo

y son muy relevantes en el metabolismo materno, así como en el desarrollo y crecimiento tisular fetal.

El estudio belga Vitadek de 2018⁴⁷ muestra una ingesta dietética media baja (2,5 µg/día) de vitamina D y, teniendo en cuenta la luz solar media en Bélgica, el CSS recomienda una suplementación de 800 UI o 20 µg/día. Incluyendo la suplementación, los autores encontraron que la mediana de ingesta es de 7,6 µg/día, lo cual demuestra que no ha habido cambios respecto a un estudio

previo publicado en la misma población en 20122; ello se debe probablemente porque el contenido en vitamina D de los polivitamínicos más empleados tienen una dosis considerablemente inferior a la recomendada por el CSS de 800 UI / día.

Un ensayo clínico aleatorizado de Pilz et al 48 comparó el efecto sobre el estado de la vitamina D en plasma de dos suplementos diferentes que contienen 800 UI o 200 UI de vitamina D3. La suplementación fue tomada a diario durante 8 semanas en los meses de menor exposición solar (enero-abril). Los autores concluyen que, en Alemania, una suplementación diaria de 800 UI de vitamina D durante los meses de invierno era suficiente para alcanzar niveles de 25 (OH) D de 20 ng/ml en casi todas las mujeres en edad de procrear, mientras que 200 UI/día eran claramente insuficientes.

CONCLUSIONES

La presencia de niveles adecuados de vitamina D en mujeres embarazadas o en aquellas en edad de procrear disminuye el riesgo de diversas enfermedades cuya presencia supone una amenaza importante para la salud materna, para el feto, e incluso para el individuo adulto.

El conocimiento de esta situación obliga al profesional a recomendar hábitos saludables, eliminar factores de riesgo conocidos y recomendar la toma de suplementos con una dosis diaria recomendada de 800 UI.

BIBLIOGRAFÍA

- Holick MF, Mol Aspects Med. 2008 Dec; 29(6):361-8
- Vandevijvere S et al. 2012; PLoS ONE 7(8)
- Pilz S et al., Nutrients 2017; Jan 4;9(1).
- Wuertz C et al. Br J Nutr 2013; 110: 1895-1902
- Nutrients 2018, 10, 223;
- Pilz Int. J. Environ. Res. Public Health 2018, 15, 2241.
- Lockau et al Int J Paleopathol. 2018 Dec; 23:6-143.
- Benhalima, K., BMC Pregnancy and Childbirth 2014;14: 226.
- Hu L. et al. Cell Physiol Biochem. 2018; 45(1):291-300. 10. Ganguly J. Endocrinol. 2018;236(2):R93-R103
- Hosseini-Nezhad A et al. Mayo Clin Proc 2013;88:720-755
- Evans KN et al. J Soc Gynecol Investig. 2004 Jul; 11(5):263-71.12.
- Hollis, B.W. et al. Bone Res. 2017, 5, 17030.
- Mirzakhani H et al. J Clin Invest 2016; 126: 4702-4715 15.
- Ammon Avalos L et al. Clin Mol Teratol. 2012 Jun;94(6):417-23
- Andersen LB et al. Am J Clin Nutr 2015;102:633-638.
- Bodnar L.M. et al. Obstet. Gynecol. 2013, 122, 91-98.
- Miliku K et al. Am J Clin Nutr 2016; 103 (6): 1514-1522.
- Sweeney EL et al. Clin Microbiol Rev 2017, 30:349-379;
- Pérez-Pedregosa J et al. Obstet Gynecol Int J 2017, 7(2):
- Liu N.Q. et al. Arch. Biochem. Biophys. 2012 1;523(1):37-47.
- Hensel KJ et al. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jan;204(1):41.e1-9.
- Aghajafari, F. et al. Nutrients 2018, 10, E478.
- Trujillo, J. et al J. Affect. Disord. 2018, 232, 185-203.
- Amini, S. et al. Crit. Rev.Food Sci. Nutr. 2018, 2, 1-7.
- Sparling, T.M. et al. J. Nutr. Sci. 2017, 6, e61.
- Zhu K. et al. J Bone Miner Res. 2014;29(5):1088-95.
- De Regil LM et al., Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan.
- Eyles DW. et al. Front Neuroendocrinol. 2013 Jan;34(1):47-64
- Morse et al. Nutrients. 2012 Jul;4(7):799-840.
- Pilz S et al., Nutrients. 2017 Jan 4;9(1).
- EFSA J. 2015, 13, 4149.
- EFSA J. 2016, 14, 4547.
- EFSA J. 2015, 3, 4028.
- EFSA J. 2017, 15, 4780.
- Picciano, M.F. J. Nutr. 2003, 133, 1997S-2002S.
- Cooper C et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 May;4(5):393-402
- Chen Y. BMJ Open. 2017 Aug 27;7(8):e016404
- Maugeri A. Nutrients 2019, 11, 442.
- Munns, C.F. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016, 101, 394-415.

41. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). (accessed 5 Sept 2018).
42. Cashman, K.D. et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 103, 1033–1044.
43. Hollis BW et al. and effectiveness. *J. Bone Min. Research* 2011; 26:2341–2357
44. O’Callaghan, K.M. et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018.
45. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC et al. National Academies Press (US); 2011.
46. HGR/CSS 2016.
47. Moyersoen, I et al. *Nutrients* 2018, 10, 223;
48. Pilz S. et al. *Nutrients* 2017, 9, 30.



Palomacare® gel hidratante y reparador de la mucosa vaginal

6 unidades de 5 ml con cánula

Indicado para:

• Sequedad vaginal

Menopausia y perimenopausia

Episiotomía, parto 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
- Acción lubricante, facilita las relaciones sexuales
- pH=5, ligeramente ácido adaptado a la zona genital interna
- 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)
- Protección frente a **agresiones externas** (uso de salvasilip, compresas, depilación íntima...)
- Peri y posmenopausia



Palomacare® espuma sensitiva vulvo-vaginal

Frasco de 150ml

- Acción **hidratante** y **emoliente**
- Fórmula de **alta tolerancia** a base de extractos botánicos (árbol del té...). Enriquecida con betaína y agentes emolientes
- Aplicación **muy agradable** en caso de mucosa sensible
- Contribuye en el **equilibrio de la microbiota vaginal**
- Protege, hidrata, suaviza y **regenera** la zona genital frente a diversas agresiones que provocan prurito, enrojecimiento, escozor o fenómenos de hipersensibilidad
- Recomendado en caso de **lavados frecuentes**



Seguro de Automóvil



Juan necesitó ayuda de *confianza*
para montar la silla

Y uno de nuestros profesionales lo hizo, gracias al nuevo “Servicio Manitas Auto”.

Así de fácil...

A.M.A. MADRID

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

A.M.A. MADRID (Hilarión)

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

A.M.A. MADRID (Villanueva)

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

LA MUTUA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

www.amaseguros.com

913 43 47 00 / 902 30 30 10

Síguenos en



y en nuestra APP



A.M.A.
agrupación mutual
aseguradora



Artículo Original

Prevalencia del síndrome de Burnout en un servicio de ginecología y obstetricia

Prevalence of Burnout syndrome in a Gynecology and Obstetrics department

González Martín AE, Ces Silva L, Coloma Escribano M, Álvarez de la Rosa Rodríguez M

*Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.
Universidad de La Laguna. Ctra. Ofra s/n. La Cuesta. 38320 La Laguna. Tenerife. España*

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia del síndrome de burnout en el servicio de ginecología y obstetricia de un hospital de tercer nivel.

Material y método: Estudio transversal y anónimo mediante cuestionario telemático autoadministrado entre los miembros de un servicio de ginecología de hospital universitario con 56 camas de hospitalización que da servicio al área norte de la isla, utilizando la versión española de Maslach Burnout Inventory (MBI) y un cuestionario sociodemográfico que valora mediante 22 ítems en forma de afirmaciones, los sentimientos y actitudes del profesional en su trabajo.

Resultados: Se realizó una encuesta a 52 ginecólogos-obstetras. La tasa de respuesta fue del 79%. El 29,2% presentó un cansancio emocional alto, el 39% un alto grado de despersonalización y el 46,3% bajos valores de realización personal. Presentaron valores altos en las tres escalas simultáneamente el 9,8%. Se encontró relación estadísticamente significativa entre la existencia de contratos temporales y corta experiencia laboral con la alteración de las escalas del MBI.

Conclusiones: El burnout muestra relación con el

tipo de contrato de los facultativos. El alto porcentaje de profesionales con una baja realización personal, que afecta a casi el 50% de la muestra, supera los resultados de otros estudios publicados.

Palabras clave: Burnout. Obstetricia. Ginecología. Estrés.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of burnout syndrome in the gynecology and obstetrics department of a tertiary care hospital.

Material and method: Cross-sectional anonymous online survey using the Spanish version of Maslach Burnout Inventory (MBI) and a sociodemographic questionnaire.

Results: Sample size was 52 staff members. The response rate was 79%. A total of 29.2% showed a high emotional exhaustion, 39% a high degree of depersonalization and 46.3% low values of personal accomplishment. Ten per cent of the staff presented with high scores in the three scales simultaneously. A statistically significant relationship was found between being on the possession of a temporary work contract and a short career experience with an alteration of the MBI scales.

Conclusions: Burnout seems related to type of employment contract of the doctor. The high percentage of professionals with a low personal performance, that affects almost 50% of the sample, exceeds the results of previously published studies.

Key words: Burnout. Obstetrics. Gynecology. Stress.

CORRESPONDENCIA:

Margarita Álvarez de la Rosa Rodríguez

Médico Adjunto. Profesor Asociado Departamento de Obstetricia y Ginecología.
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) Universidad de La Laguna (ULL). 38320 La Laguna. Tenerife. España
malvrod@ull.edu.es

ABREVIATURAS EMPLEADAS

MBI: Maslach Burnout Inventory.

CE: Cansancio Emocional.

DP: Despersonalización.

RP: Realización Personal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de burnout consiste en el conjunto de signos y síntomas físicos, emocionales y conductuales secundarios a una situación de estrés laboral crónico de carácter interpersonal y emocional, principalmente en personas que trabajan prestando asistencia a otros y cuyo trabajo exige altas dosis de responsabilidad y entrega (1). Según Maslach et al. el síndrome de burnout se compone de tres dimensiones: el cansancio emocional, la despersonalización y la falta de realización personal. Desde 1986 se emplea el MBI, test validado posteriormente al español, que constituye el instrumento más utilizado para cuantificar el burnout (2, 3). No obstante, y a pesar de la existencia de test específicos para su detección, las cifras de prevalencia en un reciente metaanálisis son tan variables que sugieren que se encuentra infradiagnosticado. (4)

La incidencia de burnout se encuentra en ascenso, afectando al 56 % de obstetras y ginecólogos en EE.UU, solo superados por la Medicina de Urgencias con un 59% (5).

El burnout es uno de los problemas más graves que afectan al mundo laboral, e implica consecuencias negativas tanto para el profesional que lo padece, como para el paciente y la institución. El desempeño deficiente del trabajo ocurre por actitudes y conductas negativas, que implican un incremento de los errores médicos, una peor evolución de los pacientes y una menor satisfacción (6-8). Para la institución supone un incremento de las tasas de absentismo laboral, abandonos del trabajo y rotaciones excesivas, pudiendo llegar a incrementar el coste de la institución en un 5% (9). El estrés es la segunda causa de baja laboral en Europa afectando anualmente a 40.000 millones de trabajadores, con un coste de 20.000 millones de euros al año sin contar la pérdida de productividad (10). Por todo ello, el síndrome de burnout ha ido ganando interés tanto para las propias instituciones como para los académicos, que han visto la necesidad de investigar más acerca de este síndrome, y aún más importante, la necesidad de buscar mecanismos para su apoyo y prevención (11, 12).

Son escasos los estudios publicados a nivel nacional sobre el burnout en la especialidad de ginecología y obstetricia y no hemos encontrado ningún trabajo realizado en Canarias. Nuestro objetivo es analizar la prevalencia de burnout en el servicio de obstetricia y

ginecología del Hospital Universitario de Canarias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal realizado en diciembre de 2017 en un hospital universitario de tercer nivel que cuenta con 52 ginecólogos para asistir a una población de 374.528 pacientes (13) y que atiende una media de 2500 partos/año. El hospital tiene 56 camas de hospitalización y da servicio a 4 centros de atención especializada del área norte de la Isla, y es de referencia para una de las islas menores.

Se realizó encuesta telemática anónima a todo el personal médico del servicio (Anexos I y II). Se incluyó el MBI en su versión española validada y variables sociodemográficas. El MBI consta de 22 ítems que analiza tres escalas: cansancio emocional (CE) (9 ítems), despersonalización (DP) (5 ítems) y realización personal (RP) (8 ítems). Puntuaciones mayores a 27 en CE, mayores a 10 en DP y menores de 33 en RP, son marcadores de burnout (2, 3). En cuanto a las variables sociodemográficas, se analizó: edad, sexo, categoría profesional, años de vida trabajados, las horas semanales trabajadas, la realización o no de guardias y de actividad extrahospitalaria, las bajas laborales en el último año y la actividad científica en el último año. Para valorar el grado de estrés y satisfacción, se les preguntó por su conformidad con el salario, si consideraban la especialidad como estresante y como origen de burnout, si conocían algún compañero que había padecido burnout y si tenían conocimiento de estrategias de prevención del mismo en su centro de trabajo. En análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS (versión 21). Se utilizaron las pruebas de la Chi2 para variables cualitativas y t de Student y análisis de la varianza para las variables cuantitativas; se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El cuestionario fue enviado a un total de 52 ginecólogos y respondido por 41 (tasa de respuesta del 79%). La edad media fue de 40,76 años (IC 37,18-44,34); el 7,3% (3/41) eran varones y el 92,7% (38/41) mujeres. En cuanto a la categoría profesional el 46,3 % (19/41) eran adjuntos con contrato temporal, el 31,7 % (13/41) adjuntos con plaza fija o contrato interino, el 19,5 % (8/41) residentes y el 2,4 % (1/41) jefe de servicio. El número medio de horas trabajadas a la semana fue de 44,47 horas (IC 40,13-48,81), variando según la categoría profesional (Tabla 1). El 85,4% (35/41) realizaban guardias de presencia física y el 51,21 % (21/41) combinaban la actividad pública con la privada. El 17,1 % (7/41) había precisado una baja laboral en el último año y el 68,3% (28/41) refería no

Tabla 1. Características de la muestra según categoría profesional.				
	Categoría profesional			
	Residentes	Adjunto indefinido	Adjunto temporal	Jefe de servicio
N (%)	8 (19,5%)	13 (31,7%)	19 (46,3%)	1 (1,8%)
Años vida profesional (media e IC 95%) *	2,33 (1,47-3,19)	22,17 (17,88-26,46)	11,56 (8,00-15,11)	39
Horas trabajadas semanales (media e IC95%)	48,71 (25,99-71,44)	43,42 (37,57-49,26)	43,69 (39,24-48,13)	40
IC: Intervalo de confianza; *calculado con n=7 tras excluir dato extremo de un médico residente que previamente había trabajado 22 años en otros centros.				

Tabla 2. Nivel de satisfacción y evaluación de la profesión.		
¿Siente que el trabajo que realiza está bien pagado?	Adecuado Por debajo Muy por debajo	12,2% (5/41) 63,4% (26/41) 24,4% (10/41)
¿Considera su especialidad como especialmente estresante?	Si No	90,2% (37/41) 9,8% (4/41)
¿Considera que sufrimos mayor porcentaje de burnout que otras especialidades?	Si No	73,2% (30/41) 26,8% (11/41)
¿Cree que alguien se encarga de prevenir el burnout?	Si No	9,8%(4/41) 90,2% (37/41)
¿Conoce algún compañero de trabajo que sufra burnout?	Si No	78%(32/41) 22% (9/41)

Tabla 3. Puntuación media de los profesionales en cada dominio del Maslach Burnout Inventory.		
	Puntuación media (media e IC 95%)	Porcentaje con puntuación de alto riesgo
Cansancio emocional	19,41 (15,71-23,12)	29,2 % (12/41)
Despersonalización	8,73 (6,89-10,57)	34,14% (14/41)
Baja realización personal	31,85 (28,23-35,48)	46,3% (19/41)
IC: Intervalo de confianza.		

haber participado con ninguna contribución científica en el último año.

Se encontró relación estadísticamente significativa entre un menor número de años trabajados con la

afectación de las escalas de DP y RP ($P<0,0001$ y $p=0,0093$, respectivamente). Del total de la muestra, el 63,4% (26/41) calificó su salario “por debajo” y el 24,4% (10/41) “muy por debajo” con respecto a la actividad desarrollada. En cuanto a si consideraban que su especialidad era especialmente estresante, el 90,2% (37/41) de los médicos contestaron que sí; además el 73,17% (30/41) refirió que su especialidad era origen de burnout, el 78,04% (32/41) refería conocer algún compañero de trabajo con burnout y el 90,2% (37/41) consideraba que no se hacía prevención del síndrome en su entorno laboral (Tabla 2). El 9,8% de los encuestados presentaron valores altos en las tres subescalas (4/41). La mitad de los profesionales mostró baja realización personal. El resultado de la puntuación de cada subescala analizada se muestra en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en el análisis de las características demográficas de cada uno de estos subgrupos. Sin embargo, si se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto a la categoría profesional ($p=0,034$) en aquellos individuos con las tres subescalas alteradas, siendo el 100% de ellos adjuntos con contrato temporal, una edad media de 38,25 años (IC 31,58-44,92) años y una experiencia profesional de 11 años IC 3,54-18,46). El 100% refería hacer guardias, no había publicado en el último año, refería conocer algún compañero con burnout y consideraba su especialidad especialmente estresante y origen de burnout. Se trató en todos los casos de mujeres, con una media de 47,5 horas de media trabajadas a la semana.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que casi la mitad de los ginecólogos en todos los estamentos del servicio presentan datos de baja realización personal, y que esto se relaciona con menor número de años trabajados y con estar en posesión de contratos temporales, llamativamente superior a la publicada en otros estudios tanto nacionales (14,2%) como americanos (11%). Además, se aprecian diferencias al comparar las puntuaciones medias de realización personal, siendo nuestra puntuación media de 31,85 frente al 40,3 descrita por Fontán (14) y de 39 puntos en un trabajo realizado por Castelo-Branco (15) en residentes de obstetricia y ginecología. Esto puede deberse al tipo de contrato, ya que en nuestra muestra el 46 % de los encuestados presentan contratos temporales frente a un 14% del estudio nacional. En dicho trabajo se describe la relación existente entre el tipo de contrato y el burnout, de forma que el personal fijo presenta menor cansancio emocional y despersonalización y una mayor realización personal. La prevalencia de cansancio emocional y despersonalización de nuestro estudio

Tabla 4. Comparativa de estudios de burnout en ginecología y obstetricia

Autor	Estamento	n	Tasa de respuesta (%)	Cansancio emocional (%) (media)	Despersonalización (%) (media)	Realización personal (%) (media)	3 subescalas alteradas
Fontán-Atalaya 2008 (14)	Ginecólogos (España)	22	68,3%	52,3% (25,5)	33,3% (9,1)	14,2% (40,3)	4,7%
Castelo-Branco 2009 (15)	Residentes de ginecología (España)	109	57%	21% (19)	53% (11)	58% (29)	NA
Rath KS 2015 (16)	Ginecólogos-oncólogos (EEUU)	369	34%	30%	10%	11%	NA
Gabbe 2018 (18)	Jefes de ginecología (EEUU)	84	60%	30,7% (29,9)	6,2% (9,1)	50,6% (41,5)	7,4%
Presente estudio (Glez y cols.)	Ginecólogos (España)	41	79%	29,2% (19,4)	34,14% (8,7)	46,3% (31,8)	9,8%

muestra resultados contradictorios con los encontrados en la literatura (Tabla4). Mientras que encontramos una prevalencia de cansancio emocional similar a la descrita por Rath (16) pero inferior a la de Fontán (14), ocurre lo contrario con la despersonalización, muy superior al estudio de Rath, realizado entre oncólogos americanos con tasa de respuesta del 40%, y similar a la nacional, lo cual podría ser atribuible al número de encuestados y las características del hospital. Asimismo, hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la tendencia a estar en posesión de un contrato temporal y una mayor prevalencia de síndrome de burnout. Tal como describen Schureur y cols. (17), existe una relación entre los bajos ingresos y la baja RP, de forma que el 79% de los participantes en ese estudio referían tener compensaciones o bonificaciones salariales, mientras que en nuestra muestra el 87,8% consideró que su salario se encontraba por debajo o muy por debajo de lo que consideran óptimo. Destacamos aquí en las islas el salario suele ser superior al de la España peninsular por la retribución de un “complemento de destino”. Como limitación de este estudio, hay que tener en cuenta que existen factores predisponentes al burnout que no se han estudiado en nuestra muestra, como son la implicación en el servicio, la subespecialización, factores familiares, etc.

El 9,8% de nuestra muestra presenta alteradas las tres esferas, valor superior al encontrado en el estudio nacional en otro hospital de volumen similar pero con menor tamaño muestral (4,2%) (14). En un trabajo de Gabbe se entrevistó a 84 jefes de ginecología y obstetricia y se encontró un 7,4% de prevalencia de las tres esferas alteradas (18). La dificultad para poder hablar de prevalencia de Burnout radica en que en la literatura se

encuentran trabajos que definen la prevalencia de burnout como las tres escalas alteradas y otros que consideran burnout cuando sólo una de las subescalas se encuentra alterada. Así, encontramos un trabajo realizado en residentes de ginecología que describe una prevalencia de Burnout del 58% (15) en España, y con las tres escalas alteradas en el 44% de los residentes en Irán (19) o del 32% en ginecólogos oncólogos de EEUU (16), en este caso sin especificar si esta prevalencia está basada en las tres esferas alteradas o solo en alguna de ellas. Además hemos de tener en cuenta que existen trabajos enfocados sólo a residentes, a jefes de servicio o a ginecólogos subespecializados, encontrando únicamente el trabajo de Fontán con una población similar a la nuestra (14).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) (20) la relación por sexos de médicos colegiados pasó a ser del 27,83% de mujeres colegiadas en 1987 al 50,42% en 2017, con un incremento de casi 90.000 médicos mujeres frente a 28.000 hombres en el mismo periodo, objetivándose el incremento de mujeres médicos con el paso de los años. En nuestra muestra este porcentaje es aún mayor, con un 92,7% de mujeres. Está bien documentada la relación entre ser mujer y sufrir síndrome de burnout (6, 16, 21).

Hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre menor número de años trabajados con afectación de la escala de DP y de baja RP. La mayoría de los estudios publicados hablan de una relación inversa, siendo menor el riesgo de burnout a medida que vamos adquiriendo mayor experiencia profesional. Se cree que con los años los profesionales adquieren una mayor experiencia y seguridad, lo cual les permite afrontar mejor el estrés y la carga de trabajo (22-24). Además, otro posible razonamiento, es que aquellos que

tienen mejores técnicas de afrontamiento son los que no abandonan su profesión, denominado también como “sesgo de supervivencia”.

Está demostrado que las presiones propias de la especialidad, las demandas y altos costos de los seguros provocan efectos negativos en la satisfacción laboral de los ginecoobstetras (25). Un 90,2% de nuestros médicos considera la especialidad de ginecología y obstetricia como estresante, considerando el 75% que su especialidad es origen del burnout.

El 78% de los encuestados refieren conocer a algún compañero con Burnout. Bakker y cols. (26), hablan del “contagio del Burnout” demostrando que las quejas percibidas entre compañeros fueron el predictor más importante de Burnout tanto a nivel individual como de la unidad.

Consideramos sesgo y debilidad que este es un estudio transversal y en forma de cuestionario, en la que los participantes pueden presentar más o menos sinceridad en la respuesta y solo permite estudiar asociaciones entre las variables, no pudiendo establecer causalidad. A favor de nuestros resultados, destaca que el índice de respuesta en nuestro trabajo fue del 79%, lo cual se encuentra en la parte alta del rango de artículos publicados en nuestro país que oscila entre un 41,6-87,7% (27).

Los sistemas de evaluación del síndrome de burnout son la primera medida de prevención. La existencia del síndrome, el análisis de su prevalencia en nuestras instituciones y las consecuencias tanto para el profesional como para los pacientes y el coste sanitario deben conocerse. Su desarrollo puede ser secundario al entorno de trabajo, jefes de servicio, administraciones sanitarias, sociedades científicas y sindicatos profesionales por lo que las instituciones deben llevar a cabo un correcto diagnóstico del síndrome de burnout. La evidencia sugiere que los programas de intervención centrados en el individuo así como en la institución, pueden reducir de forma significativa la tasa de burnout, siendo potencialmente mejores los resultados si se combinan ambas (28, 29).

CONCLUSIÓN

El 9,8% de los ginecólogos en nuestro medio presentan alteración de las tres esferas estudiadas por el MBI, con un 46,3 % de sujetos con baja realización personal. Este elevado porcentaje se relaciona con la existencia de contratos temporales y corta experiencia laboral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. *Annu Rev Psychol.* 2001;52:397-422.
2. Maslach CJ, S. MBI inventario Burnout de Maslach: síndrome del quemado por estrés laboral asistencial manual. Madrid: TEA; 1997.
3. Maslach CJ, S. he Maslach Burnout Inventory. Manual Research Edition. University of California Palo Alto: Consulting Psychologist Press; 1986.
4. Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, Rosales RC, Guille C, Sen S, et al. Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic Review. *Jama.* 2018;320(11):1131-50.
5. Peckham C. Medscape Lifestyle Report 2017: Race and Ethnicity, Bias and Burnout 2017 [Available from: <https://www.medscape.com/features/slideshow/lifestyle/2017/overview>.
6. Shanafelt TD, Balch CM, Bechamps G, Russell T, Dyrbye L, Satele D, et al. Burnout and medical errors among American surgeons. *Ann Surg.* 2010;251(6):995-1000.
7. Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and self-reported patient care in an internal medicine residency program. *Annals of internal medicine.* 2002;136(5):358-67.
8. Williams ES, Manwell LB, Konrad TR, Linzer M. The relationship of organizational culture, stress, satisfaction, and burnout with physician-reported error and suboptimal patient care: results from the MEMO study. *Health care management review.* 2007;32(3):203-12.
9. Winkel AF, Hughes F, Blank SV. Nonreassuring Status: Improving Obstetrician-Gynecologist Wellness. *Obstet Gynecol.* 2017;130(5):1042-6.
10. Gascon SO, M.; Ciccotelli, H. La prevención del burnout en las organizaciones: el chequeo preventivo de Leiter y Maslach. *Rev Psicopatol Clin.* 2003;8:9.
11. The Physician Burnout Epidemic: What It Means for Patients and Reform [press release]. 2012.
12. Chen PW. Well [Internet]. Times TNY, editor2012. [14th november 2018]. Available from: <https://well.blogs.nytimes.com/2012/08/23/the-widespread-problem-of-doctor-burnout/>.
13. 2016 [Available from: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/scs/as/tfe/28/memorias/2016/organizacion/AREA_INFLUENCIA.html.

14. Fontán Atalaya IM, Dueñas Díez JL. Síndrome de burnout en los ginecólogos del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2008;51(9):531-40.
15. Castelo-Branco C, Figueras F, Eixarch E, Quereda F, Cancelo MJ, Gonzalez S, et al. Stress symptoms and burnout in obstetric and gynaecology residents. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114(1):94-8.
16. Rath KS, Huffman LB, Phillips GS, Carpenter KM, Fowler JM. Burnout and associated factors among members of the Society of Gynecologic Oncology. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(6):824.e1-9.
17. Scheurer D, McKean S, Miller J, Wetterneck T. U.S. physician satisfaction: a systematic review. *Journal of hospital medicine*. 2009;4(9):560-8.
18. Gabbe SG, Hagan Vetter M, Nguyen MC, Moffatt-Bruce S, Fowler JM. Changes in the burnout profile of chairs of academic departments of obstetrics and gynecology over the past 15 years. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(3):303 e1- e6.
19. Moradi Y, Baradaran HR, Yazdandoost M, Atrak S, Kashanian M. Prevalence of Burnout in residents of obstetrics and gynecology: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29(4):235.
20. [Available from: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p416/serie/10/&file=s01001.px&L=0>.
21. Spickard A, Jr., Gabbe SG, Christensen JF. Mid-career burnout in generalist and specialist physicians. *Jama*. 2002;288(12):1447-50.
22. Amofo E, Hanbali N, Patel A, Singh P. What are the significant factors associated with burnout in doctors? *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2015;65(2):117-21.
23. Leigh JP, Kravitz RL, Schembri M, Samuels SJ, Mobley S. Physician career satisfaction across specialties. *Archives of internal medicine*. 2002;162(14):1577-84.
24. Campbell DA, Jr., Sonnad SS, Eckhauser FE, Campbell KK, Greenfield LJ. Burnout among American surgeons. *Surgery*. 2001;130(4):696-702; discussion -5.
25. Bettes BA, Strunk AL, Coleman VH, Schulkin J. Professional liability and other career pressures: impact on obstetrician-gynecologists' career satisfaction. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):967-73.
26. Bakker AB, Le Blanc PM, Schaufeli WB. Burnout contagion among intensive care nurses. *Journal of advanced nursing*. 2005;51(3):276-87.
27. Atance Martínez JC. Aspectos epidemiológicos del síndrome de Burnout en personal sanitario. *Revista española de salud pública*. 1997;71:293-303.
28. Panagioti M, Panagopoulou E, Bower P, Lewith G, Kontopantelis E, Chew-Graham C, et al. Controlled Interventions to Reduce Burnout in Physicians: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(2):195-205.
29. West CP, Dyrbye LN, Erwin PJ, Shanafelt TD. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;388(10057):2272-81.

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos



4-5 veces más efectivo
que colecalciferol¹



Más rápido y 3-6
veces más potente²

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

HIDROFEROL® 0,266 mg
cápsulas blandas Calcifediol

Una posología
de 1 cápsula al
mes supone un
67%
de ahorro^{3*}

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

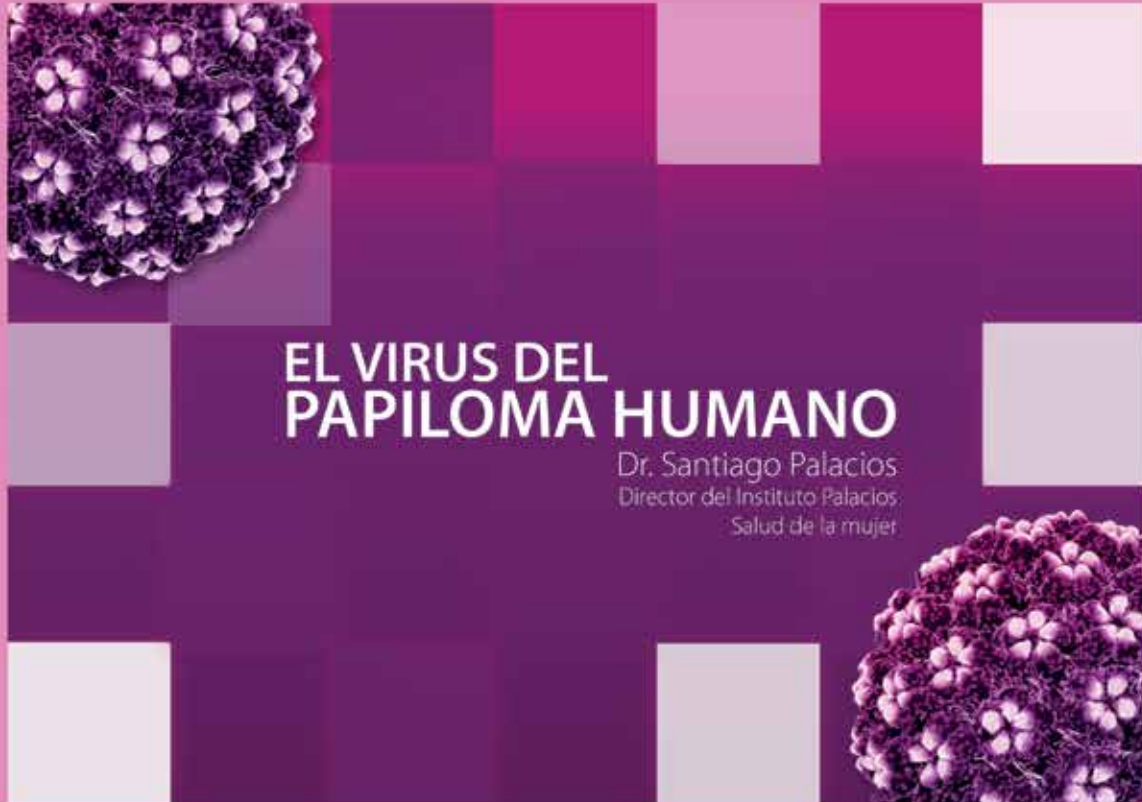
DE EXPERIENCIA
EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE
LA HIPOVITAMINOSIS D

FAES FARMA

Actualización

EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Dr. Santiago Palacios



Disponible el PDF por solo 10€
mpazle@seleneeditorial.com

editorial
SELENE

Artículo Original

Utilidad de los marcadores HE4 y CA125 en el seguimiento y diagnóstico diferencial de pacientes con endometriosis ovárica

Utility of HE4 and CA125 markers in the follow-up and differential diagnosis of patients with ovarian endometriosis

Martín Nieto P, Zapardiel Gutiérrez I

Hospital Universitario La Paz. Departamento de ginecología y obstetricia

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad y evolución de los valores del marcador HE4 y CA125 en el diagnóstico diferencial y sintomatología de la patología anexial endometriósica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en la unidad de endometriosis del Hospital Universitario La Paz. Se seleccionaron consecutivamente todas las pacientes con tumoraciones anexiales sospechosas de endometriosis y que se confirmaron histológicamente desde octubre de 2016 hasta marzo de 2017. Se obtuvieron 48 pacientes a las que se le realizaron controles analíticos con los marcadores CA125 y HE4 preoperatoriamente y postoperatoriamente (30 días, 6 meses, 12 meses).

Resultados: Las pacientes sintomáticas presentan mayor intensidad de dismenorrea y dolor crónico según la EVA ($p < 0,05$). Las pacientes con exploración patológica tienen significativamente ($p < 0,05$) un

mayor tamaño del endometrioma. El CA125 y el HE4 parecen estar más elevado en pacientes sintomáticas y con exploración patológica, pero no es estadísticamente significativo ($p > 0,05$). Además, la diferencia de ambos marcadores con respecto al valor preoperatorio en los sucesivos controles sugiere ser mayor en pacientes sintomáticos y con exploración patológica sin poder demostrar significación.

Conclusiones: El marcador CA125 presenta una disminución más relevante tras la operación de endometriosis que el HE4 lo que podría indicarnos que está más relacionado con la carga de enfermedad endometriósica, y por ello resulta de más utilidad que el HE4. Además, los marcadores CA125 y HE4 no han demostrado aportar ninguna información adicional en el seguimiento de las pacientes con respecto a la predicción de la sintomatología y la exploración física en los casos de endometriosis ovárica.

Palabras claves: CA125, HE4, endometrioma ovárico, cáncer de ovario, marcadores moleculares.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the usefulness and evolution of the values of the marker HE4 and CA125 in the differential diagnosis and symptomatology of the adnexal endometriosis. Prospective observational study in the endometriosis unit of La Paz Hospital. All

Methods: patients with adnexal tumors suspected

CORRESPONDENCIA:

Martín Nieto P

Departamento de Ginecología y
Obstetricia Hospital Universitario La Paz

of endometriosis were consecutively selected and histologically confirmed from October 2016 to March 2017. We obtained 48 patients who were performed analytical controls with markers CA125 and HE4 preoperatively and postoperatively (30 days, 6 months, 12 months).

Results: The symptomatic patients presented more intensity of dysmenorrhea and chronic pain according to the EVA ($p < 0.05$). The patients with pathological exploration have significantly ($p < 0.05$) a larger size of the endometrioma. The CA125 and the HE4 appear to be higher in symptomatic patients and with pathological exploration, but it is not statistically significant ($p > 0.05$). In addition, the difference of both markers regarding the preoperative value in successive controls suggests being higher in symptomatic patients and with pathological exploration. Although it has not been able to demonstrate significance.

Conclusion: The marker CA125 presents a more relevant decline after the endometriosis operation than the HE4, which could indicate that it is more related to the burden of the endometriosis disease. Therefore, it is more useful than the HE4. In addition, markers CA125 and HE4 have not been shown to provide any additional information in the follow up of the patients in connection to the prediction of the symptoms and a physical examination in cases of ovarian endometriosis.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una de las enfermedades ginecológicas más comunes y recurrentes presente entre 5-10% de mujeres en edad reproductiva. La enfermedad se caracteriza por el crecimiento de células endometriales fuera de la cavidad uterina y suele asociarse con dolor pélvico e infertilidad (Xu et al., 2018). Esta asocia una respuesta inflamatoria crónica que causa un aumento de citoquinas y factores de crecimiento en el fluido peritoneal. Aunque es una enfermedad benigna su comportamiento biológico muchas veces manifiesta características malignas como: angiogénesis, apoptosis, proliferación celular descontrolada e incluso invasión a distancia en casos raros (McKinnon et al., 2015). De hecho, varios estudios revelan que la endometriosis incrementa el riesgo de padecer cáncer de ovario (Heidemann et al., 2013; Pearce et al., 2012), siendo el carcinoma endometrioide o de células claras los más característicos (Nikolova et al., 2017).

La endometriosis puede sospecharse por la clínica y la detección de implantes a través de la ecografía transvaginal o la resonancia magnética además de otras pruebas; sin embargo, la mejor forma de confirmar

el diagnóstico es por la visualización directa de los implantes por laparoscopia y su confirmación histológica en una muestra que será analizada por anatomía patológica (Zapardiel et al., 2017; Anastasi et al., 2013).

Debido a las diferentes características conocidas de la endometriosis en algunas ocasiones se ha intentado buscar diferentes moléculas que pudiesen ser un buen marcador para el diagnóstico de la endometriosis, siendo el CA125 una de ellas (Tokmak et al., 2010). El CA125 es el marcador tumoral ovárico más común debido a que es una de las moléculas que aumentan en el fluido peritoneal en presencia de cáncer de ovario. A pesar de tener una elevada sensibilidad diagnóstica tiene una baja especificidad, ya que se puede elevar a concentraciones anormalmente altas en patología no maligna como es el caso de la endometriosis. También puede encontrarse elevado en condiciones fisiológicas como el embarazo, diferentes fases del ciclo menstrual o en mujeres perimenopáusicas. Además, en tumores malignos de endometrio, páncreas, pulmón, mama y colorrectal este marcador también se puede encontrar elevado (Anastasi et al., 2013). Por todo ello el CA125 es un marcador con muchas limitaciones, pudiendo dificultar el diagnóstico entre el cáncer de ovario y la endometriosis, sobre todo en el seguimiento de esta última (Escudero et al., 2011).

Actualmente los métodos de cribado más utilizados cuando tenemos una paciente con una masa ovárica son el examen pélvico, la ecografía transvaginal y niveles de CA125 séricos. Sin embargo, estos no son suficientes para detectar precozmente un tumor maligno del ovario, el tumor ginecológico con mayor tasa de mortalidad debido a que normalmente se detecta en estadios avanzados. Por ello encontrar técnicas de cribado y de diagnóstico precoz del cáncer de ovario puede mejorar la supervivencia de las pacientes y la calidad de vida (Menon y Jacobs, 2001). Aquí es donde juegan un papel importante los marcadores tumorales que ayudan al diagnóstico del cáncer de ovario, sin embargo, es difícil escoger el marcador más efectivo. Y aunque el CA125 por el momento es uno de los más utilizados en pacientes con alto riesgo de cáncer, se siguen estudiando nuevas moléculas para usar en combinación (Zhao y Hu, 2016). En concreto esta estrategia cobra especial relevancia en la asociación entre endometriosis y cáncer de ovario donde los límites entre una y otra se pueden desdibujar debido a la dificultad del diagnóstico diferencial.

Últimamente, el marcador HE4 (proteína epididimal humana 4) ha demostrado ser un prometedor marcador para cáncer de ovario. El HE4 es una pequeña glicoproteína que se identificó por primera vez en el epitelio epididimal. Este marcador se expresa en el líquido peritoneal a altas concentraciones en pacientes con cáncer

de ovario y otros tumores extragenitales como puede ser el cáncer de pulmón. Además, podría estar sobreexpresado en determinadas situaciones como pacientes fumadoras o con insuficiencia renal. Sin embargo, es un marcador más específico que el CA125 y que no parece verse afectado por las diferentes fases del ciclo menstrual o la presencia de endometriosis. Por ello el HE4 parece superior al CA125 en el diagnóstico diferencial de las pacientes con endometriosis y cáncer de ovario. Adicionalmente, se puede emplear aislado o juntamente con el CA125, siendo mayor según la mayoría de autores la tasa de detección si se emplea en combinación (Xu et al., 2018; Zhao y Hu, 2016; Moore et al., 2012). En contrapartida, algunos autores no encuentran ningún beneficio en combinar ambos marcadores (Leggieri et al., 2014).

Mientras el 64.6-67% de las pacientes con endometriosis presentan elevación sérica de CA125, solo un 1.5-3% de mujeres con dicha patología tienen el HE4 elevado (Moore et al., 2012). Esto nos sugiere que calcular los niveles de HE4 y CA125 en mujeres premenopáusicas con patología anexial endometriósica, puede facilitar un diagnóstico más preciso entre pacientes con endometriosis ovárica frente a cáncer de ovario, o en cualquier caso hacer un seguimiento más preciso de la misma (Nikolova et al., 2017).

HIPÓTESIS

El marcador HE4 puede resultar de utilidad en el diagnóstico diferencial y seguimiento de patología anexial endometriósica, así como para la detección de la transformación maligna de la misma ya que parece sufrir menos variaciones que el marcador CA125. Además, estos marcadores pueden ser útiles para evaluar la sintomatología real de las pacientes y la enfermedad endometriósica que presentan.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal: Evaluar la utilidad y evolución de los valores del marcador HE4 y CA125 en el diagnóstico diferencial y sintomatología de la patología anexial endometriósica.
2. Objetivo secundario: Evaluar la utilidad de los marcadores HE4 y CA125 para el diagnóstico de transformación maligna endometriósica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tras la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario La Paz de Madrid con número de referencia PI-1333, se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en la unidad de endometriosis de dicho hospital para la evaluación del marcador HE4 en endometriosis. Dentro de este proyecto se seleccionaron a

todas las pacientes con tumoraciones anexiales orgánicas sospechosas de endometriosis que pudiesen tener confirmación histológica de la misma mediante cirugía. Las pacientes se incluyeron de modo consecutivo desde octubre de 2016 hasta marzo de 2017 y su seguimiento hasta marzo de 2018.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- Pacientes mayores de 18 años (inclusive).
- Consentimiento informado firmado previamente.
- Diagnóstico de tumoración anexial con confirmación histológica de endometriosis.
- Posibilidad y disposición a realizar el seguimiento protocolizado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Menores de 18 años.
- No firma el consentimiento.
- No posibilidad de seguimiento.
- Tumoraciones sospechosas de endometriosis sin biopsia confirmatoria.

Una vez firmado el consentimiento informado se realizó la medición serológica sistemática a aquellas pacientes incluidas, tanto del marcador CA125 como del HE4. Estas mediciones se realizaron de modo preoperatorio, y a ellas se les añadió también una analítica completa que incluía creatinina sérica y Ca 19.9. Para medir los marcadores séricos se emplearon los siguientes reactivos: ARCHITECT, CA125 II y ARCHITECT HE4 (Abbott Laboratories, Germany). Los valores de HE4 que se obtuvieron no modificaron la conducta médica ni quirúrgica durante el estudio, de manera que no influyeron en ningún caso en la atención a las pacientes. Una vez realizada la intervención se obtuvo una muestra de suero en 30 días para medir el HE4 y CA125 en el momento de los resultados de la anatomía patológica. Posteriormente se hicieron nuevas visitas de control de marcadores tumorales a los 6 y 12 meses. Los investigadores registraron para su posterior análisis los siguientes ítems:

- Antecedentes médicos y quirúrgicos.
- Pruebas de imagen: ecografía transvaginal y RM.
- Sintomatología: dismenorrea, dolor constante, disuria, disquecia, desarreglo menstrual, tumoración o asintomática. Todos ellos han sido medidos mediante la escala visual analógica (EVA).
- Exploración física.
- Marcadores tumorales pre y postoperatorios.
- Tipo de tratamiento postquirúrgico.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de la muestra se realizó previamente el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Como medida de tendencia central en las

variables cuantitativas se usó la media $\pm$ desviación estándar y el rango en algunos casos como descriptores de la dispersión muestral. En el caso de las variables cualitativas se usaron los números absolutos y el porcentaje. El estudio analítico comparativo de las medias entre los distintos grupos cualitativos se realizó con el test t-student. Todas las comparaciones se realizaron de modo bilateral y se estableció un error alfa del 5%. El número estimado de pacientes que se esperó recoger en el periodo de tiempo descrito fue de aproximadamente 40 casos.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

En el estudio se han analizado 48 pacientes que presentaban exclusivamente enfermedad endometriósica ovárica. Las pacientes tenían una media de edad de 33.9 ± 7.7 años. Además, presentan una media de 0.4 ± 0.9 gestaciones y 0.3 ± 0.8 partos. Tan solo 4 (8.3%) de las 48 pacientes tienen un antecedente de cirugía abdominal previo.

Del total de las pacientes con endometriosis ovárica son 28 (58.4%) las que presentaron algún tipo de sintomatología. La sintomatología principal más frecuente es la dismenorrea, sufrida por 21 (43.7%) de nuestras pacientes y valorada con la escala del dolor EVA, presentando una media de 5.5 ± 3.1 sobre 10. Mientras que únicamente 4 (8.3%) de las pacientes refieren dolor constante obteniendo una media de 0.8 ± 2.1 sobre 10 también valorado por la EVA. Además, debemos destacar que 3 (6.3%) de las 48 pacientes sufre desarreglos menstruales.

En la primera consulta se exploró a todas las pacientes de nuestra muestra encontrando que 25 (52.1%) presentaban una exploración normal. De aquellas que presentaron una exploración alterada: en 17 (35.4%) de 48 esta se debe a la palpación de alguna tumoración y en las 6 (12.5%) restantes por presentar dolor. También se les realizó una ecografía transvaginal donde se visualizó en todas las pacientes el endometrioma de ovario con un tamaño medio de 67.4 ± 21.1 mm. Tan sólo 2 (4.2%) de nuestras pacientes han llegado a realizarse una resonancia magnética de doble contraste obteniendo

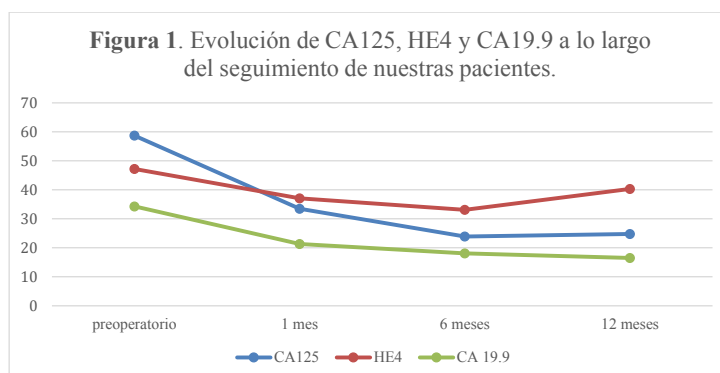
un tamaño medio de la lesión de 60.5 ± 13.5 mm.

A 47 (97.9%) de nuestras pacientes se le sometió a cirugía laparoscópica frente a realizar una laparotomía y en todas ellas se confirmó el diagnóstico de endometriosis ovárica por una biopsia. El tratamiento postquirúrgico se pudo realizar de diferentes maneras, siendo la píldora la más utilizada por 39 (81.2%) de ellas. Otras opciones de tratamiento serían el DIU Mirena que lo utilizan 5 (10.4%) de las pacientes, la terapia hormonal sustitutiva usada por 2 (4.2%) y técnicas de reproducción asistida por las 2 (4.2%) pacientes restantes.

Los datos de los valores analíticos y los marcadores tumorales en el seguimiento están descritos en la Tabla 1 y Figura 1.

Estadística analítica

Hemos comparado los valores de la escala visual



	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo
<i>Preoperatorio</i>				
CA125	58.7	54.9	9.8	258.7
HE4	47.2	31.6	21	172.2
CA19.9	34.3	21.5	4.1	42.2
Creatinina	0.73	0.12	0.44	1.01
<i>Revisión 30 días</i>				
CA125	33.5	24.1	10.5	114.7
HE4	37.1	19.1	20	111.2
CA19.9	23.1	21.8	1.2	41.2
<i>Presencia enfermedad</i>	0%			
<i>Revisión 6 meses</i>				
CA125	23.9	9.5	9.8	42.7
HE4	33.1	7.9	15	50
CA19.9	18.1	14.3	2	40.7
<i>Presencia de enfermedad</i>	0%			
<i>Revisión 12 meses</i>				
CA125	24.8	10.7	2.5	45
HE4	40.3	9.5	22	60
CA19.9	16.5	15.4	1.2	40.2
<i>Presencia de enfermedad</i>	3 (6.2%)			

TABLA 1. Valores analíticos de los diferentes marcadores tumorales y creatinina en el control preoperatorio y en los controles postoperatorios a los 30 días, 6 meses y 12 meses.

analógica (EVA) preoperatoriamente, los tamaños tumorales y el nivel de marcadores entre pacientes con sintomatología frente a pacientes sin sintomatología. Además de valorar la relación de estos mismos valores preoperatorios con la presencia de dolor en la exploración (Tabla 2):

la evolución que sufren. Se recogerán la media y la desviación estándar de la diferencia y la significación obtenida a través del test t-student en las pacientes según su sintomatología (asintomática o sintomática) y su exploración física (normal o patológica, si presentan dolor o tumoración). Todo ello se recoge en la Tabla 3.

La evolución que sufren los marcadores según la sintomatología (figura 2) y la exploración (figura 3) de modo gráfico se exponen a continuación.

DISCUSIÓN

Como bien sabíamos la endometriosis es una enfermedad que afecta a pacientes jóvenes en torno a la tercera década de la vida como aparece en múltiples estudios (Nikolova et al., 2017; Zhao y Hu, 2016; Anastasi et al., 2013; Leggieri et al., 2014) lo cual coincide con nuestros datos reflejado en la media de edad de 33.9 ± 7.7 años. Conociendo los síntomas más característicos de esta enfermedad y su cuantificación gracias a la escala EVA, se ha obtenido una diferencia significativa en cuanto a la dismenorrea ($p=0.014$) y el dolor crónico ($p=0.05$) en el grupo de pacientes que consideramos sintomáticas como en principio parece lógico.

En nuestro estudio los endometriomas tenían un tamaño medio de 67.4 ± 21.1 mm que es mucho mayor que

en el estudio de Anastasi (2013), cuyas pacientes con endometriosis presentaban una media de 33 ± 18.9 mm. Además, aquellas pacientes con dolor o tumoración a la

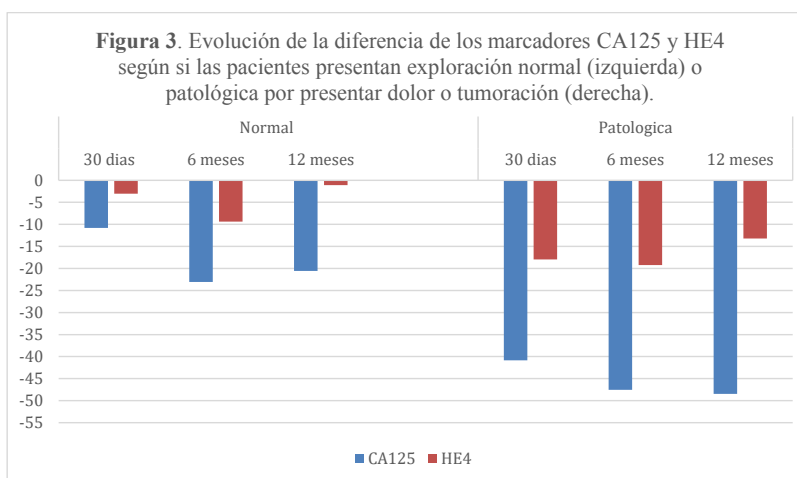
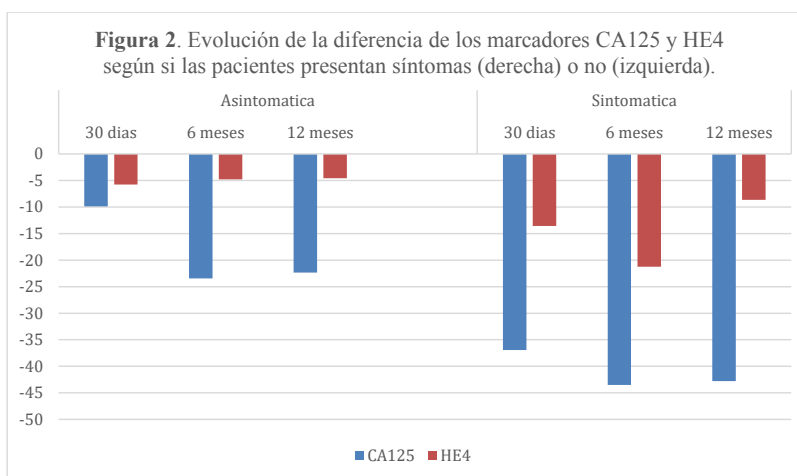
			N	Media	DE	p-valor
SINTOMATOLOGÍA	Dismenorrea EVA	Asintomática	21	3.70	3.09	.014
		Sintomática	27	6.92	2.29	
	Disuria EVA	Asintomática	21	.00	.00	.337
		Sintomática	27	.31	1.11	
	Disquecia EVA	Asintomático	21	.50	1.58	.072
		Sintomático	27	2.62	3.55	
	Dolor crónico EVA	Asintomático	21	.00	.00	.050
		Sintomático	27	1.54	2.66	
	Tamaño eco	Asintomático	21	64.60	20.09	.583
		Sintomático	27	69.54	22.25	
	CA125	Asintomático	21	44.69	38.63	.264
		Sintomático	27	69.54	64.27	
	HE4	Asintomático	21	38.38	9.81	.204
		Sintomático	27	53.96	40.59	
EXPLORACIÓN	CA19.9	Asintomático	21	167.52	442.81	.328
		Sintomático	27	22.50	19.79	
	Creatinina	Asintomático	21	.74	.15	.926
		Sintomático	27	.73	.12	
	Dismenorrea EVA	Normal	25	6.50	1.73	.131
		Patológica	23	4.45	3.88	
	Disuria EVA	Normal	25	.33	1.15	.339
		Patológica	23	.00	.00	
	Disquecia EVA	Normal	25	1.92	2.87	.724
		Patológica	23	1.45	3.27	
	Dolor crónico EVA	Normal	25	.25	.87	.173
		Patológica	23	1.55	1.84	
	Tamaño eco	Normal	25	56.83	14.71	.010
		Patológica	23	78.91	21.30	
	CA125	Normal	25	47.08	28.76	.322
		Patológica	23	71.45	73.48	
	HE4	Normal	25	43.07	20.68	.541
		Patológica	23	51.68	41.09	
	CA19.9	Normal	25	25.02	21.59	.345
		Patológica	23	151.59	423.23	
	Creatinina	Normal	25	.74	.16	.720
		Patológica	23	.72	.09	

TABLA 2. Recoge el número de pacientes (N), la media y la desviación estándar (DE) de los diferentes síntomas medidos en las pacientes con endometriosis según la escala visual analógica (EVA), el tamaño de la lesión por eco y los valores preoperatorios de los marcadores tumorales y la creatinina. Los compara en la parte de arriba según la presencia o no de sintomatología y en la de abajo según la exploración de las pacientes reflejándose la significación a través de la p en la columna final. Los valores marcados en negrita serán aquellos estadísticamente significativos.

A través de la diferencia que existe entre los valores basales de los marcadores CA125 y HE4 y los obtenidos en los diferentes controles postoperatorios estudiamos

SINTOMATOLOGÍA						EXPLORACIÓN					
			Media	Desviación estándar	p-valor			Media	Desviación estándar	p-valor	
DifCA125	30 días	Asintomático	-9.86	46.87	.231	30 días	Normal	-10.79	19.12	.220	
		Sintomático	-36.93	58.22			Patológica	-40.83	74.43		
	6 meses	Asintomático	-23.44	41.26	.383	6 meses	Normal	-23.07	29.12	.333	
		Sintomático	-43.51	66.11			Patológica	-47.56	75.68		
	12 meses	Asintomático	-22.34	41.57	.391	12 meses	Normal	-20.55	34.10	.285	
		Sintomático	-42.80	69.48			Patológica	-48.48	76.54		
DifHE4	30 días	Asintomático	-5.74	15.33	.533	30 días	Normal	-3.04	9.66	.304	
		Sintomático	-13.58	40.86			Patológica	-17.95	44.93		
	6 meses	Asintomático	-4.77	13.30	.201	6 meses	Normal	-9.38	22.69	.502	
		Sintomático	-21.26	41.75			Patológica	-19.22	42.23		
	12 meses	Asintomático	-4.58	13.03	.722	12 meses	Normal	-1.07	17.13	.348	
		Sintomático	-8.63	37.47			Patológica	-13.19	37.94		

TABLA 3. Evolución de la diferencia de los marcadores tumorales en las sucesivas revisiones recogidos con la media± desviación estándar y el cálculo de la significación obtenida por el test t-Student. A la izquierda de la tabla están recogidos según la sintomatología de las pacientes; mientras que en la derecha según la exploración.



exploración presentan de media lesiones 22.08 ± 6.59 mm (aproximadamente 40%) más grandes que las pacientes con exploración normal, siendo esto significativo ($p=0.01$). Sin embargo, parece que la sintomatología no está significativamente relacionada con el tamaño del endometrioma.

Cuando estudiamos los marcadores tumorales basales según la presencia de síntomas observamos que aparentemente las pacientes sintomáticas tienen valores más elevados que las pacientes asintomáticas, aunque los datos no son estadísticamente significativos. Lo mismo ocurre cuando las pacientes presentan dolor o tumoración a la exploración física, los valores de ambos marcadores son más elevados pero la diferencia no es estadísticamente significativa por lo que no podemos asumirlo como tal en los datos que se desprenden de nuestro estudio.

Centrándonos en el seguimiento de los marcadores tumorales vemos que en el estudio de Leggieri (2014) las pacientes con endometriosis presentan una media del valor preoperatorio de los marcadores CA125 y HE4 de 40.5 U/ml y 42.8 U/ml respectivamente. Si los comparamos con la media de nuestro estudio, siendo CA125 de 58.7U/ml y HE4 de 47.2 U/ml, podemos ver que nuestros valores son ligeramente más elevados. De la misma manera vemos que los valores que se recogen un mes después de la operación en su estudio, siendo CA125 de 32.7U/ml y HE4 de 40.7 U/ml, son muy similares a los de nuestro estudio (CA125=33.5 U/ml y HE4=37.1). Además, observamos que en ambos casos tras la operación existe una disminución de ambos marcadores, siendo mucho más evidente en el marcador CA125. Incluso a los 6 meses CA125 (23.9U/ml) sigue disminuyendo mucho más que el marcador HE4 (33.1 U/ml). Esto puede implicar que nuestras pacientes de media podrían tener más enfermedad endometriósica basal, pero que tras el tratamiento el resultado fue el mismo en cuanto a la respuesta de marcadores séricos.

Cuando estudiamos la diferencia que existe entre los valores preoperatorios y los de los posteriores controles (30 días, 6 meses y 12 meses) observamos que en las pacientes sintomáticas esta diferencia es mayor en ambos marcadores, aunque sin diferencias significativas frente a las asintomáticas. Además, comprobamos que el CA125 disminuye progresivamente en los dos grupos hasta los controles de los 6 meses y que a los 12 meses comienzan a aumentar ligeramente, probablemente debido a la persistencia de algo de enfermedad endometriósica residual. Además, esto podría deberse a que a los 12 meses comenzamos a tener pacientes con presencia de enfermedad más evidente, pero probablemente debido al número tan escaso de pacientes de este tipo el estudio

de este factor resulta poco preciso en nuestro trabajo. Por otra parte, el marcador HE4 parece mantener una diferencia bastante similar en pacientes asintomáticas frente a las pacientes sintomáticas en las que parece aumentar más en los primeros 6 meses y posteriormente disminuir bastante a los 12 meses. Debido a que la variación del HE4 a lo largo del seguimiento no ha sido muy pronunciada, la disminución de la diferencia en el control a los 12 meses de las pacientes sintomáticas podría estar relacionada con otros factores ajenos a la enfermedad endometriósica.

Todos los datos obtenidos nos orientan a extrapolar que la utilización del marcador HE4 junto al CA125 para el seguimiento de las pacientes como predictor de sintomatología no resulta muy útil.

Si nos centramos en la diferencia obtenida entre los marcadores según la exploración que presentan ocurre algo similar. La diferencia del CA125 parece ser mayor en las pacientes con dolor o tumoración a la exploración, pero no es significativo en ninguno de los controles a lo largo del tiempo. Además, se observa que la diferencia aumenta progresivamente hasta los 12 meses en pacientes con exploración patológica, aunque en aquellas con exploración normal esta deja de aumentar a los 6 meses. Mientras la diferencia de HE4 tampoco es significativa entre las pacientes con exploración normal o patológica. También observamos que HE4 disminuye con respecto a los valores basales hasta los 6 meses, a los 12 meses ya ha comenzado a aumentar de nuevo. Parece que en aquellas pacientes con exploración patológica los marcadores no van a aportarnos información adicional en el seguimiento de la patología endometriósica.

Aunque dentro de nuestros objetivos estaba estudiar la utilidad de los marcadores CA125 y HE4 para el diagnóstico diferencial de la endometriosis con el cáncer de ovario no lo hemos podido evaluar debido a la carencia de pacientes con transformación maligna en nuestra muestra. Quizás en las pacientes con endometriosis profunda en lugar de ovárica pueda resultar de alguna utilidad.

CONCLUSIONES

El marcador CA125 presenta una disminución más relevante tras la operación de endometriosis que el HE4 lo que podría indicarnos que está más relacionado con la carga de enfermedad endometriósica, y por ello resulta de más utilidad que el HE4.

Además, los marcadores CA125 y HE4 no han demostrado aportar ninguna información adicional en el seguimiento de las pacientes con respecto a la predicción de la sintomatología y la exploración física en los casos de endometriosis ovárica.

Por último, convendría estudiar a las pacientes con sospecha de transformación maligna en el contexto de endometriosis ovárica para poder comprobar la utilidad de estos marcadores en el diagnóstico diferencial, sobre todo del HE4.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anastasi, E., Granato, T., Falzarano, R., Storelli, P., Ticino, A., Frati, L., et al. (2013). The use of HE4, CA125 and CA72-4 biomarkers for differential diagnosis between ovarian endometrioma and epithelial ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*, 6(1), p.44.
2. Escudero, J., Auge, J., Filella, X., Torne, A., Pahisa, J. and Molina, R. (2011). Comparison of Serum Human Epididymis Protein 4 with Cancer Antigen 125 as a Tumor Marker in Patients with Malignant and Nonmalignant Diseases. *Clinical Chemistry*, 57(11), pp.1534- 1544.
3. Heidemann, L., Hartwell, D., Heidemann, C. and Jochumsen, K. (2013). The relation between endometriosis and ovarian cancer - a review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 93(1), pp.20-31.
4. Leggieri, C., D'Agostino, G., Tommasi, L., Plebani, M., Conte, L. (2014). Is HE4 a useful endometrioma marker? *European Journal Gynaecological Oncology*, 35(4), pp.438-441.
5. McKinnon, B., Mueller, M., Nirgianakis, K. and Bersinger, N. (2015). Comparison of ovarian cancer markers in endometriosis favours HE4 over CA125. *Molecular Medicine Reports*, 12(4), pp.5179-5184.
6. Menon, U. and Jacobs, I. (2001). Ovarian cancer screening in the general population: current status. *International Journal of Gynecological Cancer*, 11(s1), pp.3-6.
7. Moore, R., Miller, M., Steinhoff, M., Skates, S., Lu, K., Lambert-Messerlian, G., et al. (2012). Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4), pp.351.e1- 351.e8.
8. Nikolova, T., Zivadinovic, R., Evtimovska, N., Klisarovska, V., Stanojevic, M., Georgievska, J., et al. (2017). Diagnostic performance of human epididymis protein 4 compared to a combination of biophysical and biochemical markers to differentiate ovarian endometriosis from epithelial ovarian cancer in premenopausal women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 43(12), pp.1870-1879.
9. Pearce, C., Templeman, C., Rossing, M., Lee, A., Near, A., Webb, P. et al. (2012). Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *The Lancet Oncology*, 13(4), pp.385-394.
10. Tokmak, A., Ugur, M., Tonguc, E., Var, T., Moraloğlu, O. and Ozaksit, G. (2010). The value of urocortin and Ca-125 in the diagnosis of endometrioma. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 283(5), pp.1075-1079.
11. Xu, X., Wang, X., Zhang, H., Liu, M. and Chen, Q. (2018). The clinical significance of the combined detection of serum Smac, HE4 and CA125 in endometriosis-associated ovarian cancer. *Cancer Biomarkers*, 21(2), pp.471-477.
12. Zapardiel, I., Gorostidi, M., Ravaggi, A., Allende, M., Silveira, M. and Macuks, R. (2017). Utility of human epididymis protein 4 serum marker for the detection of adnexal malignancy. *European Journal of Cancer Prevention*, 26(4), pp.346-350.
13. Zhao, T. and Hu, W. (2016). CA125 and HE4: Measurement Tools for Ovarian Cancer. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81(5), pp.430-435.

25 y 26 de octubre de 2019
Granada

8ª Reunión científica



ginep
ginecólogos
privados

ORGANIZADA POR:



Centro Médico
Instituto Palacios
Salud de la Mujer

Síndrome genitourinario de la menopausia: actualidad y nuevos avances

El desafío de los **SERMs**

Tratamiento hormonal de la menopausia **17 años después del WHI**

Lactobacillus vaginales: una realidad en la que no profundizamos

Microbioma y ginecología y obstetricia

Dolor en la mujer: una asignatura pendiente en nuestra especialidad

Ospemifeno: más allá de la atrofia vulvo-vaginal

Factores que afectan a la **sexualidad en la mujer**

Luces y sombras del **manejo de HPV** en España

La anticoncepción del presente. ¿Cuál es y por qué?

Los 10 avances más importantes de nuestra especialidad en la última década

Inmunidad e inmunoterapia en ginecología

Avances en el **cuidado de la mujer embarazada**

El **síndrome de ovarios poliquísticos**: siempre de actualidad

¿Debemos hablar de **ginecología cosmética** o de **ginecología regenerativa**?

Controversias sobre **el derecho de la mujer a que le practiquen una cesárea**

Marketing digital en la consulta privada

¿Debemos pasar **consulta por Skype**?

**SECRETARÍA
TÉCNICA:**



Pº Sta. María de la Cabeza, 66 • 28045 Madrid
ginep@meetandforum.com • Tel: 91 517 87 88

SEDE: Palacio de Congresos de Granada



www.facebook.com/comunidadginep



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

MÁS INFORMACIÓN EN:

www.ginep.es

Caso Clínico

Descripción de una nueva técnica quirúrgica para la resolución de la inversión uterina aguda posparto.

New surgical technique for the resolution of acute puerperal uterine inversion

Magdaleno F, Cuerva MJ, López Carrasco A, Velacoracho JJ, Duyos I, Bartha JL

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

RESUMEN

Objetivo: El presente artículo informa sobre un paciente que sufrió una inversión uterina puerperal aguda y la inversión se corrigió mediante un nuevo abordaje quirúrgico a través una histerotomía segmentaria transversa.

Caso clínico: La matrona avisó por una inversión uterina completa, grado IV, con hemorragia significativa. El útero se reemplazó utilizando la maniobra de Johnson, pero persistió una inversión uterina incompleta de grado I. Además, se diagnosticó atonía uterina y hemorragia postparto severa. Se realizó una laparotomía y la técnica de Huntington falló. La corrección de la inversión uterina se logró después de realizar una histerotomía segmentaria transversa baja, y la elevación del fondo uterino se realizó digitalmente.

Conclusión: La corrección de la inversión uterina fue rápida y simple. Esta técnica quirúrgica puede ser una opción en casos de inversión uterina puerperal aguda con resolución difícil.

Palabras clave: inversión uterina, hemorragia posparto, atonía uterina.

ABSTRACT

Objective: The present paper reports a patient who suffered an acute puerperal uterine inversion and the inversion was corrected by using a novel surgical approach by a transverse segmental hysterotomy.

Case report: A complete uterine inversion, grade IV, with significant hemorrhage was observed by the attending midwife. The uterus was replaced using the Johnson's maneuver, but incomplete uterine inversion of grade I persisted with severe uterine atony and severe hemorrhage. A laparotomy was performed, the Huntington technique failed. Uterine replacement was achieved after performing a low transverse segmental hysterotomy, and the elevation of the uterine fundus was performed digitally.

Conclusion: The uterus replacement was quick and simple. This surgical technique may be an option in cases of acute puerperal uterine inversion with difficult resolution.

Keywords: Uterine inversion, Postpartum hemorrhage, Uterine atony.

CORRESPONDENCIA:

Cuerva MJ

Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid, España.
marxichos@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La inversión uterina puerperal aguda es una complicación rara (entre 1 de cada 3,000 y 1 de cada 20,000 partos) con graves consecuencias maternas como hemorragia posparto, atonía, shock hipovolémico y neurogénico, embolia pulmonar, infección, necesidad de

histerectomía obstétrica e incluso muerte materna (1), (2), (3).

El procedimiento comúnmente utilizado para resolver una inversión puerperal aguda es la maniobra de Johnson (corrección manual inmediata de la inversión uterina). Cuando la maniobra de Johnson falla, hay que tener en cuenta la posible necesidad de un abordaje abierto para solucionar la inversión uterina. Hasta ahora, las técnicas quirúrgicas abiertas descritas en la literatura son el procedimiento de Huntington (se sujeta el útero y los ligamentos redondos y se realizan tracciones repetidas de los mismo para restablecer la anatomía normal) y la técnica Haultain (incidir el anillo vagino-cervical desde su cara posterior y corregir la inversión uterina empujando la pared posterior del útero) [4], [5].

El presente artículo describe el caso de una paciente que sufrió una inversión uterina puerperal aguda y la inversión se corrigió a través de la realización de una histerotomía segmentaria transversa (procedimiento no descrito previamente en la literatura).

CASO CLÍNICO

Una mujer gestante de bajo riesgo, de 36 años, cuartípara, fue ingresada a las 40 semanas de edad gestacional por trabajo de parto. Ingresó en el hospital con 6 cm de dilatación. Dos horas después se asistió un parto vaginal eutócico con analgesia epidural, siendo atendida por una matrona. Nació un varón de 3100 g con un pH de la arteria umbilical de 7,31.

Inmediatamente después del alumbramiento, la matrona que asistió el parto apreció una inversión uterina completa grado IV, con hemorragia significativa. Se realizó un primer intento fallido de corregir la inversión uterina en la sala de dilatación - paritorio. La paciente fue trasladada de manera urgente a quirófano en el que se logró corregir la inversión uterina utilizando la maniobra de Johnson con un apoyo hemodinámico adecuado. Sin embargo, persistió una inversión uterina incompleta de grado I con atonía uterina grave, hemorragia severa e inestabilidad hemodinámica.

Ante esta situación, se realizó una laparotomía, que confirmó el diagnóstico de inversión uterina incompleta grado I (Figura 1). Se intentó corregir la inversión uterina utilizando la técnica de Huntington,

que fracasó (se intentó realizar la técnica paso a paso mediante la tracción repetida paulatina del borde de los ligamentos redondos, pero no fue posible acceder a los ligamentos redondos correctamente ya que el acceso a los mismos no era posible sin dañar el útero de manera importante).

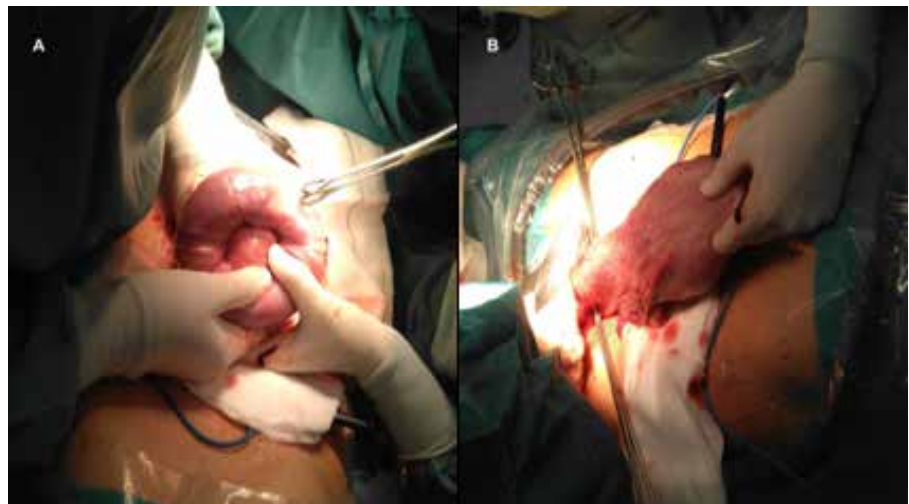
Finalmente, se logró corregir la inversión uterina después de realizar una histerotomía segmentaria transversa baja, a través de la cual se realizó la elevación del fondo uterino manualmente mediante la inserción delicada de dedos y mano (Figura 1). Este procedimiento se complementó con un taponamiento intrauterino con dos compresas cuyos bordes introdujeron a través del cérvix hasta la vagina para facilitar su posterior extracción, fármacos uterotónicos (oxitocina, metilergometrina y misoprostol) y la correspondiente histerorrafia.

A pesar de la asistencia prestada, finalmente fue necesaria una histerectomía obstétrica secundaria a una hemorragia severa que aconteció posteriormente, en relación a un cuadro de atonía uterina que fue resistente al tratamiento (durante todo el procedimiento la paciente requirió múltiples transfusiones por parte de equipo de anestesia).

DISCUSIÓN

El objetivo de la publicación de este caso clínico es presentar una nueva técnica para resolver una inversión uterina puerperal, que puede ser útil en caso de fracaso

.Figura 1



A: Inversión uterina incompleta, grado I, que engloba ligamentos redondos, trompas y ovarios
B: Inversión uterina ya resuelta. Pinzas de Foerster en ángulos de histerotomía segmentaria transversa. Taponamiento intrauterino

o incapacidad para corregir la inversión mediante la utilización de la técnica de Huntington. Esta técnica es menos traumática y más simple que la técnica Haultain, que consiste en la realización de una histerotomía vertical en la cara uterina posterior y que sólo está indicada cuando hay un anillo de constricción cervical (1), (3).

Los médicos obstetras tienen la obligación de conocer las diferentes técnicas para resolver una inversión uterina puerperal aguda. A pesar de que la inversión uterina puerperal aguda es una condición rara que se ha sugerido como posible consecuencia de un manejo inadecuado de la tercera etapa del parto, también puede aparecer en ausencia de factores de riesgo y después de una conducta obstétrica adecuada (1), (3), (6). La inserción de la placenta en el fondo uterino y un cierto grado de adherencia/acretismo placentario se han sugerido como los principales factores predisponentes; así como la tracción excesiva del cordón y la realización de presión sobre el fondo uterino concomitante (6).

En nuestro caso, a pesar de que finalmente se necesitó una histerectomía, el reemplazo del útero fue rápido y simple, y la histerectomía se realizó debido a una atonía posterior. Por tanto, la formación, el estudio y la publicación de las maniobras para corregir una inversión uterina son de alta importancia para actuar de manera adecuada ante esta situación en ocasiones imprevisible. Creemos que la técnica quirúrgica descrita en este caso clínico puede ser una opción en casos de inversión uterina puerperal aguda de difícil resolución.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhalla R, Wuntakal R, Odejinmi F, Khan RU. Acute inversion of the uterus. *TOG* 2009;11(1):13-18.
2. Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA. Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(3):377e1-377e6.
3. Cabrillo E, de Santiago J, Magdaleno F, Cortés M. Inversión uterina puerperal. In: Fabre E, ed. *Manual de asistencia al parto y puerperio patológicos*. Zaragoza: INO Reproducciones; 1999:521-539.
4. Huntington JL, Irving FC, Kellogg FS. Abdominal reposition in acute inversion of the puerperal uterus. *AM J Obstet Gynecol* 1928;15:34-40.
5. VanVugt PJ, Baudoin P, Blom MV, vanDeursen CT. Inveriso uteri puerperalis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1981;60(4):353-62.
6. Nawar-Youssef MN, Gergis H. Acute puerperal uterine inversion. *J Obstet Gynaecol*. 2005 Aug;25(6):605-6.

Caso Clínico

Pseudociesis en la mujer. Revision a partir de dos casos

Pseudociesis in women. Two cases and review

López-Olmos J

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

RESUMEN

Presentamos dos casos de pseudociesis o embarazo fantasma-

El primero en una mujer de 44 años, en la premenopausia, con amenorrea, distensión abdominal y crecimiento mamario. Comprobamos ecográficamente ausencia de embarazo, que acepta.

El segundo en una mujer de 34 años, con esquizofrenia paranoide, con amenorrea de 9 meses, distensión abdominal, hinchazón mamaria y galactorrea. Dice notar movimientos fetales y estar de parto. La exploración es concluyente: ausencia de embarazo, comprobado ecográficamente. La información diagnóstica no se la toma a bien. Había interrumpido su tratamiento antipsicótico.

Revisamos el tema de la pseudociesis, haciendo hincapié en el diagnóstico diferencial de los signos de embarazo, así como con la delusión de embarazo o embarazo delirante de las psicosis.

Palabras clave: Pseudociesis, Embarazo delirante, Psicosis

CORRESPONDENCIA:

López-Olmos J

Avda. Navarro Reverter, 4, 13^a
46004- VALENCIA (ESPAÑA)
607213220
jlopezo@sego.es

ABSTRACT

We present two cases of pseudociesis or phantom pregnancy.

The first, in a premenopausal woman of 44 years-old, with amenorrhea, abdominal distension and mammary growth. We probe sonographically absent pregnancy, that's accepted.

The second case, in a woman of 34 years-old, with paranoid schizophrenia, with 9 months amenorrhea, abdominal distension, mammary growth and galactorrhea. She comment feeling of fetal movements and she's in labor. The exploration is conclusive: absent pregnancy, probe sonographically. The diagnostic information is not accepted. She don't take the antipsychotic treatment.

We review the pseudociesis, to insist in the differential diagnosis of the signs of pregnancy, as soon the delusion of pregnancy or the delirant pregnancy in the psychosis.

Keywords: Pseudociesis, Delusion of pregnancy, Psychosis

INTRODUCCION

Mucha gente no ha oído hablar de la pseudociesis. En los libros de texto de Obstetricia del siglo XIX y de la primera parte del siglo XX, se incluía (1). Porque antes de la ecografía, a veces no se podía identificar el útero en la exploración, o tenía que hacerse bajo anestesia. Y era una situación humillante para la mujer, y comprometida para el médico. Porque el único signo seguro de embarazo era el latido cardíaco fetal. Hoy la pseudociesis debería volver a citarse.

La pseudociesis se define como tener síntomas y signos de embarazo excepto por la presencia del feto (2). Hay :

distensión abdominal, aumento de mamas, aumento de pigmentación en la areola, galactorrea, incluso secreción de calostro, amenorrea o hipomenorrea, náuseas y vómitos matutinos, postura lordótica típica al andar, aumento de apetito y aumento de peso, y sensación de movimientos fetales; incluso inversión de ombligo y cérvix blando.

La relación entre pseudociesis o falso embarazo y embarazo verdadero es 1/ 250. La pseudociesis se considera un trastorno somatomorfo.

La pseudociesis también tiene otros nombres (3): pseudoembarazo, embarazo imaginario, embarazo simulado, embarazo fantasma, embarazo histérico y embarazo espurio o aparente.

Se considera que ocurre en 1/250 ingresos de Maternidad, y en 1/ 20.000 ingresos para parto (4). Se da más en áreas rurales y en países subdesarrollados. En mujeres de 20-44 años, infértiles y en la peri o postmenopausia, siendo el 80 % mujeres casadas (3).

La etiología no es conocida. Endocrinológicamente tampoco está claro, pero sí hay interacción mente-cuerpo, y sería un trastorno psicossomático.

Se han señalado factores biológicos, psicológicos y sociales (3):

biológicos:

- Cambios en el eje hipotálamo- hipófisis – ovario
- Déficit de dopamina
- Inhibición de Gn-RH, aumento de LH, aumento de PRL ; GH , ACTH y cortisol, anormales.
- Antipsicóticos
- Aborto , menopausia , esterilización
- Tumores de ovario, de útero, mola, miomas, obesidad, ascitis, retención urinaria, tumores del SNC.

Psicológicos:

- ambivalencia sobre el embarazo
- deseo de embarazo
- estrés, hostilidad al embarazo y la maternidad
- reacción a la histerectomía o a la esterilización tubárica
- privación familiar en la infancia
- ansiedad, separación, vacío, tensión, frustración
- mala interpretación de las sensaciones físicas
- abuso sexual de niña
- pérdidas psicológicas: de amor, de objeto de amor, capacidad reproductiva, de un hijo, de la

autoestima.

- Psiquiátricos: depresión mayor, depresión postparto, trastorno bipolar, ansiedad, psicosis (preceden como primera manifestación), trastornos de personalidad: dependiente, histriónica, borderline.

Sociales :

- poco nivel educativo
- insatisfacción marital, relaciones inestables
- abuso por la pareja
- aislamiento y privación social crónica
- problemas familiares, pobre soporte, presiones para el embarazo
- bajo estado socioeconómico, desempleo
- ideas religiosas o cultura rígida

El manejo, necesita la cooperación ginecólogo-psiquiatra (3). La confrontación con la realidad, aunque a veces no aceptan. La psicoterapia. Medicación: antidepresivos, y antipsicóticos. Y la intervención en la familia. Es un proceso que no recurre.

En este trabajo, presentamos dos casos clínicos, uno en una mujer normal, premenopáusica, y otro en una mujer en época reproductiva pero con trastorno mental psicótico.

CASOS CLINICOS

CASO 1:

Una mujer de 44 años, G1P1, con antecedente de algias pélvicas y síndrome adherencial visto por laparoscopia. No había pasado controles ginecológicos en años. Acude a la Consulta de Ginecología refiriendo amenorrea de 5 meses, hinchazón mamaria, distensión abdominal. Su médico general le dijo que era un embarazo fantasma, pero ella se plantea si es real. La exploración ginecológica es normal. Abdomen distendido, blando. Galactorrea bilateral, a la expresión. Lleva prótesis mamarias. Ecografía vaginal: normal. No está embarazada, ya más tranquila, acepta el diagnóstico.

Este caso, corresponde a una mujer normal, en la perimenopausia, que ante una amenorrea de 5 meses, con abdomen distendido e hinchazón mamaria, atribuye estos signos a un embarazo, aunque cree de menor tiempo, al no haber notado movimientos fetales. Su médico le dice que son trastornos de la premenopausia, que es un embarazo fantasma. Acude a nuestra consulta pensando que podría estar embarazada o con un aborto diferido, para comprobación. Se diagnostica la ausencia de embarazo, y con ella la mujer ya no se preocupa.

CASO 2:

Una mujer de 34 años, nuligesta, con esquizofrenia paranoide. Acude a Urgencias de Maternidad, y refiere embarazo de 9 meses y que está de parto. Lleva gemelos y no quiere que les pase nada. A la exploración: abdomen de 9 meses, hinchado, grasa y gas. Útero normal. En la ecografía abdominal: útero normal, vacío. Le explico que no está embarazada (antes de saber su patología). Furiosa, amenaza con demandarme. Al hablar con el marido, me dice el trastorno mental de su mujer y que no se toma la medicación (por el embarazo), pero como ella dice que tiene dolores de parto la trae al hospital.

Este caso, corresponde a una mujer con esquizofrenia paranoide en tratamiento con antipsicóticos, que abandona al pensarse embarazada, porque nota lo típico de la pseudociesis: amenorrea, abdomen distendido, hinchazón mamaria y movimientos fetales. Cree que está a término, con un embarazo gemelar, y por dolores de parto acude al hospital. Pero la exploración clínica: cuello de nulípara, cerrado, y ecográfica, útero normal, abdomen vacío, son normales. No está embarazada. Se trata de una delusión de embarazo, es una idea firme pero falsa, que no acepta, y no se corrige con el razonamiento. Se debe al delirio de la enfermedad, y está en relación a la medicación antipsicótica.

REVISIÓN

En la pseudociesis o pseudociesis vera, hay síntomas de embarazo: amenorrea, náuseas, pigmentación de mamas, aumento de tamaño y secreción, distensión abdominal y sensación de movimientos fetales. La pseudociesis erónea o falsa, sería cuando hay mala interpretación de síntomas: amenorrea-galactorrea y aumento del abdomen, que son síntomas de enfermedades orgánicas.

En África, hay mayor prevalencia, en 1/160 infértiles (5). Se da en el medio rural, donde no hay Servicios de Maternidad, y no hay cuidados prenatales. Y si los hay, viven a 30-60 Km. De ahí la necesidad de servicios antenatales y de educación, incluyendo la planificación familiar. Son mujeres casadas, que quieren hijos, y si pasan años y no tienen, hay presiones, consideran que el fallo es de la mujer, y hay: abuso mental, se queda aislada socialmente y es despreciada. Tienen ansiedad-depresión, psicosis, y pueden hacer pseudociesis.

La pseudociesis se da en todas las etnias, razas y grupos socioeconómicos.

Desde el punto de vista endocrino (6), la pseudociesis se parece al SOP, (síndrome de ovario poliquístico), y a

la depresión. Habría aumento de actividad simpática, disfunción en el SNC de las catecolaminas. Disminución del feed-back de los esteroides, con inhibición de la Gn-RH. Aumento del cociente LH/FSH, habría hipomenorrea-amenorrea. Con hiperprolactinemia diurna y nocturna, habría galactorrea. Habría también contractura crónica del diafragma o disineria abdomino-frénica. Aumento de grasa abdominal, y estreñimiento y/o distensión intestinal.

En realidad, la pseudociesis es una curiosidad médica. Hay depresión, ansiedad, estrés emocional, conflictos psicológicos o necesidades psicológicas y déficit de dopamina en el cerebro.

El diagnóstico diferencial más importante en la pseudociesis, es con la delusión de embarazo. La delusión de embarazo (2) es una idea firme, falsa, que no se corrige con razonamiento; es una adaptación al estrés y a las experiencias de la vida, y es defensiva frente a la inseguridad de la paciente.

En la delusión de embarazo, cree que espera un niño, pero no hay cambios corporales de embarazo (7). Si los hay, es pseudociesis. Pero en el delirio, puede haber amenorrea-galactorrea, aumento de PRL y aumento de tamaño mamario, y sería por el tratamiento antipsicótico.

Los antipsicóticos en la esquizofrenia causan amenorrea, por bloqueo de la dopamina y aumento de PRL (8). Ocurre en el 50 % de las mujeres tratadas. La PRL aumenta hasta 10 veces. Si fuera > 100 mU/ml, convendría pedir una RMI, (imagen de resonancia magnética). Y hay que cambiar el tratamiento, o espaciar las dosis del que toma. La amenorrea depende del tipo de antipsicótico, de la dosis y de la edad.

Los antipsicóticos producen aumento de peso, distensión abdominal y mala percepción de embarazo, imaginación (creen por inseminación artificial o por telepatía).

En el diagnóstico diferencial (9):

- la distensión abdominal, con: miomas, retención urinaria, polidipsia, síndrome metabólico, quiste tubárico, colecistitis, hepatomegalia y tumor abdominal.
- El aumento de PRL, prolactina, con: la excitación del pezón, estrógenos, antidepresivos, antihipertensivos, inhibidores de la proteasa, opioides, benzodiacepinas, cimetidina y antipsicóticos, que bloquean la dopamina.
- Psicológicamente: el deseo y miedo al embarazo (conflictos emocionales, estrés, ambivalencia),

y cuando el embarazo es imposible (fantasías mágicas, al principio de la menopausia)

- Culturalmente: aislamiento social. Ventajas del embarazo: en las mujeres musulmanas, si hay embarazo, no hay divorcio. Pero ser estéril, es justificación del marido, para casarse con otra mujer que sea fértil.

La fluoxetina, antidepresivo, también induce pseudociesis en una mujer de 43 años con trastorno obsesivo-compulsivo, a la que le añadieron risperidona (10).

Cruzado-Díaz y cols (11), presentan 4 casos de pseudociesis en psicóticas de 26, 46, 36 y 43 años. Son delirios de embarazo. Las 3 últimas deseaban tener hijos. Es el importante significado social de la gestación.

Wang y cols (12), presentan un caso, en una esquizofrénica de 22 años, con estreñimiento crónico y dilatación intestinal secundaria a un uso crónico de opioides. Se hizo HCG, ecografía vaginal y radiografía simple de abdomen, donde se vio la dilatación intestinal, pero no obstrucción. Le dieron laxantes y enemas, y se resolvió.

En resumen, la pseudociesis vera o falso embarazo (4), se caracteriza por:

- incidencia, 1/ 250 a 1/20.000
- edad más frecuente, 20-40 años
- en 70-80%, casadas
- reportada en más de 20 países, sobre todo en África
- en áreas rurales y países subdesarrollados
- ocurre también en animales: yegüa, perra, rata, coneja, etc
- se resuelve cuando la mujer se convence de no estar embarazada
- no suele recurrir
- puede haber comorbilidad psiquiátrica
- es una defensa contra la pérdida y el miedo
- se da distensión abdominal por cambios en el tono del diafragma y músculos abdominales, dilatación intestinal por estreñimiento, con aumento de gas abdominal.

BIBLIOGRAFIA

1. GASKIN, I. M. Has pseudociesis become an outmodel diagnosis ? *Birth* , 2012; 39: 1-3.
2. YADAV , T ; SINGH BALARA, Y.P y KATARIA, D.K. Pseudociesis versus delusion of pregnancy: differential diagnosis to be kept in mind. *Indian J Psychol Med*, 2012; 34: 82-84.
3. AZIZI, M y ELYASI, F. Biopsychosocial view to pseudociesis: a narrative review. *Int J Reprod Biol Med* , 2017; 15: 535-542.
4. KENNER, W.D y NICOLSON, S.E. Psychosomatic disorders of grávida status: false and denied pregnancies. *Psychosomatics*, 2015; 56: 119-128.
5. BOLAKALE , A.S ; IBRAHIM , A y AMUSA , A. Pseudociesis vera in a health institution , North Western Nigeria. *J Public Health Africa*, 2015; 6: 83-84.
6. TARIN, J.J; HERMENEGILDO, C; GARCIA-PEREZ, M.A y CANO, A. Endocrinology and physiology of pseudociesis. *Reprod Biol Endocrinol*, 2013 ; 11 : 1-12.
7. GROVER , S; SHARMA, A; GHORMODE, D y RAJPAL, N. Pseudociesis: a complication of antipsychotic- induced increased prolactin levels and weighth gain. *J Pharmacol Pharmacother*, 2013; 4 : 214-216.
8. SEEMAN, M.V. Antipsychotic-induced amenorrhea. *J Mental Health*, 2011; 20: 484-491.
9. SEEMAN, M.V. Pseudociesis, delusional pregnancy, and psychosis : the birth of a delusion. *W J Clin Cases*, 2014; 2: 338-344.
10. NEBHINANI, N; SUTHAR, N y MODI, S. Fluoxetine- induced pseudociesis in a patient with obsesive-compulsive disorder: a case report. (letter) *Indian J Psychol*, 2018; 60: 370-371.
11. CRUZADO-DIAZ , L ; HERRERA-LOPEZ, V y PERALES-SALAZAR , M. Delirios de embarazo y pseudociesis : una breve aproximación . *Rev Colomb Psiquiatr* , 2012 ; 41 : 208-216.
12. WANG, J. C-C; FENNEMORE, M y MIHIC, T. Pseudociesis due to chronic constipation and large bowel dilatation secondary to a long-standing opioid use disorder: a case report (letter). *Psychosomatics*, 2019; 60: 328-330.

TRIBUNA HUMANÍSTICA

ISABEL DE PORTUGAL Y SUS ARDUOS EMBARAZOS

Isabel of Portugal and its arduous pregnancies

Isabel de Portugal, a la que continuamente estudio, es sin duda una de las reinas más atractivas que ha tenido España, no ya por su belleza, famosa en su tiempo, sino mucho más por su culta formación carácter afable y bondadoso y recto proceder y juicio en los asuntos de estado que le correspondieron dirimir por las frecuentes ausencias de su marido.

Isabel nació en Lisboa en 1503 hija de Manuel I el afortunado rey de Portugal y de su segunda esposa María, que a su vez era hermana de su primera consorte también llamada Isabel, ambas hijas de los Reyes católicos. Es decir, ocurrió lo que en la vida misma en múltiples ocasiones. El viudo casa con la hermana de la difunta, su cuñada, que al fin y al cabo es tía carnal de sus hijos y abunda en conocimientos y costumbres de la casa.



Figura 1. Salon embajadores del Alcázar de Sevilla

Su educación, al contrario que la de otras reinas de España (sin ir más lejos su homónima Isabel II era una gran inculta) fue esmerada, aprendiendo pronto varias lenguas, entre ellas latín francés e inglés, música, literatura y pintura. Casose con Carlos I de España y V de Alemania, lo que curiosamente la convirtió en emperatriz del sacro imperio Romano-germanico pero no fue nunca reina de España ya que tal rango correspondió siempre a Juana la Loca que vivía recluida en Tordesillas

La misa de velaciones y el encuentro físico se celebró en los Reales Alcázares de Sevilla el 11 de marzo de 1526. Se casaron en el magnífico salón con cúpula de madera de media naranja (sólo hay cuatro en el mundo) hoy llamado Salón de Embajadores. (figura



Figura 2. Clavel rojo

1) Más allá de la conveniencia política ambos se enamoraron y quisieron de veras. Prueba de ello es que Carlos aunque tuvo un hijo ilegítimo, el apuesto Juan de Austria, con Barbara Bloomberg, posterior a la muerte de Isabel, nunca más volvió a contraer matrimonio. En Mayo con buen sequito y mejor disposición viajaron a Granada donde se instalaron en la Alhambra. Conocidísima la anécdota de los claveles, (supongo que rojos



Figura 3. Palacio de Carlos V. Granada

símbolo de la pasión) (figura 2) flor oriental procedente de Persia que Carlos mandó plantar por primera vez en España en el patio de Lindaraja de la Alhambra y que cautivó a la reina tanto como la misma ciudad, en

la que para complacerla el emperador mandó construir el aún hoy inacabado palacio de Carlos V (figura 3). Isabel tuvo una historia obstétrica complicada y como suelo hacer cuando busco bibliografía histórica es imprescindible recurrir al libro *“Ginecología y vida íntima de las reinas de España”* de nuestro erudito y extinto colega Enrique Junceda Avello. Tras estudiarlo deduzco que yacen enormes dudas no resueltas sobre su



Figura 4. Palacio Pimentel. Valladolid



Figura 5. Antigua Alcazar de Madrid



Figura 6. Monasterio Descalzas Reales. Madrid

historial clínico, a más de por la época de la que estamos hablando, por la pertinaz resistencia de la reina a dejarse reconocer por los médicos de la corte y a comunicar sus males cuando le aquejaron a persona alguna distintas de sus ayudas de cámara.

Abandonaron la ciudad del Darro en Noviembre de 1526 y si calculamos sobre la fecha en que se produjo el parto, mayo de 1527, la emperatriz ya se hallaba encinta de tres meses cuando emprendieron viaje a Valladolid. Allí se instalaron en el hermoso Palacio de los Pimentel (figura 4) ya que la corte era itinerante en esa época y no había capital del reino definida y por lo tanto tampoco residencia real. Vemos pues que no solo los pobres adolecen de falta de vivienda propia sino también muchos ricos tuvieron esta costumbre. Coco Chanel vivió en el Ritz de la plaza de Vendome de Paris, gran parte de su vida, incluida la época de invasión alemana durante la 2ª guerra mundial, lo que evidentemente le acarreó problemas en la postguerra. El 21 de mayo de 1527 tras 13 horas de parto, Isabel dio a luz a su primer hijo al que en honor a su abuelo paterno, marido de Juana La loca, pusieron por nombre Felipe y que reinaría en España como Felipe II. Curiosamente y pese a ser primeriza este fue el mejor parto que tuvo y del que tenemos constancia

que se recuperó bien, puesto que a los pocos días estaba presidiendo justas y juegos florales en la ciudad Vallisoletana. A partir de ahí la salud de Isabel se complicó mucho. En junio de 1528 nacería en el antiguo Alcázar de Madrid, (Figura 5) hoy Palacio Real, una niña a la que se bautizó como María. Casó con

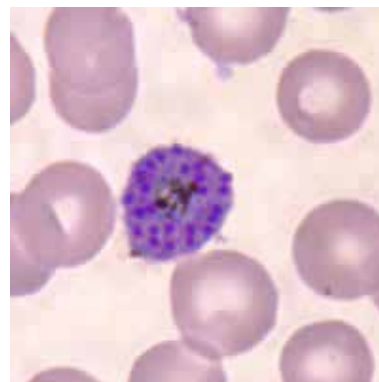


Figura 7. Plasmodium Malariae

Maximiliano de Austria y fue madre de 14 hijos entre ellos Ana de Austria que a la edad de 21 años sería la cuarta esposa de su tío Felipe II. En este embarazo y parto empiezan a aparecer fiebres no etiquetadas que ya iban a ser una constante en su vida.

El 24 de junio de 1535 Isabel tuvo un parto de otra niña a la que dada la doble coincidencia del día de nacimiento, festividad de San Juan, y que su recluida y supuesta loca abuela, tenía ese nombre denominaron, Juana. Nació en la casa-palacio de Alonso Gutierrez tesorero imperial que era el lugar que utilizaban como residencia los emperadores cuando estaban en Madrid. No se si por ello o por mera casualidad el palacio fue posteriormente restaurado y transformado en convento por la propia nasciturus, Juana, tras enviudar, siendo actualmente el monasterio de las Descalzas Reales (figura 6) que puede visitarse y recomiendo por su gran



Figura 8. Mosquito anopheles



Figura 9. Palacio Real de Valladolid

patrimonio artístico. En el embarazo aparecieron frecuentes ataques de escalofríos y calenturas clasificadas como tercianas, porque las fiebres venían cada tres días y era lo único claro que se tenía en aquel entonces. Más tarde surgió la teoría, errónea, que venían causadas por miasmas o malos aires y se las llamó malaria. En 1880 Charles Laveran identificó como causante a un protozoo el plasmodio (figura 7), que transmitido por picadura de la hembra del mosquito anopheles, (figura 8) invadía los glóbulos rojos provocando su destrucción cada tres o cuatro días. Pasó a llamarse paludismo, del latín “*paludis*”, ciénaga o pantano. Lo que me resulta de difícil alcance es cómo las contrajo porque el mosquito se da en España y la transmite pero de persona enferma a sana y nuestro país no se sitúa en zona endémica.

No sabemos mucho más hasta 1537 en que de nuevo se encuentra gestante y la emperatriz continúa con fiebre e infecciones durante el embarazo y parto que se produce otra vez en Valladolid pero en distinta residencia, esta vez en el Palacio de los Cobos, posterior palacio Real que alberga al rey Felipe III durante el tiempo que Valladolid fue la capital de España (1601-1606). El varón alumbrado Juan también con muchos problemas falleció al poco tiempo de enfermedad mal etiquetada quizás intestinal o alférecia.

A finales de 1538 y pese a la advertencia de los médicos de que un nuevo embarazo pondría en grave peligro su vida, la emperatriz se

encuentra de nuevo embarazada. Esta vez las fiebres son altísimas y se complican con infecciones urinarias que como sabemos bien, acaban desencadenando contracciones y adelantando el parto que se produce el 21 de abril de 1539 en el Palacio de los Condes de Fuensalida de Toledo hoy presidencia de la Junta de Castilla-La Mancha (figura 10) en medio de fuertes hemorragias. Con el dúo letal, hemorragia e infección, sentados en su cama, la parca no tardaría en aparecer. El 1º de mayo la emperatriz fallece con treinta y cinco años de edad. El Rey sumido en la tristeza dispuso que la enterraran en Granada y no se encontró con ánimos de acompañarla. La amortajaron con el hábito franciscano y fue transportada a hombros en medio de la conmoción y tristeza de la ciudad, hasta el hermosísimo puente romano de Alcántara (figura 11) por el que en la edad media, entraban los peregrinos a la ciudad. A partir de ahí la Castilla manchega cupiéndole a su hijo Felipe y a Francisco de Borja, Duque de Gandía y marqués de Lombay, caballero de la emperatriz, la presidencia del cortejo. Calor, sudor, polvo, desolación y descomposición. La emperatriz había testamentado explícitamente que no quería ser embalsamada prefiriendo por lo tanto ser devorada por las hordas de califóridos, cresas y anaerobios que se aplicaron a ello.

Al llegar a Granada, Francisco de Borja, que no se había separado del furgón y portaba las llaves del ataúd, había de ser fedatario que era la emperatriz lo portado. Se abrió el féretro y al observar lo que



Figura 10. Palacio Fuensalida. Toledo



Figura 11. Puente Alcántara. Toledo



Figura 12. Conversión del Duque de Gandía. Moreno Carbonero. Museo Prado



Figura 13. Isabel de Portugal. Tiziano. Museo Prado

quedaba de la otrora bella Isabel, la frase del Duque de Gandía lapidaria, atronadora, contundente, pasó a la eternidad y no por tantas veces leída y pintada (figura 12) menos impactante:

“Jurar que es Su Majestad no puedo, pero juro que fue su cadáver el que se puso aquí. Nunca más servir a señor que se pueda morir”



Figura 14. Isabel y Carlos- Rubens sobre cuadro Tiziano

Y así lo hizo. Al enviudar de su esposa, Leonor de Castro, camarera mayor de la reina, ingresó en la orden Jesuítica y fue santificado.

Carlos I sumido en la tristeza se encierra en el monasterio Toledano de Santa María de Silsa de los Jerónimos. Llamó a Tiziano su pintor favorito, al

que siempre intentó traer a España pero no consiguió arrancar de Venecia, y le mandó pintar el famoso cuadro póstumo que siempre llevaría consigo mientras vivió y que hoy es admirado por todos en el museo del Prado. (figura 13). Como Isabel había muerto y no tenía retrato suyo alguno, Carlos, hubo de pedir prestado a su hermana la reina María de Hungría una pintura que esta tenía de Isabel realizada o en su juventud por un pintor flamenco desconocido. Igual le ocurrió a Rubens que para pintar la pareja imperial se inspiró en el cuadro de Tiziano. (figura 14). Años más tarde en 1549 cuando conoció a Leone Leoni, que ya había sido liberado de las galeras por Andrea Doria, le encargó una estatua monumental basándose de nuevo en el cuadro de Tiziano (figura 15) y una medalla en la que anverso y reverso era el matrimonio imperial. Por su parte su hijo Felipe II la mandaría inmortalizar en el cenotafio del altar mayor del Escorial (figura 16) realizado esta vez por Pompeo Leoni. El 6 de



Figura 15. Cenotafio Carlos I e Isabel de Portugal. Pompeo Leoni Monasterio Escorial



Figura 16. Isabel Escultura Leone leoni. Museo Prado

febrero de 1574 tras acabar el panteón de reyes trasladó los restos de su madre y los del emperador Carlos al sepulcro bajo el altar mayor de la Basílica del monasterio de El Escorial donde reposan en la actualidad.

Toda una gran reina a la que el “*Finis gloriae mundi*” que diría y aún mejor pintaría años más tarde Valdés Leal, le arrebató como a cualesquiera la vida y la belleza, pero la historia y el arte la hicieron imperecedera.

JM Bajo Arenas
Catedrático Obstetricia y Ginecología
Universidad Autónoma de Madrid

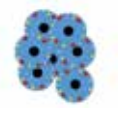
Primera autovacuna que induce inmunidad frente a candida

¿Cómo funciona la vacuna?

La candida mantiene sus antígenos "escondidos", por lo que es muy poco inmunógena.



Para sintetizar la autovacuna, se cultivan las candidas de la paciente afectada.



Se lisan las células micóticas.



Se recogen las moléculas antigénicas y se prepara, se envasa y se empaqueta la vacuna.



Se suministra la vacuna al paciente por la oficina de farmacia y se le administra la posología indicada.



Con la administración de la vacuna, ponemos en contacto los antígenos con la mucosa sublingual. Se producen inmunoglobulinas, entre ellas la IgA que son secretadas a la luz de la vagina.

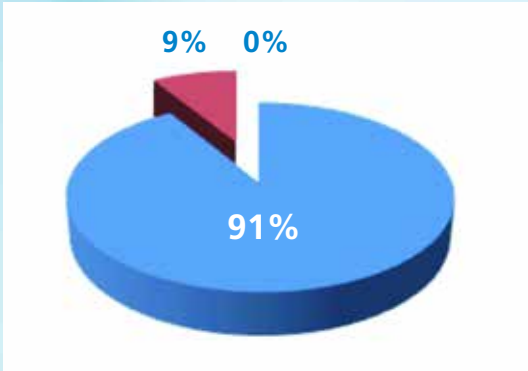


Los anticuerpos se fijan a las candidas, procesando su destrucción.

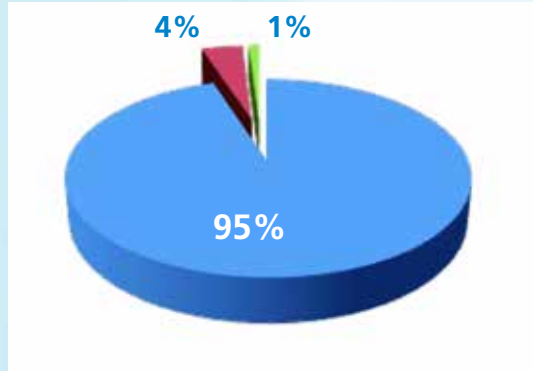


Eficacia en más del 90% de los pacientes (1,2,3,4)

Estudio observacional Hospital Universitario Ciudad Real. Servicio de Ginecología.



Estudio observacional Hospital Universitario Santa Cristina (Madrid). Servicio de Urología



Éxito



Fracaso



Abandono



Los episodios aislados de vaginitis por candida a lo largo de los 18 meses de control pueden ser atribuidos bien a una escasa respuesta inmunológica (ninguna vacuna es eficaz al 100%) o bien a que en la paciente se ha producido un cambio en la especie de *Candida* pobladora de la vagina.

1) Haya Palazuelos. Estudio piloto sobre la prevención de las vaginitis candidiásicas de repetición mediante el uso de autovacunas. Hospital General Universitario de Ciudad Real. 2) M.G. Pérez Ortiz & J.C. Ruíz de la Roja. Vulvovaginitis candidiásica recurrente. Hospital Universitario Santa Cristina, Servicio de Urología. 3) Vecchiarelli A1, Pericolini E, Gabrielli E, Pietrella D. New Approaches in the development of a vaccine for mucosal candidiasis: progress and challenges. Front Microbiol. 2012 Aug 13;3:294. doi:10.3389/fmicb.2012.00294. e Collection 2012. 4) Paul L. Fidel; Jim E. Cutler. Prospects for Development of a Vaccine to Prevent and Control Vaginal Candidiasis Curr Infect Dis Rep. 2011 February;13 (1):102-107.doi: 10.1007/s1908-010-0143-y.

Seguras y cómodas de administrar ^(1,2)

- Compuestas por lisados micóticos, desprovistos de poder patógeno.⁽⁴⁾
- Buena aceptación y tolerabilidad por la paciente.⁽³⁾
- Comodidad de administración, sin necesidad de pinchazos ni de acudir al ATS.

Posología

- Se trata de una **autovacuna**, creada específicamente para la paciente, por lo que se generan anticuerpos frente a sus candidas específicas.
- Es de uso **sublingual**, sin necesidad de pinchazos.
- La pauta es de **dos** instilaciones sublinguales al día, aproximadamente a la misma hora.
- El tratamiento se mantiene hasta **finalizar el envase**.
- Si el clínico lo juzga necesario, **se puede repetir** el tratamiento.



Presentación: 1 Vial

Vía de administración oral
Spray Nebulizador

AUTOVACUNAS bacterianas

Autovacuna específica contra las infecciones urinarias de repetición

El 50% de las mujeres tienen alguna infección de orina a lo largo de su vida.

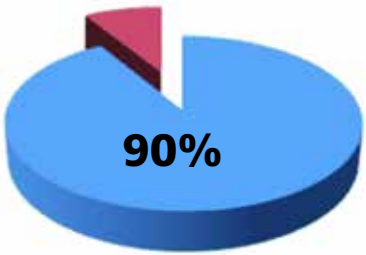
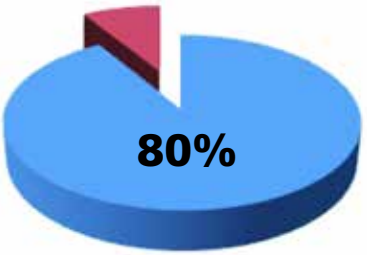
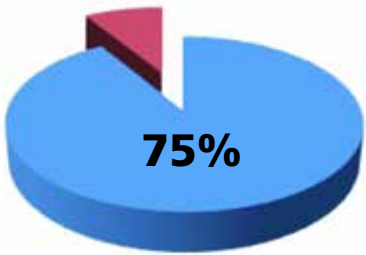
PROTECCIÓN INDIVIDUALIZADA CON GARANTÍA TRIPLE

● Aumenta la respuesta inmune inespecífica Activación de macrófagos, monocitos y granulocitos Aumento de citocinas proinflamatorias: TNF-α, IL6, IL8	Autovacuna SI
● Aumenta la respuesta inmune inespecífica Aumento de anticuerpos específicos (Ig A) en las mucosas Activación de los linfocitos T	SI
● Potencia la respuesta inmune específica Al utilizar cepas bacterianas inactivadas obtenidas a partir del propio paciente, se evita la deriva antigénica y presenta mayor antigenicidad	SI

Eficacia en más del 90% de los pacientes

Estudio observacional del Hospital Universitario de Santa Cristina de Madrid.

Se realizó con 300 pacientes con infecciones urinarias de repetición, tratado con autovacunas bacterianas sublingual con nebulizador dos dosis/día, durante tres años

PRIMER AÑO	SEGUNDO AÑO	TERCER AÑO
 90%	 80%	 75%
El 90% de los pacientes del primer año no tuvieron ningún episodio de infecciones de repetición (cistitis)	El 80% de los pacientes del segundo año estuvieron libres de infecciones recurrentes.	El 75% de pacientes del tercer año estuvieron libres de infecciones recurrentes

Indicaciones



MUJER

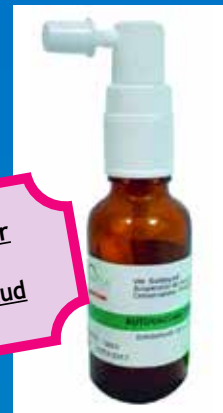
Infecciones urinarias recurrentes (ITU)
Cistitis



HOMBRE

Cistitis
Prostatitis
Uretritis
Orquitis
Pielonefritis

Financiado por
el Sistema
Nacional de Salud



Seguras y cómodas de administrar

- Compuestas por lisados bacterianos, desprovistos de poder patógeno.
- Buena aceptación y tolerabilidad por la paciente.
- Comodidad de administración, sin necesidad de pinchazos ni de acudir al ATS.

Posología

- Se trata de una **autovacuna**, creada específicamente para la paciente, por lo que se generan anticuerpos frente a sus bacterias específicas.
- Es de uso **sublingual**, sin necesidad de pinchazos.
- La pauta es de **dos** instilaciones sublinguales al día, aproximadamente a la misma hora.
- El tratamiento se mantiene hasta **finalizar el envase**.
Si el clínico lo juzga necesario, **se puede repetir** el tratamiento.



Vía de administración oral
Spray Nebulizador

AUTOVACUNAS bacterianas

Beneficios

- Triple respuesta inmunológica
- Disminución de las ITU **RECIDIVANTES** en un 90%
- Menor consumo de antibióticos
- Mayor porcentaje de pacientes libres de infección
- Solución más individualizada

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

Garcés Espinosa, Juan (1935–2014)

Nació en Marín (Pontevedra), y malas lenguas dicen que le bautizaron con agua de mar; de ahí su afición por la navegación. A los cuatro años, se traslada a Madrid con toda su familia, y en la Capital inicia y termina el Bachillerato.

Autodidacta del Arte, comienza a colaborar como dibujante en algunas Revistas. Posteriormente, empieza a pagarse sus pequeños caprichos, haciendo caricaturas rápidas a los usuarios del Café Gijón. En éste toma contacto con artistas importantes como Ortega Muñoz, Barjola y Pascual de Lara. También fueron amigos de verdad y valedores: Campoy, Camón Aznar, García Nieto y Camilo José Cela, que cultivó con él la ayuda del paisanaje, haciendo posible su primera Exposición en Palma.

En 1952, ingresa en la Armada, navegando por el Atlántico y el Pacífico. No llegó a convertirse en Almirante (grado que sí obtuvieron algunos compañeros de la Promoción). Sólo llegó a Capitán de Navío pero, al final, traicionó al mar y a los barcos, entregándose plenamente a los pinceles y a las pinturas. El Mar y la Pintura fueron sus dos grandes pasiones declaradas. Con la Pintura, pintó al Mar (sus hermosos veleros rompiendo las olas), y el Mar y sus barcos, se ofrecieron al arte de sus pinceles.

Perteneció a la Academia Libre de las Artes y Letras de San Antón, y tiene colgadas importantes Obras en los Museos de Arte Contemporáneo de Madrid y Barcelona; de Bellas Artes de Granada; del Camón Aznar de Zaragoza y del propio Palacio Real de la Zarzuela. También albergan cuadros suyos el Palacio Ducal de Luxemburgo, el Koninklijk de Amsterdam, mi Casa, y las de mis hijos... Su generosidad con la familia Cruz-González no ha tenido límites en sus donaciones pictóricas; bien es cierto que cuando Juan nos necesitó, siempre le respondimos con nuestro respaldo y cariño.

En el 2003, Garcés celebra en Madrid una exposición antológica, con Obra nueva y prestada. Sus amigos y admiradores llenamos las Salas para degustar tanta belleza de colores. Vi algunos altos mandos de la Marina, bien uniformados y gente con porte distinguido, que supuse comprarían parte de la producción de Garcés. En un aparte le pregunté con voz queda, si los Almirantes y la gente de tronío le habían felicitado y comprado algún cuadro. Su respuesta fue frustrante: “Felicitarme, todos. Comprar, ninguno. Pero están contentos; se han comido todos los canapés y pinchos de tortilla, y ha acabado con el Gin Tonic que quedaba.”

En el 2012, en otra Exposición, con voz serena me confiesa: “Julio, tus colegas me han dicho que tengo un cáncer de pulmón, pero muy localizado y que no merece la pena que me opere. Me han puesto un tratamiento con pastillas y me han aconsejado que deje de fumar. Menos mal que me dejan seguir pintando. Los Médicos sois la leche. Disfrutáis prohibiendo todo”.



Profesor Julio Cruz y Hermida

En su ignorancia, o deseo de autoengañarse, me acababa de comunicar su sentencia de muerte. Falleció en Madrid, año y medio después, y me consta que murió, no “con las botas puestas” de las películas del Oeste, pero sí “con los pinceles en la mano”. Acababa de cumplir 79 años.

Tengo muchos cuadros suyos. En cada uno nos dejó la huella de su Arte y el halo de su afecto personal. Cada pincelada nos trae su recuerdo. Juan Garcés, no solo supo crear arte; también supo crear una importantes familia que, en símil marinero la compararía con una Nave, cuyo timonel fuera Ana Usano, su fiel y abnegada esposa; acompañada con tripulación de tres grumetes, dos niñas y un varón, a los que ayudé a alcanzar felizmente la orilla de Playa de este mundo, evitándoles naufragar en la siempre difícil travesía del Parto. Ellos son testigos personales vivos de la gran amistad que nos unió con su marido y progenitor, respectivamente, y que hoy pasados los años, sigue vivo su recuerdo en nuestra familia, al contemplar cada uno de los cuadros que lleva su peculiar y anárquica firma.

Giménez Alemán, Francisco

Cuando le conocí por vez primera, en el último tercio del pasado s.XX, era un joven Periodista, Licenciado en la Escuela Oficial de Periodismo (ahora Facultad de Ciencias de la Información), con excelente Expediente Académico y muchas ganas de triunfar en la Profesión.

Inteligente, serio, prudente y discreto (valores que enriquecen a todo buen periodista), acompañaba a su mujer a mi Consulta, como miembro de la Asociación de la prensa del Cuadro Médico en cuyo ya había tratado a varias de las esposas de otros compañeros. Era el primer embarazo y, como en tal circunstancia, la pareja de futuros padres se aunaban en una sola unidad procreativa, con caras de inexperiencia, temor a lo desconocido, ilusión y esperanza.

El joven periodista y su encantadora esposa fueron, felizmente, padres, cuando el nasciturus decidió salir del cálido habitáculo materno hacia el frío mundo en que le tocaría vivir. Enternecedora escena que siguió repitiéndose en sucesivos embarazos y partos, sin que Paco abandonara su serio rostro, que encubría una disimulada emoción, y su mujer acrecentara el orgullo de ser madre con repetitivo empeño.

Los hijos iban creciendo y Francisco Giménez Alemán escalando puestos de responsabilidad en su Periódico, el ABC, cuyas páginas, merced a su benevolencia, se abrían en sus espacios culturales y de Sanidad para acoger artículos míos de divulgación, y biografía de grandes figuras de la Medicina española e internacional.

Nuestro personaje llegó a ser Subdirector del Diario y los Luca de Tena vieron en él valores importantes del Periodismo, hasta el punto de alcanzar las Direcciones del ABC de Madrid y de Sevilla. En su etapa de Director del ABC sevillano, me brindó la especial oportunidad de organizar una Conferencia en la sede del histórico Ateneo de la ciudad

Hispalense (1999), para que les hablara a los sevillanos de uno de sus grandes ídolos, convertido en Poesía, o de la Poesía convertida en ídolo: Don Manuel Machado.

La organización del acto y la respuesta del público, me emocionaron. Se llenó el Salón y el numeroso auditorio revivió, junto al conferenciante, la profunda y armoniosa poesía del mayor de los Hermanos. Para ello, mi mente calenturienta recreó una esotérica “entrevista” que le hice a Don Manuel, ambos sentados al borde de su tumba en el madrileño Cementerio de la Almudena, y en la que, a mis preguntas, el gran Machado no contestaba con palabras de respuesta, sino con sus propias poesías. Baste este botón de muestra en nuestro sobrenatural diálogo:



P- Don Manuel, usted que fue un vitalista, ahora lo encuentro bajo de tono.

R- “No importa la vida, que ya está perdida.

Y después de todo, qué es eso, la vida... ¡Cantares!

Cantando la pena, la pena se olvida” (“Cante Hondo” malagueña)

P- Pero de verdad, ¿se le ha olvidado la pena?

R- “Mi pena es muy mala, porque es una pena

que yo no quisiera que se me quitara” (“Cante Hondo”)

P- ¿Y qué me dice de sus Coplas?

R- “Hasta que el pueblo las canta,

las Coplas, Coplas no son.

Y cuando las canta el pueblo,

ya nadie sabe el autor.

Procura tú que tus Coplas

vayan al pueblo a parar,

aunque dejen de ser tuyas

para ser de los demás” (“Sevilla”) (Cantes y Coplas)

P- La Copla en Semana Santa, la transforma usted en saeta

R- “Quien me presta una escalera

para subir al madero

y así arrancar los clavos

a Jesús el Nazareno”

“Canción del pueblo andaluz:

de cómo las golondrinas

le quitaban las espinas

al Rey del Cielo en la Cruz” (“Saetas”)

P- Rezuma usted por los poros, la mejor raza andaluza.

R- “Yo soy como las gentes que a mi tierra vinieron.

Soy de la raza mora, vieja amiga del sol

que todo lo ganaron y todo lo perdieron...

Tengo el alma de nardo del árabe español” (ALMA. Adelfos)

Querido Giménez Alemán: si me lees ahora, quizá recuerdes este entrañable evento poético celebrado a la vera del Guadalquivir y la Giralda, y acaso te ayude también a recordar con tu mujer aquellos lejanos tiempos en que vosotros, una joven pareja, se aprestaba a dar “vidas” a la “Vida”, con la ayuda de un, no menos joven tocólogo, que, con el paso del tiempo, hoy se ha convertido en un nostálgico acaparador de años y recuerdos.

Jaraiz, Jaime de (Abril 1934/septiembre 2007)

Su auténtico nombre es el de **Jaime García Sánchez**, apellidos que sustituyó por el de Jaraiz (de la Vera), la ciudad que le vio nacer.

Tuvo aficiones musicales pero su gran vocación fue la Pintura. Influenciado por su paisano Francisco de Zurbarán y por el gran Luis de Morales, nunca negó su admiración por los viejos maestros como Da Vinci, Rafael, o Boticelli.

Fue un pintor clásico del s.XX, reconocido internacionalmente, en cuya Obra aparecen imágenes maternas, desnudos sensuales, y Bodegones con telas blancas y arrugados pliegues (sábanas y paños colgados), cuya textura recuerda también a los ropajes de los Monjes de Zurbarán en el Monasterio de Guadalupe; por ello alguien afirmó que Jaraiz era la reencarnación artística de Zurbarán.

En 1950 obtiene el primer premio en el Certamen organizado por la Caja de Ahorros de Plasencia, con su Obra “Alegría y Vino”, y tienen que pasar más de 40 años para que se le rinda un clamoroso homenaje artístico, al organizarle, en el Museo Provincial de Bellas Artes de Badajoz, una gran Exposición antológica de Pinturas, con la recopilación de más de 100 Obras suyas.

En 1979, la Diputación Extremeña le nombra “Hijo predilecto de Jaraiz de la Vera”, y le entrega la Medalla de Oro. A principios del 2000, y en atención a sus méritos artísticos, es nombrado Miembro Numerario de la Real Academia de las Letras y las Artes de Extremadura, Institución que preside Don José Miguel Santiago Castelo, quien contesta a su Discurso de Ingreso. Un solemne acto al que me invitaron el Presidente y el Recipiente, y al que no pude asistir por coincidir el día y la hora con una Conferencia propia en el Aula de Cultura de la Casa de Burgos de Madrid.

Retrotrayéndome a los años 70, surge el día que le conocí y que dio paso a una grata amistad. Se trataba de la inauguración en una importante Galería de Madrid, de una Exposición de Obra nueva del Artista, subyugado por sus fascinante pintura, adquirí dos cuadros: una preciosa Virgen que sigue presidiendo la cabecera de nuestro Dormitorio, elaborada con una gran especial técnica punteada, que le da a la pintura un plus de bella originalidad. Y un majestuoso Bodegón (40x34) con hogazas de pan y sábanas tendidas zurbaranescas, que ocupa insolente el principal paño de pared del Salón-Comedor de nuestra Casa.

Sobre esta Bodegón existe una pequeña historia para contar y recordar. En el silencio de una apacible noche invernal, se oye un gran estruendo. El cuadro y su poderoso marco se había descolgado de la alcayata que lo sustentaba, y fue a caer encima de un gran reloj de mesa, de bronce, con puntiagudas aristas metálicas, que atravesaron una parte del lienzo. Desolado, consulté con algunos expertos “rehabilitadores”, que me aconsejaron se lo llevara al propio autor. Acudí al “padre de la criatura”, que comprendió mi disgusto, indicándome que llevara el cuadro enfermo a su Estudio. Allí, con minuciosidad y hábil pericia lo restauró hasta el humano límite de la perfección. Hoy, ni con lupa, se ve la cicatriz. ¡Quién mejor que un padre para curar a su hijo!

Hoy día, la pintura ya no es convaleciente; goza de buena salud, y todos los días nos saluda con un pícaro guiño, recordándonos el sitio donde se produjo la malvada “cuchillada”.

Jaime murió en Madrid, en plena madurez de su arte, a los 73 años. Su corazón se paró definitivamente, al tiempo que igual lo hacían sus pinceles. Pero lo que sigue vivo es su valioso legado artístico, del que me enorgullece ser propietario de una mínima parte y poder contemplarla todos los días.

Nunca valoré a un artista como cirujano pictórico. Jaime de Jaraiz sí era un cirujano de cuadros. Yo, cirujano de cuerpos, doy fe de ello.

Luick, Clifford. Figura del baloncesto mundial.

(veáanse más datos de recuerdo de este personaje en la semblanza biográfica de su esposa **Paquita Torres**, dentro del Apartado “MUJERES RELEVANTES”)

Madynabeitia Bassi, Edgardo Mario (1932–2002)

Importante futbolista argentino, nacido en San Miguel (provincia de Buenos Aires), el 28 de agosto de 1932. Por sus venas corría sangre de origen vasco e italiana, a la que se añadió en su descendencia otra sangre de adopción: la española, tras arribar a Madrid en 1958 y fichar por el Atlético de Madrid, donde sus compañeros le apodaron “el vasco” y “la araña gaucha”. La explicación del mote “el vasco” fu inherente a su primer apellido. Lo de “la araña” (sobrenombre que le colocó un cronista deportivo madrileño y que él aireó con orgullo), se debió a que la agilidad del “gaucha” para achicar balones, pareciese el fruto de tener múltiples brazos arácnidos para detenerlos.

Del Atlético Huracán argentino recaló en otro Atlético, el de Madrid, donde brilló como excepcional guardameta durante nueve temporadas consecutivas, conquistando títulos y trofeos.

Touriño, el defensa lateral argentino que militaba en el Real Madrid, (paciente mío en la persona de su esposa), me llamó una la mañana para anunciarme que a su gran amigo Madynabeitia le habían dado cita en mi Consulta y que aquella tarde acudiría la misma con su mujer para ponerse en mis manos, ya que venía con un embarazo de encargo porteño y desenlace final en la capital de España.

Efectivamente, saludé a la joven pareja. Ella, una joven mujer, bella y muy concurrente en el diálogo. Él, alto, fornido y ágil, que, tras finalizar el interrogatorio para la Historia Clínica, se creyó en el comprensible deber de aclararme algún punto que estimaba de importancia: “Doctor, mi amigo Touriño me ha dicho que usted es hinchado del Real, pero espero que cuando asista al parto de mi mujer, olvide sus colores blancos y solo piense en nuestro bebé...” Tomé sus palabras como

un comentario gracioso, pero, por si generaba algún equívoco, me puse serio y le contesté: “Por encima de los amores futbolísticos está la ética médica, y para mí, una embarazada y su hijo son lo más importante del mundo”. Parece ser que mis palabras le tranquilizaron y nunca volvió a suscitar una cuestión parecida.

Ayudé a venir al mundo a María Liliana y Edgardo. La simpática pareja y yo nos hicimos buenos amigos, e incluso nos invitaron una noche a cenar a mi mujer y a mí, a un exquisito “asado”, en un Restaurante argentino. Hablamos de todo... menos de fútbol, y convinimos que Buenos Aires era una ciudad de ensueño.

Tras finalizar su contrato con el Atlético, abandonaron Madrid, y recalaron dos años en el Club Deportivo Murcia, para regresar finalmente a su Buenos Aires querido. Sentí la marcha de nuestro país de estos amigos, recordando los gratos momentos que pasamos juntos con los nacimientos de los hijos, pudiendo comprobar cómo, en una escala de prioridades, la amistad está por encima del fútbol. Vinieron a España dos, y se marcharon cuatro. Un hermoso ejemplo de multiplicación familiar.

Madynabeitia murió en Buenos Aires el 31 de marzo del 2002. Para Liliana y sus hijos, desde la distancia, mi recuerdo y afecto.

Márquez Reviriego, Víctor (1936)

Relevante figura literaria española de la segunda mitad del s.XX, que tuvo el acierto de crear una perfecta simbiosis entre el Escritor y el Periodista, en la que el primero potenciaba la calidad al segundo, mientras que éste aportaba dinamismo, audacia y curiosidad al Escritor.

Márquez Reviriego, Señor de la pluma, también fue abanderado de la Crítica política del Periodismo, en la que; por su objetividad, fue considerado y respetado por todas las ideas, convirtiéndose en un Columnista de primer orden, cuyos elogios tenían especial valor, y sus críticas aún más.

Hombre de estatura corporal media, albergaba una mente amplia y brillante. Mostraba un rostro inteligente con mirada escrutadora detrás de unas amplias gafas que definían un rostro de intelectual proclive a un personal escepticismo ante la Sociedad que lo circundaba; un escepticismo que podría traer inquina de los suyos cuando en el libro: “Historia personal de Sevilla”, recogía hace un par de meses una dura frase: “Los de mi generación somos una degeneración”.

Nació nuestro amigo en el año 1936, cuando en España se comenzaba a olfatear olores de pólvora y muerte. Quiero pensar que en el seno materno se estaba bañando en un líquido amniótico limpio, para compensar la presunta suciedad del medio ambiente exterior que lo iba a recibir.

El pueblo de nascencia tenía, y tiene, el bonito nombre de Villanueva de los Castillejos, y allí aprendió las primeras letras para posteriormente dedicarse a los estudios de Bachillerato en el Instituto de Segunda Enseñanza de La Rábida en Huelva, y finalizarlos en el Colegio de los Jesuitas de Sevilla.

En Madrid empezó cuatro Carreras Universitarias, pero sólo terminó dos: la de Ciencias Políticas y la de Periodismo. En Políticas tuvo como profesor a Don Manuel Fraga Iribarne, que le impartió la compleja asignatura de “Teoría del Estado”. Nos dice Víctor: “Fraga era bastante duro como Catedrático, pero me dio Notable, aunque me echó dos veces de Clase, por musitar dentro del Aula mi disconformidad con algunas de sus Doctrinas”.

La pluma fue la mejor arma para conquistar éxitos literarios. En una conversación de sobremesa en la Cena en que se le entregó el prestigioso “Premio González Ruano”, nos comentaba una singular contradicción: “reconozco que en mi primera juventud tenía un serio déficit: la pobreza de mis <Redacciones>. Este fallo lo compensaba con el estilo epistolar de las cartas. Escribía muchas porque en mi pueblo no había teléfono para comunicar noticias y sucesos y, entonces recurría a la Carta, porque al fin y al cabo, una carta es la redacción de una crónica, y muchas cartas son el mejor camino para llegar a saber escribir y redactar.

Un día le pregunté ¿recuerdas tu mejor Crónica?, y me respondió: “Posiblemente la del secuestro del Parlamento el 23 de febrero de 1981, que me cogió allí dentro y por ello fui testigo directo de como la mayoría de los presentes nos lanzábamos <cuerpo a tierra> cumpliendo las órdenes del Teniente Coronel Tejero. Pero quizá, la Crónica más entrañable fue la redacción de la gran nevada que pintó de blanco toda la ciudad de Sevilla; una Sevilla acostumbrada a soles y sofocaciones y no a nieves y granizos”.

Daba gusto hablar con él de una afinidad que nos unía a ambos: el poder concitar la atención de la Medicina y la Literatura al mismo tiempo. En Septiembre de 1998 publiqué un pequeño Libro sobre el tema poético desde la visión de un Médico, que llevaba el título “Entrevista a un poeta en el olvido: Manuel Machado”. Víctor, amablemente, se brindó a escribir el Prólogo. Del mismo extraigo algunos párrafos, que creo merecen recordarse pues siguen vigentes. “La Literatura surge de

la esperanza y, a su vez, la alimenta. Ninguna esperanza mayor que el nacimiento de un nuevo ser a la vida y, al mismo tiempo, nada tan literario. El Doctor Cruz y Hermida, un Médico amigo que tantas vidas ayudó a nacer –entre ellas las de mis hijos– alimenta la suya en una constante vocación literaria que es también, en sí misma, una permanente afirmación de la Vida frente a la Muerte. Porque nada hay más esperanzador que el vagido de un niño; ese paradójico saludo de llanto saludable ante la aventura imprevisible de la Vida”.

La brillante y fecunda carrera periodística de Márquez Reviriego, se ha desarrollado básicamente en Madrid. En 1965 fue designado Redactor-Jefe de la revista “Triunfo”, hasta su cierre en 1982. Posteriormente ha colaborado en los más importantes medios de Comunicación escritos y hablados, como: “El Mundo”, “El País”, “El Ya”, “El ABC”, “La Vanguardia”, “El Tiempo”, “La Cadena COPE”, y “Antena 3”.

De los Premios Literarios, merece consignarse: “El desembarco andaluz” (Premio Espejo de España), y los Premios “Nacional de Periodismo” y “González Ruano”. El Libro “Conversaciones con Felipe González” (1982), fue el más vendido de aquella época en España.

Uno de los reconocimientos honoríficos más valorado por el propio Márquez Reviriego fue “El Doctorado Honoris Causa por la Universidad de Huelva”, en el que la Universidad española distingue al Escritor y Periodista por sus múltiples saberes.

En una reciente entrevista del “Diario de Sevilla”, Víctor Márquez presumía (al igual que yo lo hago en este Libro), de haber conocido y tratado a figuras de la talla intelectual de: Menéndez Pidal, Pío Baroja, Cela, González Ruano, Caro Baroja, Vázquez Montalbán, Álvaro Pombo, Carandell, Felipe González, Alfonso Guerra, Manuel Fraga, Dionisio Ridruejo, Juan Luis Cebrián, Hernández Gil, Buero Vallejo, Areilza, y Antonio Gala. Ciertamente es que se le olvidó decirle al periodista que también me conocía a mí; craso error que no puedo perdonar...

Nos conocimos por primera vez en el año 1969, cuando acudió a mi Consulta acompañando a Pilar, su joven esposa, a la sazón gestante. Pude enseguida comprender que se trataba de una especial mujer, con una gran sensibilidad artística que se volcaba en una exquisita pintura figurativa. Posteriormente seguí su trayectoria como joven madre y como reconocida pintora. Mi pinacoteca se llenó de flores de **Pilar Salmerón**, en los bonitos cuadros florales que me regaló festejando entrañables natalicios suyos.

Recientemente he recordado con Pilar y Víctor, algunos aspectos de sus partos. El varón nació en junio del 70 a través de un parto prolongado de varias horas. Quizá ese largo tiempo de espera a salir, en su subconsciente intrauterino, le hiciera reflexionar que podría llegar a ser Arquitecto. El proyecto fetal se cumplió y hoy ejerce su profesión en Australia.

La hija (V-71), flirteó con su salida al exterior, y no hubo mas remedio que inducir el parto para lograr su triunfal salida hacia el Partorio que la esperaba con los brazos abiertos. Una grave enfermedad, en la madurez de su joven vida, fue resuelta satisfactoriamente por la Ciencia Médica. Hoy, está totalmente curada y lo de ayer es simple recuerdo. En su haber genésico apuntamos la existencia de un simpático niño de nueve años, que se siente querido por su madre y los abuelos.

Para recabar datos y redactar esta semblanza, he podido recientemente hablar telefónicamente con Pilar y Víctor. Ella, aunque ya no pinta cuadros, sigue “pintando” mucho en la casa. Víctor, tras su preceptiva jubilación profesional, se ha ido retirando, como Fray Luis, del “mundanal ruido”. Ya no escribe Entrevistas auténticas y no se recata en proclamar que las que hace son “falsas”. Hace algunos años publicó sus últimos libros, y hoy tiende a entregarse en brazos de un merecido “dulce far niente”, a sus 80 años.

Hace tiempo escribí un aforismo, que ha tenido fortuna en su reproducción por los recovecos de la paremiología: “El tiempo acaba apagando la Amistad que no se usa”. Podría aplicarse al matrimonio Reviriego hasta hace pocos días en que el teléfono nos ha encendido la amistad dormida, después de más de 20 años de estar silenciada. Quizá este Libro nos pueda deparar nuevamente, entre otras satisfacciones, la de volver a conectar con Pilar y Víctor, y reunirnos otra vez a cenar los dos matrimonios. Astuta argucia para quitarle silencio a la amistad dormida de tantos años de alejamiento involuntario.

NOTA DE PRENSA

LACER comercializa INTRAROSA® 6,5 mg Óvulos

Indicado para el tratamiento de la Atrofia Vulvovaginal en mujeres postmenopáusicas con síntomas moderados a graves.

La Atrofia Vulvovaginal afecta a más del 50% de las mujeres postmenopáusicas, sólo el 20% consultan al médico sobre este problema. La Atrofia Vulvovaginal afecta negativamente la sexualidad y su calidad de vida. ⁽¹⁾

INTRAROSA® 6,5 mg Óvulos es el primer tratamiento local que genera intracelularmente estrógenos y andrógenos ⁽²⁻⁷⁾

- No causa elevación de estrógenos por encima de los niveles normales postmenopáusicos ⁽⁸⁾
- Mejora la sintomatología ⁽⁹⁻¹¹⁾, restablece la fisiología vaginal ⁽³⁾ y regenera las 3 capas de la vagina ⁽¹⁾
- Mejora la función sexual en mujeres postmenopáusicas con atrofia vulvovaginal ⁽¹²⁾

La dosis habitual es de un óvulo al día antes de acostarse sin límite en la duración de uso.

INTRAROSA® 6,5 mg Óvulos se presenta con 28 óvulos y 6 aplicadores y es un medicamento sujeto a prescripción médica.



Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento

Referencias bibliográficas:

- (1) Manubens M. Síndrome genitourinario de la menopausia. Clinics and Medical Advances 2018; 1-15
- (2) Ficha técnica Intrarosa 6,5 mg óvulos. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171255001/FT_1171255001.pdf: 1-13
- (3) Labrie F et al. Is vulvovaginal atrophy due to a lack of both estrogens and androgens? Menopause 2017; 24(4): 452-61
- (4) Labrie F et al. Science of Intracrinology in postmenopausal woman. Menopause 2017; 24(6): 702-12
- (5) BOT. Base de Datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Enero 2019
- (6) Labrie F et al. Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiological and highly efficient treatment of vaginal atrophy. Menopause 2009; 16(5): 907-22
- (7) Mendoza N. Intracrinología: mecanismo de acción. Clinics & Medical Advances 2018; 1-13
- (8) Labrie F, et al. Serum steroid levels during 12-week intravaginal dehydroepiandrosterone administration. Menopause. 2009;16(5):897-906
- (9) 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.
- (10) 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
- (11) Archer DF, et al. Treatment of pain at sexual activity (dyspareunia) with intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone). Menopause. 2015;22(9):950-63
- (12) 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

24 y 25 de Octubre de 2019



“Mujer y Salud”





24 y 25 de Octubre de 2019

Organiza:

**Grupo para el
Estudio de la
Mujer de
Madrid**



REVISTA DECAÑA DE LA ESPECIALIDAD
**TOKO-GINECOLOGÍA
PRÁCTICA**



**Secretaría Técnica
Tomeu Sagrera**

Avda. Gran Vía de Hortaleza, 51
28043 Madrid - Tel.: 91 522 99 09
t.sagrera@bthetravelbrand.com



Secretaría Científica
C/ Postigo, 11
28450 Collado Mediano (Madrid)
José Nuño. Tel.: 639 13 00 67
pepe@pepefarma.com

**Sociedad Española de
Ginecología Estética
Regenerativa Funcional
SEGERF**

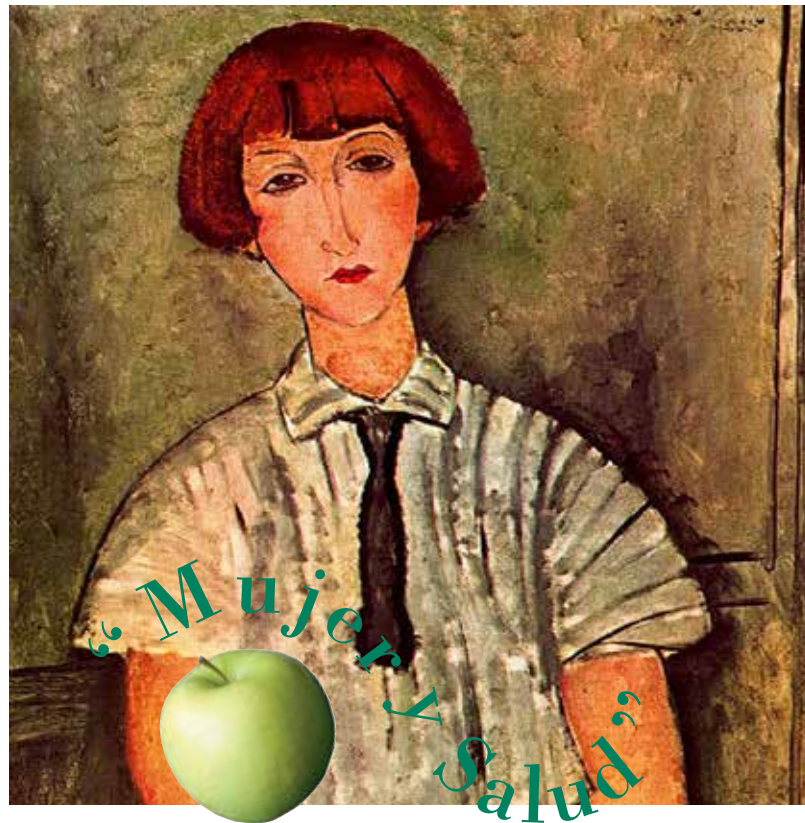


CONSULTORÍA
Claudio J. Camacho. Tel. 629100410
claudiojcamacho@gmail.com
Calle/ Venancio Martín, 19-3ºD
28038 Madrid



AULA MAGNA Pabellón Docente

Hospital General Universitario Gregorio Marañón
C/ Ibiza, 45 - Madrid



**Hospital Universitario
Gregorio Marañón**
SaludMadrid

Comunidad de Madrid

PROGRAMA



Jueves 24 de Octubre

Director del Curso:

Dr. Miguel Ángel Huertas

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología
del Hospital Universitario de Getafe

Coordinador:

Dr. Santiago Lizárraga

Jefe de Servicio de Ginecología
del Hospital Universitario Gregorio Marañón

Comité Científico y Organizador:

Dr. Miguel Ángel Huertas

Dr. Santiago Lizárraga

Moderadores- Ponentes:

Dra. Carmen Martínez Asensio

Dr. Fernando Aznar

Dr. César Arroyo

Dr. José Luis López Larramendi

Dra. Olga del Pilar Aedo Ocaña

Dra. Karla Ferreres

Dr. Juan Carlos Ruíz

Dra. Laura Almarza

Dra. María Jesús Cancelo

Dra. Esther de la Viuda

MAÑANA

08:30 - 09:00 Entrega de documentación

09:00 - 09:10 Bienvenida

Dr. Hospital Universitario Gregorio Marañón

09:10 - 09:30 Presentación de las Jornadas

Dr. Miguel Ángel Huertas

Dr. Santiago Lizárraga

Moderador:

09:30 - 09:50 La maternidad en la mujer mayor

09:50 - 10:10 T.P.N.I. ¿Cuándo?, ¿Cómo?. Cribado prenatal primer trimestre

Dr. Santiago García-Tizón

10:10 - 10:30 Revisión de los suplementos nutricionales durante el embarazo

10:30 - 10:50 Manejo y derivación desde Atención Primaria: Parto y lactancia

Dra. Carmen Martínez Asensio

10:50 - 11:20 Coloquio

11:20 - 11:50 Pausa café

11:50 - 12:10 Tratamiento estrogénico de la atrofia vaginal. ¿A favor?

Dra. María Jesús Cancelo

Moderador:

12:10 - 12:30 Tratamiento no estrogénico de la atrofia vaginal. ¿A favor?

12:30 - 12:50 Tratamiento de la atrofia vaginal con óvulos de Ácido Hialurónico. Vit E, PRP ¿A favor?

Dr. Fernando Aznar

12:50 - 13:10 Tratamiento con láser o radiofrecuencia de la atrofia vaginal. ¿A favor?

Dr. César Arroyo

13:10 - 13:40 Coloquio

13:40 - 15:30 Comida libre

24 y 25 de Octubre de 2019

bre de 2019

Viernes 25 de Octubre de 2019

TARDE

- 15:30 - 15:50** DHEA. El precursor de los esteroides en la menopausia. Revisión y evidencias de uso
Moderador:
- 15:50 - 16:10** Flavonoides de origen vegetal en la sintomatología climatérica
Dr. José Luís López Larramendi
- 16:10 - 16:40** Pausa café
- 16:40 - 17:00** Uso racional de la vitamina D en el climaterio. Actualización
- 17:00 - 17:20** Nuevos caminos terapéuticos en relación a la microbiota vaginal y los probióticos orales
Dra. Olga del Pilar Aedo Ocaña
- 17:20 - 17:50** Coloquio
- 17:50** Fin de la Jornada

MAÑANA

- 08:30 - 09:00** Manejo del dolor pélvico
Moderador:
- 09:00 - 09:20** Diagnóstico precoz de las neoplasias ginecológicas
Dra. Karla Ferreres
- 09:20 - 09:40** Manejo de la vejiga hiperactiva y la IUE. Cirugía y alternativa terapéutica
- 09:40 - 10:10** Revisión en el tratamiento de miomas: RF, HIFU, Miomectomía. ¿Qué? ¿Cuándo?. Evidencias
- 10:10 - 10:40** Coloquio
Dr. Santiago Lizárraga
- 10:40 - 11:10** Pausa café
- 11:10 - 11:30** Última generación de vacuna HPV en mujer sana
Moderador:
- 11:30 - 11:50** Coadyuvantes en el tratamiento del HPV. Revisión
- 11:50 - 12:10** Autovacuna en infecciones del tracto urinario de repetición
Dr. Juan Carlos Ruíz
- 12:10 - 12:30** Autovacuna de candidas en mujeres con candidiasis de repetición
Dra. Laura Almarza
- 12:30 - 13:00** Revisión de los métodos anticonceptivos como tratamiento
Dra. Esther de la Viuda
- 13:00 - 13:20** Manejo clínico y nuevas líneas de tratamiento en el PCOS
- 13:20 - 13:50** Coloquio
- 13:50** Clausura del Curso
Dr. Miguel Ángel Huertas
Dr. Santiago Lizárraga

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 (15.960 UI de vitamina D). Excipientes con efecto conocido: Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% w/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. **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 mejoren 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.** Vía 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. • Hipercalcemia (calcemia > 10,5 mg/dl). Hipercalcemia (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 hipercalcemia. 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 hipercalcemia. 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 hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. • Hipoparatiroidismo: La 1-alfa-hidroxilasa va a activarse por la paratohormona, 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 hipercalcemia. 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 calcitriol desde su precursor 7-dehidrocolesterol, 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. • Glucósidos cardíacos: El calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. • Fármacos que disminuyan 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 hipercalcemia, 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 de acuerdo con las concentraciones séricas de fosfato. • Verapamilo: Hay estudios en los que se ha registrado una posible inhibición de la acción antianginoso, 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 hipercalcemia. • 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 ingesta materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia 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 (< 1/1.000 a < 1/100) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a la 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 hipercalcemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: Trastornos endocrinos: Parestias, entre los síntomas tardíos de hipercalcemia. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, hipercalcemia. Trastornos del sistema nervioso: Si se ha producido hipercalcemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. Trastornos oculares: En raras ocasiones (> 1/10.000 a < 1/1.000), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. Trastornos cardíacos: En caso de hipercalcemia 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 hipercalcemia que progresa se puede producir anorexia. Trastornos hepato-biliares: Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT). Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: En caso de hipercalcemia, al inicio pueden aparecer dolor óseo y muscular, calcificaciones en tejidos blandos. Trastornos renales y urinarios: Manifestaciones de hipercalcemia son: nefrocalcinosis y deterioro de la función renal (con poliuria, polidipsia, nicturia y proteinuria). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Síntomas tardíos de hipercalcemia 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. **4.9 Sobredosis.** Síntomas: La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcemia, hipofosfatemia 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, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotensión (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retraso 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. Paralelamente, 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 ingesta haya ocurrido en las 24 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 hemodilisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia 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. Triplifosfato 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 blíster de PVC/PVC-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. Múgica Aguirre, 14. 48940 Leica (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: 6-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 (PVP): 12,61 Euros (PVP IVA); 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 Osteoporosis Metab Miner. 2014;6(Supl 1):19-22. 2. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcitriol 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>. 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: Liomoma (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 (atípicas en células escamosas de significado incierto (ASCUS)) o peores. Se han notificado casos de citologías vaginales anómalas que correspondían a ASCUS o 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/m²), período 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 (TBG), 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 TBG. 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:** **Embarazo:** 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 ¹	Tasa de riesgo e IC del 95%*	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS durante 5 años (IC del 95%)
THS solo con estrógenos			
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)	Incidencia 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%)
Estrógenos solo (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0) ²

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)	Incidencia 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
Solo estrógenos por vía oral ³			
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)	Incidencia 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. **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: 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. Menopaus. 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

AUTOVACUNAS bacterianas

Información del producto

La autovacuna es una suspensión de microorganismos completos inactivados por calor, indicada en el tratamiento de infecciones urológicas y del tracto urinario. **INDICACIONES.** Infecciones urológicas. Uretritis, cistitis, prostatitis, pielitis y pielonefritis. Profilaxis y tratamiento de infecciones urinarias recidivantes en pacientes afectados de paraplejía con disfunción vesical. **PRESENTACION.** La autovacuna se presenta en frasco nebulizador con 30 ml de suspensión para administración sublingual a una concentración de 109 UFC/mL. **COMPOSICION.** Microorganismos completos inactivados por la acción del calor. Excipientes: Se utiliza como vehículo una mezcla de los siguientes excipientes: Timerosal (0,1% v/v). Cloruro sódico (0,9% p/v). Metilcelulosa (0,5% p/v). Esencia de naranja (0,025% v/v). Agua destilada: csp 30 ml. **POSOLOGIA.** La dosis normal para un adulto es: Tomar una dosis sublingual de 2 pulsaciones diarias del nebulizador en una sola toma hasta terminar el frasco (duración aproximada de 7 semanas). Esta pauta será la empleada siempre que su médico no le indique otra. **INSTRUCCIONES PARA USO ADECUADO.** Agitar enérgicamente antes de cada dosificación. El tratamiento debe administrarse exclusivamente por vía sublingual. El vial debe estar en posición vertical, sin invertirse. Es conveniente tomar la autovacuna distanciada un par de horas de las comidas, para garantizar su total absorción. Antes de administrar la primera dosis, se debe efectuar 3 ó 4 pulsaciones al aire, para llenar completamente el circuito y la válvula dosificadora. No deberá quedar en la boca restos de comidas anteriores. Es conveniente realizar un enjuague de la boca con agua antes de tomar la autovacuna. Evite lavarse los dientes con dentífrico que contenga menta o mentol, ya que esta sustancia interfiere en la correcta absorción de la autovacuna. Quite el tapón de la autovacuna y ponga la cánula dosificadora nebulizadora debajo de la lengua, manteniendo el vial en posición vertical. Presionar dos veces seguidas, manteniendo en la medida de lo posible el líquido bajo la lengua hasta su completa absorción. **CONSERVACION.** Conservar preferentemente entre 2 y 8°C (en nevera). No congelar. **PRECIO.** PVP + IVA

Bibliografía

(1) Cruz y cols. European Urology Supplements 2009; 762-768. (2) Lorenzo Gómez M, Padilla-Fernández B, García-Criado J, Gil-Vicente A, Silva-Abuin J. Evaluation of a therapeutic vaccine for the prevention of recurrent urinary tract infections versus prophylactic treatment with antibiotics. International Urogynecology Journal. DOI 10.1007/s00192-012-1853-5. (3) Lentz, G, Glob. libr. women's med., (ISSN: 1756-2228) 2009; DOI 10.3843/GLOWM.10118. (4) Ueling DT, Hopkins W J, Dahmer LA et al: Phase I clinical trial of vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection. J Urol, 1994, 152;2308-2311. (5) Harandi, 2010. Vaccine adjuvants: A priority for vaccine research. Vaccine 28 (2010) 2363-2366. (6) Stapleton A: Novel approaches to prevention of urinary tract infections. Infect Dis Clin N Am 2003, 17:457-471. (7) Hartwig W. Bauer, Schanaz Alloussi, Günther Egger, Hans-Martin Blümlein, Gabriel Cozma, Claude C. Schulman on behalf of the Multicenter UTI Study Group. A Long-Term, Multicenter, Double-Blind Study of an Escherichia Coli Extract (OM-89) in Female Patients with Recurrent Urinary Tract Infections. (8) Francisco Cruz, Miriam Dambros, Kurt G. Naber, Hartwig W. Bauer, Gabriel Cozma. Recurrent Urinary Tract Infections: Uro-Vaxom, a New Alternative.

AUTOVACUNAS para Candidas

Información del producto

La Autovacuna en nebulizado es una suspensión para administración sublingual para tratamiento de candidiasis. **INDICACIONES.** Tratamiento de vulvovaginitis causadas por candida con tendencia a la cronicación, manifestada por las recurrencias o recidivas. **PRESENTACION.** La Autovacuna se presenta de la siguiente forma: Frasco nebulizador de 30 ml de suspensión para administración sublingual a una concentración de 10⁹ UFC/mL. **COMPOSICION.** Microorganismos completos lisados e inactivados por la acción del calor. Excipientes: Se utiliza como vehículo una mezcla de los siguientes excipientes: Cloruro sódico (0.9 % p/v) -Metilcelulosa (0.5% p/v) -Esencia de naranja (0.025% v/v) -Timerosal 0.05 mg/ml -Agua destilada, csp 30ml. **POSOLOGIA.** La dosis normal para un adulto es: Tomar una dosis sublingual única de 2 pulsaciones por la mañana del nebulizador hasta terminar el frasco (7 semanas). (Esta pauta será la empleada siempre que su médico no le indique otra). **INSTRUCCIONES PARA USO ADECUADO.** Agitar enérgicamente antes de cada dosificación. El vial debe estar en posición vertical, sin invertirse. Es conveniente tomar la vacuna distanciada un par de horas de las comidas, para garantizar su total absorción. Antes de administrar la primera dosis, se debe efectuar 3 ó 4 pulsaciones al aire, para llenar completamente el circuito y la válvula dosificadora. No deberá quedar en la boca restos de comidas anteriores. Es conveniente realizar un enjuague de la boca con agua antes de tomar la vacuna. Evite lavarse los dientes con dentífrico que contenga menta o mentol, ya que esta sustancia interfiere en la correcta absorción de la vacuna. Quite el tapón de la vacuna y ponga la cánula dosificadora nebulizadora debajo de la lengua, manteniendo el vial en posición vertical. Presionar dos veces seguidas, manteniendo en la medida de lo posible el líquido bajo la lengua hasta su completa absorción. **CONSERVACION.** Conservar preferentemente entre 2 y 8°C (en nevera). No congelar. **PRECIO.** PVP + IVA

Bibliografía

1) Alby et al. Homothallic and heterothallic mating in the opportunistic pathogen *Candida albicans*. Nature, 2009; 460 (7257). 2) M. A. S. Alem et al. Production of Tyrosol by *Candida albicans* Biofilms and Its Role in Quorum Sensing and Biofilm Development. Eukaryotic Cell, Oct. 2006, Vol. 5, No. 10, p. 1770-1779. 3) M. A. Al-Fattani & L. J. Douglas. Biofilm matrix of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*: chemical composition and role in drug resistance. Journal of Medical Microbiology, 2006, 55, 999-1008. 4) R. J. Bennett & A. D. Johnson. Completion of a parasexual cycle in *Candida albicans* by induced chromosome loss in tetraploid strains. The EMBO Journal, 2003, Vol. 22, No. 10, p. 2505-2515. 5) C. Dunne et al. Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials. Antonie Van Leeuwenhoek, 1999, 76, 279-292. 6) S. Elahi, Robert Clancy & Gerald Pang. A therapeutic vaccine for mucosal candidiasis. Vaccine, 19, 2001, 2516-2521. 7) M. L. Falsetta et al. Symbiotic Relationship between *Streptococcus* mutants and *Candida albicans* Synergizes Virulence of Plaque Biofilms. In Vivo. Infect. Immun., May 2014 vol. 82 no. 5. 8) A. Forche et al. The Parasexual Cycle in *Candida albicans* Provides an Alternative Pathway to Meiosis for the Formation of Recombinant Strains. PLoS Biology, May 2008, Volume 6, Issue 5 1084-1097. 9) S. García-Sánchez et al. *Candida albicans* Biofilms: a Developmental State Associated With Specific and Stable Gene Expression Patterns. Eukaryotic Cell, Apr. 2004, Vol. 3, No. 2, p. 536-545. 10) M. D. LaFleur, C. A. Kumamoto & Kim Lewis. *Candida albicans* Biofilms Produce Antifungal-Tolerant Persister Cells. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Nov. 2006, Vol. 50, No. 11, p. 3839-3846. 11) Min Liua et al. Immune responses induced by heat killed *Saccharomyces cerevisiae*: A vaccine against fungal infection. Vaccine, Volume 29, Issue 9, 17 February 2011, 1745-1753. 12) D. L. Moyes et al. A Biphasic Innate Immune MAPK Response Discriminates between the Yeast and Hyphal Forms of *Candida albicans* in Epithelial Cells. Cell Host Microbe, 2010 Sep 16, 8(3), 225-235. 13) J. Nett et al. Putative Role of -1,3 Glucans in *Candida albicans* Biofilm Resistance. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Feb. 2007, Vol. 51, No. 2, p. 510-520. 14) M. L. Richardet et al. *Candida albicans* Biofilm-Defective Mutants. Eukaryotic Cell, Aug. 2005, Vol. 4, No. 8, p. 1493-1502. 15) L. Romani. Innate and adaptive immunity in *Candida albicans* infections and saprophytism. Journal of Leukocyte Biology, Volume 68, August 2000, p. 175-179. 16) J. Haya Palazuelo. Estudio piloto sobre la prevención de las vaginitis candidiásicas de repetición mediante el uso de autovacunas. Hospital General Universitario de Ciudad Real. 17) M.G. Pérez Ortiz & J.C. Ruiz de la Roja. Vulvovaginitis candidiásica recurrente. Hospital Universitario Santa Cristina, Servicio de Urología.



Vacunas fabricadas por Biowise Pharmaceuticals

C/Avena, 46 - Nave 8G - 28914 Leganés (Madrid) - 916947109 - immunology@biowise.es

www.biowise.es