REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Septiembre 2020

Año MMXX

772

ARTÍCULO ORIGINAL

Un complemento alimenticio a base de extractos botánicos, selenio y vitaminas del grupo B para aumentar el deseo sexual de la mujer. Revisión de la evidencia científica
Lilue M, Palacios S, Losa F, Campos R

Tamizado Universal de la Violencia de Género, nuestra experiencia
Gutiérrez-García LE, Romero-Requejo A, Del Valle- Álvarez R, Sánchez-Sánchez F, San Martín-Blanco C, Jurado-López AR, García-Hernández JA

Ecografía tridimensional del suelo pélvico femenino y aplicación de la angiografía power-doppler 3d en la valoración de la vascularización endopélvica durante el embarazo y puerperio normales
Febles Borges M, Troyano Luque J, Padilla-Pére AI, Álvarez de la Rosa M, Molina Betancor A, Trujillo Carrillo JL

Patología ginecológica en mujeres con trasplante renal
López-Olmos J

REVISIÓN

Importancia del diagnóstico diferencial entre el útero septo y el útero bicorne, pronóstico reproductivo y enfoque terapéutico
Muñoz Díaz MM, Martín Gutiérrez S, Menéndez Fuster, JM

CASO CLÍNICO

Endometriosis en hernia umbilical
López-Olmos J, Navarro P

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Consideraciones médicas en torno a Jack el Destripador
Bajo Arenas, JM

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

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

CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:
Calle Jérez, 21
28231 Las Rozas
Madrid

Correl electrónico:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

Periodicidad:
6 números al año

Disponible en Internet:
www.tokoginepractica.com

EDICIÓN PUBLICIDAD
91 639 59 65

SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

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€

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

ISSNO: 0040-8867

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
Mendoza Ladrón de Guevara, N

SECRETARIOS DE REDACCIÓN
Escribano Tórtola, J.J
Marcos Fernández, M

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 Abu-Amshah, 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.
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.
Zapardiel Gutiérrez, I

SUMARIO

AÑO MMXX ♦ **SEPTIEMBRE 2020** ♦ **NÚMERO 769**

ARTÍCULO ORIGINAL

Un complemento alimenticio a base de extractos botánicos, selenio y vitaminas del grupo B para aumentar el deseo sexual de la mujer. Revisión de la evidencia científica
Lilue M, Palacios S, Losa F, Campos R 276

Tamizado Universal de la Violencia de Género, nuestra experiencia
Gutiérrez-García LE, Romero-Requejo A, Del Valle- Álvarez R, Sánchez-Sánchez F, San Martín-Blanco C, Jurado-López AR, García-Hernández JA 284

Ecografía tridimensional del suelo pélvico femenino y aplicación de la angiografía power-doppler 3d en la valoración de la vascularización endopélvica durante el embarazo y puerperio normales
Febles Borges M, Troyano Luque J, Padilla-Pére AI, Álvarez de la Rosa M, Molina Betancor A, Trujillo Carrillo JL 291

Patología ginecológica en mujeres con trasplante renal
López-Olmos J 303

REVISIÓN

Importancia del diagnóstico diferencial entre el útero septo y el útero bicorne, pronóstico reproductivo y enfoque terapéutico
Muñoz Díaz MM, Martín Gutiérrez S, Menéndez Fuster, JM 313

CASO CLÍNICO

Endometriosis en hernia umbilical
López-Olmos J, Navarro P 322

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Consideraciones médicas en torno a Jack el Destripador
Bajo Arenas, JM 326

CONTENTS

MMXX **YEARS ♦ SEPTEMBER 2020 ♦ NUMBER 769**

ORIGINAL ARTICLES

A food supplement based on botanical extracts, selenium and B vitamins to increase a woman's sexual desire. Review of the scientific evidence
Lilue M, Palacios S, Losa F, Campos R 276

Universal Screening of Gender Violence, our experience
Gutiérrez-García LE, Romero-Requejo A, Del Valle- Álvarez R, Sánchez-Sánchez F, San Martín-Blanco C, Jurado-López AR, García-Hernández JA 284

Three-dimensional ultrasound of the female pelvic floor and application of 3d power-Doppler angiography in the evaluation of endopelvic vascularization during normal pregnancy and the puerperium
Febles Borges M, Troyano Luque J, Padilla-Pére AI, Álvarez de la Rosa M, Molina Betancor A, Trujillo Carrillo JL 291

Gynecologic pathology in women with renal transplantation
López-Olmos J 303

REVISION

Importance of differential diagnosis between septate uterus and bicocornuate uterus, reproductive forecast and therapeutic approach
Muñoz Díaz MM, Martín Gutiérrez S, Menéndez Fuster, JM 313

CASE REPORT

Endometriosis in umbilical hernia
López-Olmos J, Navarro P 322

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Medical considerations around Jack the Ripper
Bajo Arenas, JM 326

Artículo Original

Un complemento alimenticio a base de extractos botánicos, selenio y vitaminas del grupo B para aumentar el deseo sexual de la mujer. Revisión de la evidencia científica

A food supplement based on botanical extracts, selenium and B vitamins to increase a woman's sexual desire. Review of the scientific evidence

Lilue M (1), Palacios S (1), Losa F (2), Campos R (3)

(1) Instituto Palacios, Salud y Mujer, Madrid, España
(2) Clínica Sagrada Familia, Barcelona, España
(3) Centre Mèdic Sabadell, Hospital General Cataluña, España

INTRODUCCIÓN A LAS DISFUNCIONES SEXUALES FEMENINAS

La respuesta sexual humana es el resultado de una compleja interacción entre factores biológicos y psicológicos, los cuales varían entren individuos, culturas y diversas circunstancias (1). Los datos sobre prevalencia de disfunciones sexuales son limitados, incluso los que tenemos disponibles difieren debido a las diferentes clasificaciones, criterios diagnósticos utilizados, las muestras de población estudiadas y los métodos para colección de datos. Estas varían desde 64% de prevalencia de trastornos del deseo reportados por Hayes et al, en el año 2006 (2), hasta las prevalencias indicadas en el estudio PRESIDE, realizado en Estados Unidos, reportando según rango de edades, un 8,9% en mujeres de 18 a 44 años, 12,3% en mujeres de 45 a 64 años y un 7,5% en mujeres de 65 años y mayores (3). Estudios con un gran número de pacientes demuestran que aproximadamente un 36-39% de las mujeres reportan bajo deseo sexual, de las cuales un 8-10% cumplen con el criterio principal para el diagnóstico como lo es bajo deseo sexual asociado con angustia (4). En un estudio realizado en mujeres finlandesas entre 18 y 74 años se ha identificado una disminución del deseo sexual en el 45% de las mismas. Por edades, un 20% en las menores de 25 años y un el 70-80% entre las de 55 y 74 años (5). Otros datos indican que esta afectación se encuentra en un 20% de las mujeres (6), mientras que los datos del estudio WISHes (Women's International Study of Health and Sexuality), realizado en mujeres americanas y europeas, nos revelan una prevalencia algo menor: 7% en mujeres entre 20 y 29 años, 9% en mujeres de 50-70 años con menopausia natural y un 12% en mujeres con menopausia quirúrgica (7). Un estudio realizado en España que entrevistó a 750 mujeres señala como causa más común de problemas sexuales la falta de interés sexual (o bajo deseo sexual) en un 36% de las mujeres (8). Aunque los datos varían mucho de estudio a estudio, lo que sí está claro, es que el deseo sexual disminuye con la edad.

Dentro de las disfunciones sexuales se engloban aquellas entidades que afectan a las diferentes áreas de la respuesta sexual femenina. El clásico "Deseo sexual

CORRESPONDENCIA:

Santiago Palacios
Director del Instituto Palacios de Salud y Medicina de la Mujer.
Madrid. España

hipoactivo" se define como una deficiencia o ausencia de fantasías sexuales y deseo por la actividad sexual, de forma recurrente o persistente y que ello causa angustia o malestar, no relacionado con uso de medicamentos o sustancias ni con una condición psiquiátrica (9,10). Los estudios epidemiológicos indican que es la disfunción sexual más frecuente, subdiagnosticada y por lo tanto sub-tratada. Esto puede tener un impacto negativo en la salud y en la calidad de vida de las mujeres. Sin embargo, los datos muestran que un 80% de las mujeres no lo hablan con sus médicos de forma espontánea y es uno de motivos por lo cual es complicado su diagnóstico (11,12). Es por ello que los ginecólogos y médicos generales deben concienciarse a discutir y propiciar una conversación sobre el tema en un ambiente confortable y así abordar la sexualidad de una forma más natural para la paciente.

En los últimos años ha habido cambios en las clasificaciones de las disfunciones sexuales femeninas, concretamente en la 5ª edición del Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM V) en 2013 (13). Estos cambios incluyeron crear una nueva categoría llamada "Trastorno del interés sexual/excitación" en la mujer, que incluye el conocido deseo sexual hipoactivo y el trastorno de excitación. También los diagnósticos de dispareunia y vaginismo se simplificaron en un diagnóstico más simple como "Trastorno del dolor genito-pélvico/penetración". Así pues, en resumen, la última edición del DSM V diferencia las disfunciones sexuales femeninas en trastornos del deseo/excitación, trastornos del orgasmo y trastornos por dolor. Los criterios para las disfunciones sexuales requieren un mínimo de duración de 6 meses, los síntomas deben estar presentes en el 75%-100% de las relaciones y, por supuesto, causarle angustia o incomodidad a la mujer.

Para poder diagnosticar las disfunciones sexuales femeninas podemos comenzar realizando un despistaje en la consulta con preguntas sencillas a la mujer y así identificar a las que necesiten un diagnóstico y seguimiento más exhaustivo, que incluya interrogar sobre el comienzo y la duración de los síntomas, comportamientos para evitar las relaciones sexuales y cómo estos causan angustia a ella y en la pareja (10). Asimismo, se debe realizar una historia clínica que incluya datos reproductivos, patologías endocrinas, neurológicas y psiquiátricas entre otras, uso de medicamentos y/o métodos anticonceptivos y un examen físico y ginecológico orientado hacia el bajo deseo (14). Siempre deben tenerse en cuenta la depresión y la ansiedad como diagnósticos diferenciales y condiciones que contribuyen a la disfunción sexual. Realmente no es necesario realizar pruebas de laboratorio para realizar el diagnostico de una disfunción sexual, aunque patologías endocrinas que deben descartarse requerirán que se investiguen mediante analíticas sanguíneas. El diagnóstico puede apoyarse en cuestionarios, siendo el más utilizado el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) el cual evalúa los parámetros más importantes de la función sexual: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor (15). También puede utilizarse el PISQ-12 en casos en los que se asocia patología de suelo pélvico, bien sea prolapso genital o incontinencia urinaria (16), o la Escala de Valoración de la actividad sexual (EVAS-M), una escala corta de función sexual femenina (17).

Factores psicológicos, biológicos e interpersonales juegan un rol fundamental en el origen de las disfunciones sexuales femeninas. Las hormonas como los estrógenos y los andrógenos tienen un rol crucial en la función sexual (18): un bajo nivel de testosterona está directamente relacionado con una disminución de la actividad sexual en mujeres que se encuentran en la posmenopausia (19,20).

En cuanto al tratamiento se recomienda hacer un enfoque multidisciplinar, donde es básica la intervención de psicología/sexología, aunque en muchas ocasiones es necesario utilizar tratamientos farmacológicos, cuya oferta es limitada. Entre los tratamientos disponibles en el mercado con la indicación específica de tratamiento del Deseo sexual hipoactivo están la Flibanserina y la Bremelanotida.

La Flibanserina es un fármaco aprobado en los Estados Unidos desde agosto de 2015 para mujeres con Deseo sexual hipoactivo en la premenopausia. Su acción es central ejerciendo como agonista 5-HT1A, antagonista 5HT2A y agonista parcial débil de los receptores D4 de la dopamina. De esta forma aumenta los niveles de dopamina y norepinefrina y disminuye los de serotonina (21). Tiene como limitaciones que solo está aprobado en las mujeres premenopáusicas y que presenta efectos secundarios como mareos, somnolencia, náuseas y fatiga, que empeoran al combinarlo con el alcohol. Otros tratamientos que pueden potenciar los efectos secundarios son el fluconazol y los anticonceptivos orales (22).

El otro medicamento aprobado en Estados Unidos en junio de 2019 con esta indicación es la Bremelanotida (23). Es un agonista de los receptores tipo 4 de la melanocortina a nivel cerebral. Ha sido aprobado con la indicación de tratamiento del deseo sexual hipoactivo adquirido, generalizado, que causa angustia personal en la mujer premenopáusica. Se administra por vía subcutánea a demanda, aproximadamente 45 minutos antes de la relación sexual. Puede tener como efecto secundario el

aumento transitorio de la presión arterial, pero a diferencia de la Flinbaserina sí puede combinarse con el alcohol. Otros efectos secundarios son náuseas, sofocos, reacción en el sitio de la inyección y cefaleas (24). Ninguno de los dos medicamentos está comercializado en Europa y solamente están indicados en mujeres premenopáusicas.

Por otro lado, existen medicamentos que se han utilizado fuera de ficha técnica para mejorar el deseo sexual de las pacientes como son: terapia hormonal con estrógenos y progesterona, andrógenos, tibolona, testosterona tópica o intranasal, DHEA, ospemifeno. La base de datos de Cochrane en 2013 nos reporta que las pacientes con terapia hormonal de estrógenos y progestágenos pueden presentar una mejoría de leve a moderada de la función sexual; sin embargo esto podría atribuirse a la mejoría en la salud vulvo-vaginal que presentan las pacientes con este tratamiento (25). Además, mujeres tratadas con testosterona exógena aumentan la frecuencia y la satisfacción en su actividad sexual (26). Sin embargo, ninguna de estas opciones está comercializada con esta indicación, con lo cual se mantienen las limitaciones para tratar a las pacientes con Deseo sexual hipoactivo. Otro hecho a tener en cuenta si se decide utilizar testosterona exógena es la información a proporcionar a la paciente sobre los posibles efectos secundarios de androgenización asociados a esta terapia.

Todo ello ha sido el principal motor para crear productos naturales, sin o con mínimos efectos secundarios y al alcance de todas las mujeres para mejorar la disfunción sexual y así su calidad de vida (1,14).

LIBICARE®

Datos previos de sus componentes

Desde la antigüedad, el empleo de plantas con propiedades medicinales y/o beneficios para la salud ha sido común en muchas culturas y países, como India, China y Egipto entre otros. Una de esas plantas es la Fenugreek, o también conocida como *Trigonella fenogreco-graecum*. Es originaria de Europa del Este y de parte de Asia, aunque en la actualidad se cultiva en muchas partes del mundo. Aunque sus hojas pueden ser utilizadas como vegetales, la semilla madura tiene componenteactivos como aminoácidos, vitaminas y saponinas como la disogenina, gitogenina, neogitogenina entre otras (27). Se ha utilizado en patologías como bronquitis, amigdalitis, heridas, úlceras, diabetes y como antioxidante y antineoplásico. Las saponinas son de especial interés debido a sus efectos estrogénicos uniéndose a los receptores E2 de estrógenos e induciendo la expresión de dichos genes.

Uno de los estudios realizado con *Trigonella fenogreco-graecum* fue el de Amanda Rao et al (28). La disminución de los niveles de andrógenos con la edad y la disfunción sexual (29), la correlación existente entre los bajos niveles de testosterona y la disminución de la libido en la premenopausia (30), y la actividad estrogénica de las semillas de *Trigonella fenogreco-graecum* (31), fueron la base de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, que incluyó 80 mujeres sanas con menstruaciones regulares, para investigar la relación entre la función sexual y las hormonas circulantes, y evaluar la eficacia de esta planta para mejorar los aspectos de la función sexual. Todas las participantes presentaban bajo deseo sexual, tenían pareja estable, utilizaban métodos anticonceptivos y no tenían ninguna enfermedad crónica. Se les realizó analíticas de sangre y cumplimentaron cuestionarios para evaluar la libido. Al grupo activo se le administró *Trigonella fenogreco-graecum* 300 mg 2 veces al día, durante 2 meses. Los resultados permitieron concluir que, aunque se necesitaban más estudios, el extracto de semilla de *Trigonella fenogreco-graecum* es bien tolerado y es efectivo para el manejo de la función sexual de las mujeres premenopáusicas, en particular aumentando el deseo sexual y la excitación, con efectos positivos sobre las concentraciones de E2 y testosterona libre.

En base a estudio previos, entre ellos el de Begum et al en 2016 (32), en el que se mostraba una mejora de los sofocos y sudoraciones asociados con una elevación en los niveles de estrógenos, con la administración de *Trigonella fenogreco-graecum*, Steels E et al (33) llevaron a cabo un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en el que evaluaron si *Trigonella fenogreco-graecum* podía mejorar los síntomas menopáusicos en mujeres sanas. Para ello estudiaron mujeres entre 40 a 65 años de edad en situación de peri o posmenopausia, y con síntomas menopáusicos. Al grupo activo se le administró *Trigonella fenogreco-graecum* 300 mg 2 veces al día, durante 12 semanas. Se les aplicó la escala MENOQOL (34) que evalúa 4 dominios - síntomas vasomotores, psicosociales, físicos y sexual - y como resultado encontraron una mejoría de los síntomas menopáusicos y de la función sexual en este grupo de mujeres tratados con *Trigonella fenogreco-graecum*.

Asimismo, el *Tribulus terrestris* ha sido objeto de estudios recientes que se han referido a él como efectivo para el deseo sexual en mujeres (35) y ha sido altamente considerado por sus efectos beneficiosos afrodisiacos experimentales en animales y humanos. Por ello, Akhtari et

al, realizó en 2014 un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para demostrar su eficacia y seguridad en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo (36). En dicho estudio, se reclutaron 96 mujeres de las cuales 67 cumplían los criterios de inclusión de acuerdo con el cuestionario FSFI; completaron el tratamiento 60 mujeres. El tratamiento consistía en un preparado de 7,5ml de *Tribulus terrestris*, dos veces al día por 4 semanas. Los resultados fueron alentadores ya que el *Tribulus terrestris* mejoró el deseo sexual en las pacientes según el cuestionario FSFI, confirmando estudios anteriores, además de ser seguro y sin efectos secundarios. Se cree que se debe a una sinergia entre el *Tribulus terrestris* y el mecanismo hormonal FSH-LH (35).

Por otro lado, la *Turnera aphrodisiaca*, conocida popularmente como damiana, es una planta que crece en las regiones tropicales y subtropicales de América, conocida por sus propiedades afrodisiacas (37). El aumento de los niveles de andrógenos no solo mejora el deseo sexual y la suplementación de testosterona, sino que también mejora todos los demás aspectos de la sexualidad (38,39). Los inhibidores de la enzima aromatasa juegan un papel crucial en la conversión de andrógenos a estrógenos.

Por todo ello, la investigación apuesta por buscar productos naturales que aumenten estos niveles de andrógenos. Jianping Zao et al (2008) (37), postula que los ingredientes activos de la damiana podrían actuar como inhibidores de la aromatasa, y a su vez algunos de sus componentes tendrían una actividad estrogénica. Gracias a investigaciones previas, se conoce que la damiana tiene metabolitos secundarios, flavonoides, los cuales tienen efectos antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos entre otros (40); también algunos flavonoides expresan actividad estrogénica y anti-aromatasa (41). El estudio realizado por Jianping Zao (37) mostró que la mayoría de los flavonoides tiene actividad anti-aromatasa siendo el más potente la Pinocembrina, que también expresó un efecto estrogénico débil. Se cree que esta actividad anti-aromatasa incrementaría la testosterona libre y por consiguiente, mejoraría la sexualidad.

La cuarta planta estudiada fue el *Ginkgo biloba*, conocida por sus propiedades beneficiosas para la salud. Ha sido utilizada para tratar la enfermedad vascular periférica y mejorar la circulación cerebral. En estudios clínicos ha demostrado su utilidad en problemas circulatorios, auditivos, visuales, úlceras en miembros inferiores o ictus entre otros (42). En el ámbito de la salud sexual, se piensa que las mejorías encontradas se deben a la actividad vasoregulatoria que posee. Estudios clínicos han demostrado incrementa la circulación en arterias y capilares (43), este efecto de mejoría en la circulación a nivel periférico en varias partes del cuerpo podría extrapolarse a la región genital. También se ha objetivado su acción sobre el sistema del óxido nítrico y como relajante del musculo liso (44).

En el año 2008 Meston, C et al (45), estudiaron los efectos a corto y a largo plazo del *Ginkgo biloba* (300 mgrs) en mujeres sexualmente activas con alteraciones del deseo sexual. Se comparó tratamiento único, con placebo y también aplicado junto a psicoterapia. Concluyó que el grupo que utilizó *Ginkgo biloba* y terapia mejoraba con respecto al grupo placebo. No obstante, el tratamiento único a largo plazo, no mejoraba la respuesta sexual, aunque si lo hacía combinada con terapia sexual: el deseo aumentaba comparado con el grupo placebo.

Desarrollo clínico de Libicare®

Basándose en esos estudios previos existentes de plantas botánicas y sus efectos sobre el deseo sexual, Procare Health, Barcelona, España, crea el producto LIBICARE®, un complemento alimenticio por vía oral que contiene *Trigonella fenogreco-graecum* 600 mg, *Turnera aphrodisiaca* 150 mg, *Tribulus terretris* y extracto seco de *Ginkgo biloba* 12,50 mg, además de vitaminas del grupo B (B1, B2, B3 y B6) y selenio.

Esta combinación es el resultado de múltiples estudios publicados. Para su formulación, se tuvieron en cuenta los efectos de la *Trigonella fenogreco-graecum* que por un lado aumenta niveles de estrógenos y testosterona y por otro mejora la respuesta sexual y el deseo; las propiedades beneficiosas de la *Turnera aphrodisiaca* que regula el balance natural entre andrógenos y estrógenos y aporta efectos anti-aromatasa aumentando así la testosterona libre, además de los efectos del *Tribulus terrestris* y el *Ginkgo biloba*, que facilitan la circulación y promueven la relajación del musculo liso. Palacios et al (46) realizaron en el año 2018 un primer estudio piloto, "LIBIPIL". Se trataba de un estudio observacional, prospectivo, no controlado con Libicare® y placebo, donde participaron 30 mujeres pre y postmenopáusicas con bajo deseo sexual identificado por el cuestionario FSFI. Se les indicó 2 tabletas de Libicare® diarias por dos meses. El objetivo primario era evaluar su eficacia en la función sexual, mediante el FSFI antes y después del tratamiento. Los objetivos secundarios evaluaban los cambios en los niveles de testosterona libre y la SHBG (globulina fijadora de esteroides sexuales) y la tolerabilidad del producto. Los resultados mostraron una mejora estadísticamente significativa en la puntuación en el FSFI antes y después

del uso del Libicare®. Un 86,2% de las mujeres presentaron una mejoría (Figura 1 y 2), la testosterona

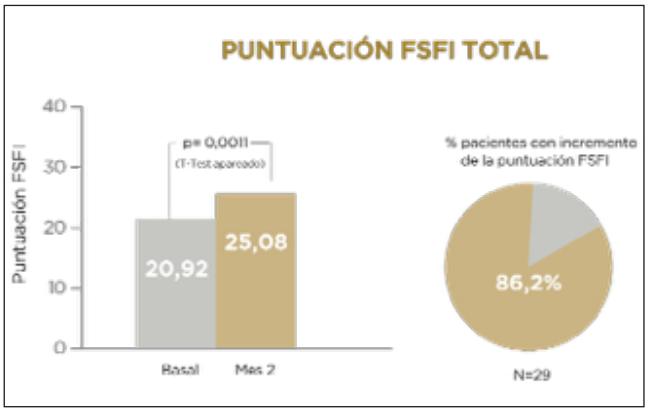


Figura 1. Resultados de Libicare® para la puntuación FSFI total, de Palacios S. et al. 2019.

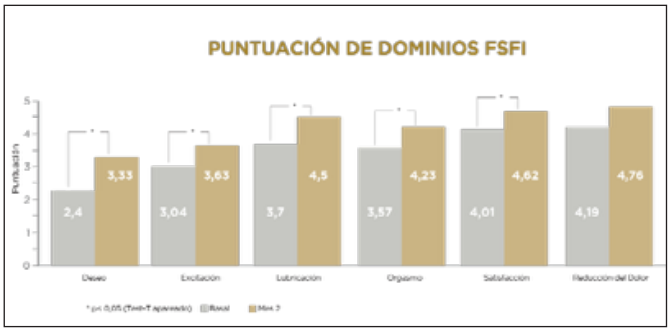


Figura 2. Resultados de Libicare® en la puntuación de los dominios FSFI, de Palacios S. et al. 2019.

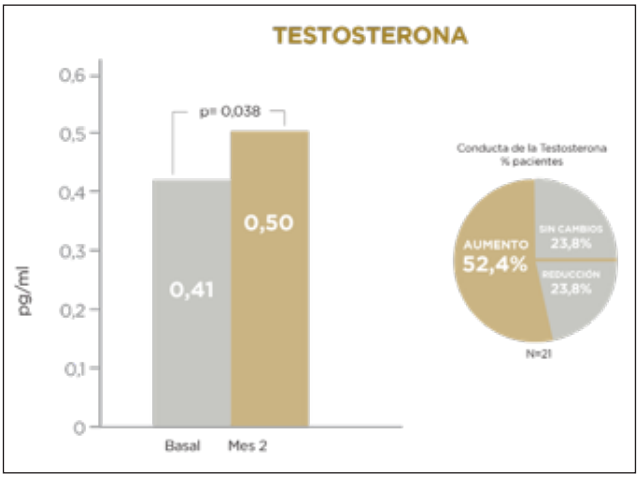


Figura 3. Resultados de Libicare® en los niveles de testosterona, de Palacios S. et al. 2019.

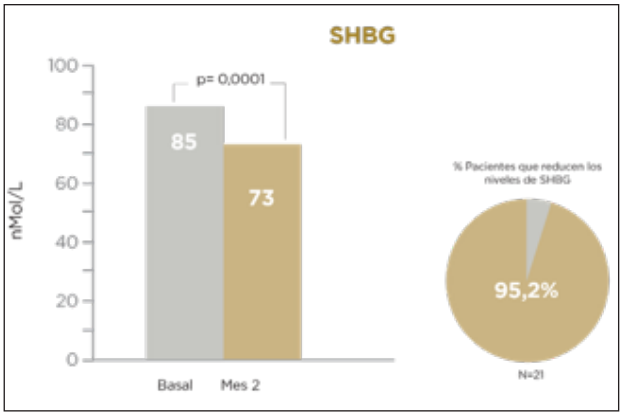


Figura 4. Resultados de Libicare® en los niveles de SHBG, de Palacios S. et al. 2019.

libre mejoró en un 79,3% de la visita 1 a la visita 2 del estudio y se observó una disminución de los valores de SHBG en un 95,2% de las mujeres (Figura 3 y 4). Si bien es cierto se trata de un estudio piloto y se necesita más investigación, los resultados son alentadores.

El proyecto es continuar con la investigación con Libicare. Durante el 2020 está previsto aumentar la casuística sobre los beneficios de Libicare®, mediante la realización de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, simple ciego controlado con placebo en mujeres con bajo deseo y excitación sexual (VITAL STUDY) en el que participarán centros de España, Portugal, Francia e Italia. Por otro lado, en año 2019 se ha iniciado en España un estudio observacional, multicéntrico, prospectivo, no comparativo, para evaluar la efectividad de Libicare® en mujeres con disminución del deseo y excitación sexual en la vida real.

OTRAS INVESTIGACIONES. OTROS PRODUCTOS

Geles Íntimos para la mejora de la función sexual

Uno de los mecanismos responsables de la respuesta fisiológica del cuerpo a la estimulación sexual son los nervios pélvicos, encargados de la relajación del musculo liso en el área genital (47) y aumento de flujo sanguíneo y vasodilatación del área clitoridea y vulvar (48). Los geles estimulantes se han utilizado para aumentar el placer y prolongar las relaciones sexuales (49). Con la idea de crear un gel que ofreciera algo más que hidratación y aportara una mejora en la percepción

sensorial genital durante las relaciones, se desarrolló el gel íntimo: Libicare® Gel Íntimo, cuyos compuesto son la L-arginina, extracto de *Ginkgo biloba*, *Pfaffia glomerata*, Arginina L-PCA, ácido hialurónico en niosomas y un complejo estimulante compuesto por extracto de *Panax ginseng*, vitamina B6 y extracto de Damiana. Se realizó un estudio (50) cuyo objetivo fue evaluar la eficacia subjetiva, tolerabilidad y aceptabilidad del Libicare® Gel Íntimo para mejorar la respuesta sexual. La muestra estbaa compuesta por mujeres voluntarias sanas, entre 18 y 68 años de edad que mantuviesen 2 a 3 relaciones sexuales a la semana, excluyendo mujeres con patología dermatológica, con trasplante, embarazadas, en lactancia o con patología cardiovascular, digestiva, psiquiátrica, genital entre otras. Se les realizó una historia clínica y fueron instruidas sobre el uso y modo de aplicación del producto, utilizándose en la zona genital externa antes de la relación sexual, durante 28 días, realizando el seguimiento durante ese período. También se evaluó la tolerabilidad y algún efecto adverso que pudiese existir en la piel vulvar. Se les realizó concomitantemente un cuestionario sobre la aceptabilidad del producto. 95% de las mujeres estuvieron satisfechas con el producto desde el punto de vista de favorecer a la relación sexual, 67% reportaba una mejoría en el climax, 90% reporto mejoría en los efectos sensoriales durante la relación sexual y 96% estuvo de acuerdo a que mejoraba la sequedad vaginal. Tras la revisión por el servicio de dermatología y de ginecología ninguna de las voluntarias presentó ninguna alteración cutánea con el uso del producto. La mayoría de las voluntarias estaban satisfechas con el producto y cumplió con sus expectativas, 100% estaban satisfechas con la apariencia y el color del gel y su forma fácil de aplicación entre otras.

CONCLUSIONES

Las disfunciones sexuales relacionadas con trastornos del deseo y la excitación son una patología multifactorial intímamente ligada con la función hormonal, específicamente con los andrógenos y los estrógenos. Se sabe que muchas mujeres presentan estas disfunciones y que, por lo tanto, estan infradiagnosticadas. Poco se habla de ellas a pesar de afectar de forma importante su calidad de vida, su autoestima y sus relaciones personales (51). De ahí, el interés de contar con un arsenal terapéutico para poder personalizar cada tratamiento. Hasta el momento, existen escasos productos aprobados para tal fin, por lo cual algunos se utilizan fuera de ficha técnica o tienen efectos secundarios indeseables para la mujer provocando una utilización irregular. En el empeño por buscar productos naturales, que no tengan efectos secundarios, fáciles de utilizar y que mejoren esta patología se ha creado Libicare®, con buenos resultados en la práctica clínica. Asimismo, Libicare® destaca por contar con estudios clínicos realizados en pacientes. El propósito es continuar con la investigación para poder conseguir evidencias científicas sólidas y así obtener un producto que aporte mejoría de la función sexual de las pacientes y mejor calidad de vida de ellas y de sus parejas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clayton A MD, Valladares E, MD: Female Sexual Dysfunction. Med Clin N Am 103 (2019) 681-698.
2. Hayes RD, Bennet CM, Fairley CK, et al. What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? J Sex Med 2006;3(4):589-95.
3. Shifren JL,Monz BU, Russo PA, et al. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. Obstet Gynecol 2008;112:970-978.
4. West SL, D'Aloisio AA, Agans RP, et al. Prevalence of low sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in a nationally representative sample of US women. Arch Intern Med 2008;168:1441-1449.
5. Kontula O, Haavio-Mannila E. Sexual pleasures. Enhancement of sex life in Finland, 1971-1992, Dartmouth (NH): Aldershot Publishing;1995.
6. Basson R, Berman J, Burnett A, DeRogatis L, Fergunson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. J Urol 2000;163:888-93.
7. Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Grazziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey in Western European women. J Sex Med, 2006:3: 212-22.
8. Moreira ED Jr, Glasser DB, Gingell C. Sexual activity, sexual dysfunction and associated help-seeking behaviours in middle age and older adults in Spain: a population survey. World J Urol,2005; 23:422-9.
9. American Psychiatric Association.Diagnostic and statistical manual of mental disorders.4th ed,text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
10. AnitaH. Clayton,MD, Sheryl A Kingsberg PhD,Irwin Goldstein,MD. Evaluation and Management of Hipoactive Sexual Desire Disorder. Sex Med 2018;6:59-74.

11. Kingsberg SA. Attitudinal survey of women living with low sexual desire. J Womens Health 2014; 23:817-823.
12. Shifren JL, Johannes CB, Monz BU, et al. Help-seeking behavior of women with self-reported distressing sexual problems. J Womens Health 2009;18:461-468.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition, text revision. Washington DC: Amercan Psychiatric Press;2013.
14. Molero Rodríguez F. Disfunciones Sexuales Femeninas. En: Manual de Sexología Clínica 2019. Ed Panamericana.193-203.
15. R. Rosen et al. Female Sexual Function Index. Journal of Sex and Marital therapy, 26:191-208, 2000.
16. Mestre M, et al. Los cuestionarios en la evaluación de la actividad y fun- ción sexual en mujeres con incontinencia urinaria y prolapso de órganos pélvicos. Actas Urol Esp. 2014.
17. La Calle P. Escala de Valoración de la Actividad Sexual en la Mujer (EVAS-M). Validación a través de entrevista con experto. Sexología Integral 2009; 6(4): 160-166.
18. Davis SR, Guay AT, Shifren JL; Mazer NA. Endocrine Aspects of female sexual dysfunction. J Sex Med 2004; 1:82-6.
19. Santoro N, Torrens J, Crawford S, Allsworth JE, Finkelstein JS, Gold EB et al. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:4836-45.
20. Turna B, Apaydin E, Semerci B, Altay B, Cikili N, Nazli O. Women with low libido: correlation of decrease androgen levels with female sexual function index. Int J Impot Res 2005; 17:148-53.
21. Jasper L. et al. Efficacy and Safety of Flinbaserin for the treatment of Hipoactive Sexual Desire Disorder in Women. A systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med 2016; 176(4):453-462.
22. Gellad WF, Flynn KE, Alexander GC. Evaluation of Flinbaserin: sciencie and advocacy at the FDA. JAMA 2015;314(9):869-870.
23. Dhillon S, Keam S. Bremelanotide: First Approval. Drugs. https//doi.org/10.1007/s40265-019-01187.
24. Amag Pharmaceuticals Inc. Vylessi (Bremelanotide): US prescribing information.2019 https//www.vylessi.com/ Accessed 15 July 2019.
25. Nastri CO, Lara LA, Ferriani LA, et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2013; (6): CD009672.
26. Goldstat R, Briganti E, Tran J, et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. Menopause 2003;10:390-8.
27. Umesh C,S. Yadav and Najma Z Baquer. Pharmacological effects of Trigonella foenum-graecum L. in health and disease. Pharm Biol, 2014; 52(2):243-254.
28. Rao A, Steels E, Beccaria G, Inder W, Vitetta L. Influence of a Specialized Trigonella foenum-graecum seed extract (Libifem), on testosterone, estradiol and sexual function in healthy menstruating women , a Randomised placebo controlled study. Phytother Res 2015.
29. Davison SL,Bell R,Donath S, Montalvo JG, David SR. Androgens levelsin adult females:changes with age, menopause and oophorectomy. J Clin Endocrinol Metab, 2005; 90:3847-53.
30. Riley A, Riley E. Controlled studies on women presenting with sexual drive disorder: In.Endocrine status. J Sex Marital Ther, 2000; 26:269-283.
31. Sreeja S, anju VS, Sreeja S. In vitro oestradiolic activities of fenugreek Trigonella foenum-graecum seeds. Indian J Med Res 2011; 131:814-819.
32. Begum SS, Jayalakshmi HK,Vidyavathi HG, et al. A novel extract of fenugreek husk (Fenusmart) alleviates postmenopausal symptoms and helps to establish the hormonal balance a randomized, double-blind, placebo controlled study. Phytother Res, 2016; 30: 1775-1784.
33. Steels E, Steele M.L, Harold M, Coulson S. Efficacy of a Proprietary Trigonella foenum-graecum L. De Husked Seed Extract in Reducing Menopausal Symptoms in Otherwise Healthy Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Phytother Res.2017; 31: 1316-1322.
34. Hidditch JR, Lewis J, Peter A, et al. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. Maturitas,1996;

24:161-175.
35. Clayton AH. The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. International J of Gynecol Obstet 2010, 110(1):7-11.
36. Akhtari Elham et al. Tribulus terrestres for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study, Jour Pharm Sciencies 2014, 22:40.
37. Jianping Zhao, Asok K. Dasmahapatra, Shabana I.Khan, Ikhlas A. Khan. Anti-aromatase activity of the constituents from damiana (Turnera Diffusa). Jour Etnopharm 120(2008)387-393.
38. Ito, TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing menopausal status. Journal of sex and Marital therapy, 2006; 32, 369-378.
39. Sandroni P. Aphrodisiacs past and present: a historical review. Clinical Autonomic Research, 2001: 11, 303-307.
40. Middleton Jr. E, Kandaswami C, Theoharides, T.C. The effects of plants flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. Pharmacological Reviews, 2000: 52, 673-751.
41. Monteiro R, Becker H, Azevedo I, Calhau C, 2006. Effect of hop (Hummulus lupulus L) flavonoids on aromatase (estrogen synthase) activity. Journal of agricultural and food Chemistry 54, 2938-2943.
42. Cohen AJ, BartlikB. Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction. Journ Sex and Marital Therapy 1998;24:139-143.
43. Tyler VE. Ginkgo in: Tyler VE editor. The honest herbal. New York: Pharmaceutical Products Press; 1993. P.149-151.
44. Marcocci L, Maguire JJ, Droy-Lefaix MT, Paker L. The nitric oxide-scavenging propierties of ginkgo biloba extract Egb 761. Biochemical and Biophysical Research Communications 1994; 201:748-755.
45. Cindy M. Meston, Alessandra H.Rellini, Michael J.Telch. Short- and Long-term Effects of Ginkgo Biloba Extract on Sexual Disfunction in Women. Arch Sex Behav.2008: 37(4):530-547.
46. Palacios S, Soler E, Ramirez M, Lilue M, Khorsandi D, Losa F. Effect of a multi-ingredientbased food supplement on sexual function in women with low sexual desire. BMC Women's Health (2019) 19:58.
47. Khorsandi D. Evaluation of the benefits of a Newly Marketed Vaginal Gel (Palomacare) on Vaginal Health of peri and postmenopausal women (Atrovag survey) EC Gynaecology 7.3 (2018):104-106.
48. Berman JR. Physiology of female sexual function and dysfunction. International Journal of Impotence Research 17.1 (2005):44-51.
49. Williams L. The sexually active middle adult. Am J Nursing 75.6 (1975):1001-1005.
50. Palacios S, Losa F, Combalia J, Gaslain Y, Emsellem C, Jimenez I, Khorsandi D. Improving Women's Sexual Experience: Efficacy, Tolerability and Acceptability Evaluation of a New Non-Hormonal Intimate Gel (Libicare Gel Intimo) EC Gynaecology 8.3 (2019).
51. Irwin Goldstein, MD, et al. Hipoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. Mayo Clin Proc 2017: 92(1):114-128.

Artículo Original

Tamizado Universal de la Violencia de Género, nuestra experiencia

Universal Screening of Gender Violence, our experience

Gutiérrez-García LE, Romero-Requejo A, Del Valle- Álvarez R, Sánchez-Sánchez F, San Martín-Blanco C, Jurado-López AR, García-Hernández JA

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria

RESUMEN

La violencia de género es un problema de salud, en muchos casos oculta. Es importante que los sanitarios conozcan el proceso de la violencia y sus consecuencias, para poder detectar precozmente y prestar ayuda a las mujeres que se encuentran en esta situación, trabajando en coordinación activa con las instituciones. La prevención es un punto clave y debe basarse fundamentalmente en los cambios en actitudes, valores y comportamientos sociales respecto al trato igualitario de mujeres y hombres. El diagnóstico precoz depende de la implicación, entre otros, de los profesionales sanitarios. Ha demostrado ser una herramienta útil el cribado universal a todas las mujeres que acudan a los servicios sanitarios. Presentamos nuestra experiencia como médicos especialistas en ginecología y obstetricia en la aplicación del tamizado universal para la detección precoz de la violencia de genero.

Palabras clave: violencia, violencia de género, mujer, cribado universal.

CORRESPONDENCIA:

Luisa Esther Gutiérrez-García
habbibagut@hotmail.com

ABSTRAC

Gender violence is a health problema, in many cases hidden. It is important for health professionals to know the process of violence and its consequences, in order to be able to detect and help women in this situation early, working in active coordination with institutions. Prevention is a key point and must be based fundamentally on changes in social attitudes, values and behaviors regading the equal treatment of women and men. Early diagnosis depends on the involvement, among others, of health professionals. Universal screening for all women attending health services has been a useful tool. We presen tour experience as specialists in gynecology and obstetrics in the application of universal screening for the early detection of gendeer violence.

Keywords: violence, gender violence, women, universal screening.

INTRODUCCIÓN

La violencia de género es un problema de salud de gran impacto, que afecta a las mujeres a lo largo de todas las etapas de la vida[1]. Las Naciones Unidas en 1993 define Violencia de Género, como "Todo acto de violencia basado en la pertenencia al sexo femenino que tenga o pueda tener como resultado un daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico para la mujer, así como las amenazas de tales actos, la coacción o la privación arbitraria de la libertad, tanto si se producen en la vida pública como en la vida privada»[2]. Los principales factores determinantes de la violencia de género son la desigualdad entre hombres y mujeres. Siendo el principal factor de riesgo

para la violencia contra las mujeres el hecho de ser mujer[1,3]. La violencia contra la mujer sigue existiendo en la actualidad en sus diferentes formas, psicológica, física y sexual, con o sin contacto corporal, aunque en la mayoría de los casos no existe una clara separación entre ellas[1,3]; todas sus formas, van a tener consecuencias en la salud de la mujer tanto a nivel físico, como psicológico, sexual, reproductivo y social[1,3-10]. Además, los hijos e hijas de estas mujeres van a ser a su vez víctimas directas[11]. Es por ello, por lo que la Organización Mundial de la Salud, ha declarado la violencia contra las mujeres como una prioridad de salud pública en todo el mundo[12]. Es importante que los profesionales sanitarios conozcamos el proceso de violencia y su evolución y seamos conscientes de sus consecuencias. El comienzo en el caso de violencia en la pareja suele ser el abuso psicológico al inicio de la relación, que es falsamente atribuido a los celos del hombre o a su afán de protección de la mujer; esto, en un primer momento, se puede vivir por parte de la mujer como un acto de amor. Sin embargo, estas conductas cada vez irán siendo más restrictivas y controladoras minimizando la capacidad de decisión y autonomía de la mujer, produciendo dependencia, aislamiento y temor. La Teoría del Ciclo de la Violencia de Leonor Walker plantea que este fenómeno comprende tres fases. La primera fase se denomina acumulación de tensión y se caracteriza por una escalada gradual de la tensión, donde la hostilidad del hombre va en aumento sin motivo comprensible para la mujer. Se intensifica la violencia verbal y pueden aparecer los primeros indicios de violencia física. Se presentan como episodios aislados que la mujer cree puede controlar. La tensión incrementada predispone a la aparición de la segunda fase, la fase de explosión o agresión. En ella, estalla la violencia y se producen agresiones físicas y/o psicológicas y/o sexuales. Es en esta fase donde la mujer suele denunciar o pedir ayuda. Finalmente ocurre una fase de calma o reconciliación denominada "luna de miel". En esta el agresor manifiesta que se arrepiente y pide perdón a la mujer. Utiliza estrategias de manipulación mediante regalos, disculpas y promesas para evitar que la relación se rompa, provocando que la mujer termine pensando que todo cambiará. En la medida que los comportamientos violentos van ganando terreno, la fase de reconciliación tiende a desaparecer quedando sólo las fases de tensión y de agresión. La pérdida de la autoestima progresiva y la dependencia de la mujer hace que se dificulte el hecho de poner fin a la relación o de búsqueda de ayuda.[1,3]

Existe una clara preocupación por el retraso en el diagnóstico de la violencia de género. Es prioritaria la detección precoz desde los servicios sanitarios, con el objetivo de realizar una intervención temprana según los planes de actuación aprobados en cada comunidad autónoma. Y esto se hace mediante el tamizado universal, preguntando sistemáticamente a todas las mujeres que acudan a la consulta. Porque no existe un perfil de mujer maltratada o de hombre violento, por lo que cualquier mujer puede encontrarse en esta situación independientemente de su aspecto, profesión, nivel de estudios o estatus socioeconómico. Para ello, es imprescindible la formación de los profesionales, la existencia y accesibilidad a recursos específicos, así como la continuidad en la asistencia[1,13-17].

OBJETIVOS

Valoración de la experiencia del uso del tamizado universal para la detección de la violencia de género, en atención especializada, en un área determinada de salud, en la Isla de Gran Canaria. Siendo el objetivo principal concienciar a los profesionales sanitarios sobre la importancia de la búsqueda activa de dicho problema.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, mediante la incorporación en la historia clínica ginecológica de una pregunta sistemática que detecte la violencia de género. En nuestro caso, abordamos este tema empleando la siguiente estrategia:

"Cada vez los médicos estamos más concienciados con la violencia de género, y por eso a todas las mujeres que acuden a esta consulta les preguntamos si en algún momento de su vida o en la actualidad han sufrido violencia de género. La violencia de género es la violencia contra la mujer física y/o psicológica simplemente por el hecho de ser mujer. Realizamos esta pregunta porque muchas veces se oculta por miedo o vergüenza. Y sólo queremos que sepa que si alguna vez se encuentra en esta situación puede acudir aquí".

El periodo de estudio fue el comprendido entre el 01 de octubre del 2019 hasta 30 de abril del año 2020.

Otras variables que se analizaron fueron las siguientes: la edad, presencia de antecedentes personales de ansiedad, depresión o cuadro psiquiátrico, hábitos tóxicos, ¿Tiene hijos?, ¿Está pregunta se la ha realizado otro médico?, edad en el momento de la agresión, tipo de agresión, ¿quién ha sido el agresor?, ¿denunció?, en caso de no denuncia, el motivo, ¿Sigue en contacto con el agresor?, en caso de seguir en contacto ¿Cuál es el motivo?, ¿Qué le parece le preguntemos sobre este tema?

Los criterios de inclusión: Mujeres que acudieron por primera vez a la consulta de atención especializada de ginecología.

Los criterios de exclusión: La presencia de un

acompañante durante la entrevista clínica impidiendo por tanto un ambiente de confidencialidad.

Análisis Estadístico

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS para MAC, versión 25 (SPSS INC.,Chicago, III., USA).

Las variables categóricas se han expresado mediante porcentajes y las variables continuas mediante media, rango y desviación típica (S.D.)

Para comparar las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado, para la comparación entre medias se utilizó la prueba t de Student y para relacionar las variables dependientes categóricas con un conjunto de variables independientes se utilizó un modelo de regresión logística.

Se estableció el nivel de significación estadística en un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se encuestaron un total de 393 pacientes. El 17,9 % (70/393) reconoció haber sufrido violencia de género en algún momento de su vida. Únicamente a tres (0,8%) de las mujeres historiadas, les habían formulado esta pregunta en una consulta médica, las tres fueron víctimas de maltrato. El 99,2% (390) de las mujeres mostraron satisfacción ante el abordaje directo de la violencia de género mediante la opción elegida en nuestro estudio. Sólo tres de las encuestadas confesaron no sentirse cómodas con la pregunta. De ellas a lo largo de la visita ginecológica dos reconocieron haber sufrido maltrato en el pasado.

En la tabla 1 se resumen los distintos puntos estudiados en función de la existencia o no de violencia de género. Al comparar el grupo de mujeres que habían sufrido algún tipo de maltrato con las que no, no encontramos diferencias significativas en relación a la edad media y haber tenido hijos. Sin embargo, existían diferencias significativas en cuanto a los hábitos tóxicos y a la presencia de ansiedad o depresión. De hecho, las pacientes que habían sufrido violencia de género tenían dos veces más riesgo de presentar hábitos tóxicos (RR 2,365, p=0,03) y cinco veces más riesgo de presentar ansiedad o depresión (RR 5,274, P=0,000). Estos resultados se consiguieron tras un estudio de regresión lineal ajustado por la edad (que no presentó asociación significativa).

Tabla 1. Factores asociados a la presencia de violencia de género.

Violencia de Género	**Si**	**No**	***p***
n	70	323	
Edad (media, rango, SD)	41,41 (19-70,1,66)	42,08 (18-83,0,74)	0,700
Tiene hábitos tóxicos, n (%)	24 (34,2)	58 (18)	**0,036**
Presenta depresión, n (%)	10 (14,3)	10 (3,1)	**0,000**
Otras enfermedades psiquiátricas, n (%)	0	0	
Presencia de Hijos, n (%)	55 (78,6)	233 (72,4)	0,472

Tabla 2. Aspectos relacionados con la violencia de género

Pregunta	**n (%)**
¿Cuántos años tenía?	
<20	16 (23,2)
20-29	26 (37,7)
30-39	17 (24,6)
40-49	6 (8,7)
50-59	4 (5,8)
Tipo de agresión	
Física	6 (8,7)
Psicológica	20 (29,8)
Ambas	40 (59,7)
Agresión sexual	1 (1,4)
¿Quién le agredió	
Expareja	62(89,8)
Pareja	2 (2,8)
Familiar	4 (5,7)
Otros	1 (1,4)
¿Denunció?	
Si	32 (47,0)
No	36 (52,9)
¿Por qué no denunció?	
Miedo	12 (33,3)
Vergüenza	2 (5,5)
Antes no se hacia	1 (2,7)
Otros (evitar conflictos, no sabe)	21 (58,3)
¿Sigue en contacto con el agresor?	
Si	11 (16,2)
No	57 (83,8)
¿Por qué sigue en contacto con el agresor?	
Hijos	7 (63,6)
Otros	4 (36,4)

En cuanto al grupo que reconoció haber sufrido violencia de género, se pudo objetivar como en el 85,5% (59/69) de los casos sucedió antes de los 40 años de edad, en el 59,7% (40/67) presentaron violencia física y psicológica y en el 89,8% (62/69) el agresor fue su expareja. El 52,9% (36/68) reconoció no haber denunciado, 33,3% (12/36) por miedo y el 16,2% (11/68) siguen en contacto con su agresor, en el 63,6% (7/11) de los casos por sus hijos.

Durante la visita médica, tras historiar a una de las pacientes, pudimos detectar el caso de una mujer que presentaba indicadores de violencia de género psicológica sin que ella fuera consciente de su situación.

DISCUSIÓN

La violencia de género, es una de las violaciones de derechos humanos más graves y más ocultas que se registran en nuestra sociedad, siendo el principal factor de riesgo el hecho de ser mujer. Nace con el objetivo de control que ejerce el hombre sobre la mujer, ya que culturalmente, se considera que la mujer debe ser subordinada y dependiente[1,3,12]. La UNESCO en febrero de 2018 publicó una edición revisada de las orientaciones en las técnicas de educación. En ella, indica que la educación integral en sexualidad es un proceso de enseñanza y aprendizaje basado en planes de estudio sobre aspectos cognitivos, psicológicos, físicos y sociales de la sexualidad, con el propósito de dotar a los niños y jóvenes de conocimientos que permitirán crear habilidades, actitudes y valores para poder disfrutar de salud, bienestar y dignidad y entablar relaciones sociales y sexuales basadas en el respecto. Por tanto, una educación sexual adecuada iniciada en etapas tempranas va a repercutir de forma positiva en la calidad de vida de las personas a lo largo de los años[18]. Gracias a este nuevo modelo en la actualidad la mujer ha ido ganando autonomía e independencia y la posibilidad de decidir sobre su vida, estableciendo una relación de igual con el hombre. Sin embargo, el problema sigue presente[19]; según el Consejo General del Poder Judicial, en el año 2018 hubo 166.961 denuncias por violencia de género en España. Murieron en ese mismo año según la Delegación del Gobierno contra la Violencia de Género del Ministerio de Igualdad, 51 mujeres de las que sólo un 28% denunciaron. En nuestro estudio constatamos que un 17,9% de las mujeres encuestadas declararon haber sufrido violencia de género, de estas denunciaron el 52,9%20. Este tipo de violencia se puede expresar, en general, de múltiples formas; agresiones sexuales y abusos sexuales, mutilación genital, incesto, violación, acoso sexual en el trabajo, tráfico o utilización de mujeres, turismo sexual, siendo la violencia de pareja la más frecuente y más estudiada[1,3]. Los malos tratos generalmente comienzan de forma insidiosa, por lo que con frecuencia son difíciles de reconocer, incluso por la propia mujer. En el inicio, suele manifestarse por actitudes de dominio y control, que se identifican como actos de amor que merman la autonomía y la independencia de la víctima. Paulatinamente, los actos violentos se van incrementando en intensidad y frecuencia, observándose mayor riesgo de morbilidad y mortalidad para las mujeres cuando la relación violenta se mantiene durante años[1,3]. En España, la macroencuesta, realizada en 2015, informa de una prevalencia de violencia física del 10,3%; de violencia sexual del 8,1% y de violencia psicológica en un 71,10%. Nosotros encontramos que el 8,7% correspondía a violencia física, el 29,8% psicológica y el 59,7% física y psicológica[21]. La violencia contra las mujeres fue reconocida como un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud, en 1996, poniendo de manifiesto las graves consecuencias que produce en la mujer[2]. Está demostrado su relación en el deterioro de la salud física, psíquica y sexual, siendo causa de muerte e incapacidad[4-10]. También presenta graves repercusiones en la salud de las hijas e hijos porque son testigos y víctimas directas[11]. En nuestro trabajo observamos que el 78,6% tenían hijos en común con su agresor.

El abordaje y la resolución de las consecuencias de la violencia deben comenzar con la detección del problema, pero las víctimas no suelen manifestar ni hablar de su situación espontáneamente, fundamentalmente por miedo, vergüenza o no conceder suficiente importancia al problema entre otros. Por ello, los profesionales sanitarios debemos estar implicados, atentos a los signos y síntomas, investigar y preguntar a todas las mujeres ya que no se puede definir una población de riesgo, no existen perfiles que puedan predecir quién es la víctima probable de maltrato[1,3]. Según el Consejo General del Poder Judicial, si analizamos más detenidamente los datos publicados en relación al año 2018, un 2% de las mujeres que fallecieron víctimas de violencia de género, tenían entre 18-20 años, un 14% entre 21-30 años y un 14% más de 60 años. Además, el 62% vivían con el agresor. El 62% de los agresores eran nacidos en España y el 32% tenían una edad comprendida entre 41-50 años, siendo el 22% mayores de 60 años. De las mujeres encuestadas en nuestro estudio que reconocieron haber sufrido algún tipo de violencia de género el 23,2% tenían una edad inferior a 20 años, el 37,7% entre 20 a 29 años y el 5,8% más de 50 años. El 92,6% de los agresores fueron sus exparejas o parejas actuales y el 5,7% un familiar cercano[20]. La mayoría de las mujeres están dispuestas a revelar el maltrato si se les pregunta de forma adecuada, con respecto, sin hacer juicios de valor, respetando los tiempos de cada persona, haciéndole saber que que podemos ayudarla;

además, sólo el hecho de escuchar ya de por si es un acto terapéutico y abre una puerta para el momento en el que se vea capaz de admitir su situación. Con frecuencia la consulta es el único espacio que la mujer tiene para hablar de lo que le pasa[1]. La Organización Mundial de la Salud, recomienda el uso de un tamizado universal. La experiencia demuestra, que investigar sobre la violencia de género sólo cuando hay signos obvios de lesiones no es suficiente. Por este motivo el cribado universal se debe realizar a todas las mujeres de 14 o más años haya o no signos de maltrato. Es una oportunidad clave para descubrir casos encubiertos de violencia y situaciones de riesgo y disminuye la probabilidad de pasar por alto un caso de malos tratos. Las intervenciones precoces pueden conseguir una reducción de la morbilidad y la mortalidad[1,3,12-17]. En nuestra experiencia el 99,2% de las pacientes encuestadas expresaron su satisfacción ante la pregunta dirigida hacia la violencia de género; sólo tres señoras prefirieron no contestar, dos de ellas admitieron, a lo largo de la visita ginecológica, la violencia de género por parte de su pareja en el pasado.

El protocolo común para la actuación sanitaria ante la Violencia de Género, 2012, refiere una serie de pautas y recomendaciones[1]. Preguntar siempre que existan condiciones de seguridad y confidencialidad sin que la pareja esté presente en la consulta. Facilitar la expresión de sentimientos, mantener una actitud empática que facilite la comunicación y la escucha activa, abordar directamente el tema de la violencia; por ejemplo, introduciendo la siguiente pregunta, <<actualmente estamos preguntando a todas las mujeres que acuden a consulta sobre esta posibilidad>>. Otros ejemplos serían «Antes de hablar de anticonceptivos posibles, convendría hablar un poco más sobre las relaciones de pareja.», «Como la violencia es común en la mujer, hemos comenzado a hacer preguntas sobre abusos, a todas las pacientes.», «No sé si usted tiene este problema, pero las tensiones en el hogar y familiares es un problema que me consultan muchas pacientes; como algunas se sienten intimidadas o incómodas para mencionarlo ellas mismas, ahora hago habitualmente esta pregunta». En el caso de que reconozca sufrir malos tratos, es importante hacer sentir a la mujer que no es culpable de la violencia que sufre y asesorarla aplicando los planes de actuación sanitaria de cada comunidad que se orientará de forma diferenciada en función de si la mujer reconoce o no el maltrato, el riesgo y la situación de peligro en la que se encuentre[1,3,12]. En nuestro trabajo detectamos la situación de una mujer que presentaba indicadores de violencia de género, pero sin que ella reconociera su situación. En este caso realizamos el acompañamiento y el asesoramiento de forma coordinada con un centro de atención a la mujer.

CONCLUSIÓN

Este estudio pretende hacer visible un problema de salud pública que está presente en nuestro medio, aunque en la mayoría de los casos de forma oculta. El objetivo es concienciar a los profesionales sanitarios sobre la importancia de la implicación en su detección, aplicando el tamizado o cribado universal haya o no signos de maltrato. En nuestra experiencia dicho procedimiento ha sido aceptado de forma positiva en el 99,2% de las mujeres atendidas. Está demostrado que la formación de los profesionales en este ámbito, es un aspecto a mejorar. Para reducir la violencia contra las mujeres sería imprescindible cambiar los valores que la toleran y fomentan, así como todo aquello que refuerza actitudes sexistas, es decir la superioridad de un sexo sobre el otro. La atención a las mujeres maltratadas no es solo un deber de toda la sociedad de proteger los derechos humanos, la integridad física y la dignidad personal, sino que también supone una de las formas de prevención más importantes, en el sentido de romper la cadena de transmisión de los roles violentos.

Agradecimientos: Al grupo GESS AEEM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolo común para la actuación sanitaria ante la Violencia de Género. 2012. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.
2. Resolución de la asamblea mundial de la salud. WHA 49.25. Prevención De La Violencia Una Prioridad En Salud Pública. Ginebra 1996. OMS.
3. Protocolo de Coordinación interinstitucional para la Atención de las Víctimas de Violencia de Género en la Comunidad Autónoma Canaria. Gobierno de Canarias Instituto Canario de Igualdad. 2018.
4. Puente A, Ubillos S, Echeburúa E, Páez D. Factores de riesgo asociados a la violencia sufrida por la mujer en la pareja: una revisión de meta-análisis y estudios recientes. Anales de psicología 2016;32:295-306.
5. Follingstad, D.R., Rutledge, L.L., Berg, B.J. et al. The role of emotional abuse in physically abusive relationships. J Fam Viol 1990;5:107-120.

6. Dutton, D. G., Painter, S. The battered woman syndrome: Effects of severity and intermittency of abuse. American Journal of Orthopsychiatry 1993;63:614-622.
7. Ruiz I., Plazaola J.,Rio M. Physical health consequences of intimate partner violence in Spanish women. The European Journal of Public Health 2007;17(5): 437- 443.
8. Ellsberg M., Jansen H.A., Heise L, Watts C.H., García C. Intimate partner violence and women´s physical and mental health in the WHO multi-contry study on women´s health and domestic violence: an observational study. Lancet 2008;371(9619):11165-1172.
9. Devries K., Watts C., Yoshihama M., Kiss L. et al. Violence against women is strongly associated with suicide attempts: evidence from the WHO multi-country study on women´s health and domestic violence against women. Soc. Sci Med. 2011;73(1):79-86.
10. Breiding M.J., Black MC, Rayan GW. Chronic disease and health risk behaviors associated with intimate parther violence-18 U.S. states/territories, 2005. Ann Epidemiol 2008;18(7):538-544.
11. Prado, M, González P. Las víctimas invisibles de la violencia de Genero. Rev Clín Med Fam 2012;5(1):30-36.
12. Informe mundial sobre la violencia y la salud: resumen. Organización Panamericana de la Salud para la Organización Mundial de la Salud Washington, D.C. 2002.
13. McLennan, J., MacMillan, H. Routine primary care screening for intimate partner violence and other adverse psychosocial exposures: what's the evidence?. BMC Fam Pract 2016; 17(1):103.
14. Mac Millan H., Wathen N., Jamieson E., Boyle M. et al. Approaches to Screening for Intimate Partner Violence in Health Care Settings A Randomized Trial. JAMA 2006; 296(5):530-536.
15. Mac Millan H., Wathen N., Jamieson E., Boyle M. et al. Screening for Intimate Partner Violence in Health Care Settings A Randomized Trial. JAMA 2009;302(5):493-501.
16. Neha A. Deshpande, BA, Annie Lewis-O'Connor, PhD, NP-BC, MPH Harvard Medical School and Department of Obstetrics and Gynecology, Screening for Intimate Partner Violence During Pregnancy [Rev Obstet Gynecol. 2013;6(3/4):141-148.
17. García C., Hegarty K., d'Oliveira A.F., et al. The health-systems response to violence against women. Lancet 2015; 385(9977):1567-1579.
18. Orientaciones técnicas internacionales sobre educación sexual. Un enfoque basado en la evidencia. UNESCO 2018. ISBN de UNESCO:978-92-3-3000926.
19. Ferrer V, Bosch E. Del amor romántico a la violencia de género. Para una coeducación emocional en la agenda educativa. Profesorado, Revista de currículum y formación del profesorado. 2013;17(1):105-122.
20. Violencia de Género. Boletín estadístico anual 2018. Nipo:680-16002-9. Gobierno de España Ministerio de igualdad. Disponible http://www.violenciagenero.igualdad.gob.es/violenciaEnCifras/boletines/boletinAnual/docs/B_E_Anual_2018.pdf.
21. La Macroencuesta de violencia contra la mujer 2015. Disponible en la página web del Ministerio de Igualdad. http://www.violenciagenero.igualdad.gob.es/violenciaEnCifras/macroencuesta2015/home.htm.

Intrarosa®▼

6,5 mg Óvulos PRASTERONA

INNOVACIÓN
ATROFIA VAGINAL

Primer tratamiento local que genera ***intracelularmente andrógenos y estrógenos*** [1-6]

Intracrinología[2]

Mejora la sintomatología [7-9]

No causa elevación de estrógenos
por encima de los niveles normales postmenopáusicos [10]

Mejora la función sexual
en mujeres postmenopáusicas con atrofia vulvovaginal [11]

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

Lacer

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

Artículo Original

Ecografía tridimensional del suelo pélvico femenino y aplicación de la angiografía power-doppler 3d en la valoración de la vascularización endopélvica durante el embarazo y puerperio normales

Three-dimensional ultrasound of the female pelvic floor and application of 3d power-Doppler angiography in the evaluation of endopelvic vascularization during normal pregnancy and the puerperium

Febles Borges M (1), Troyano Luque J (2), Padilla-Pére AI (2), Álvarez de la Rosa M (2), Molina Betancor A (3), Trujillo Carrillo JL (2).

(1) Servicio Obstetricia y Ginecología Hospital de Manacor. (Mallorca)
(2) Complejo Hoospitalario Universitario de Canarias, (CHUC) Sta. Cruz de Tenerife
(3) Complejo Hospitalario Universitario Ntra Sra de La Candelaria (CHUNSC). Sta. Cruz de Tenerife

ABSTRACT

Hemos estudiado las modificaciones por ecográfía tridimensional (3D-US) de diez diferentes variables del suelo pélvico femenino, así como de la Angiografía Power-Doppler tridimensional (3D-PDA) de la vascularización endopélvica, para validarla como método de aplicación clínica en el diagnóstico y pronóstico de las modificaciones del suelo pélvico adquiridas durante la gestación y puerperio fisiológico.

DISEÑO

Se realizó un estudio prospectivo en 162 gestantes primigestas evaluadas en las semanas, 12, 28, 36, a las 48 horas del puerperio y a los tres meses del parto. En cada una de las cinco visitas se realizó una ecografía tridimensional (3D-US) transperineal del suelo pélvico y una 3D-PDA de la vascularización periuretral.

RESULTADOS

La cuantificación de los anclajes de la pared anterior vaginal o anclajes paravaginales (AWA), es un parámetro antropométrico sensible a los cambios producidos en el embarazo y puerperio, disminuyendo durante el embarazo y tras el parto. El tipo de parto ofrece diferencias significativas sobre este parámetro, siendo menor en los vaginales que en las Cesáreas y a su vez menor en los expulsivos prolongados y cuando se realiza episiotomías. El ángulo uretrovesical posterior (UVA) aumenta durante la gestación, recuperándose parcialmente en el postparto, esta recuperación es menor en aquellas pacientes que recibieron analgesia epidural. El volumen del esfínter uretral (USV) disminuye significativamente durante el parto y puerperio. La vascularización periuretral aumenta durante la gestación y disminuye significativamente tras el parto. La administración de Oxitocina influyó en un aumento de la vascularización en el postparto inmediato. El área del hiato urogenial (LHA) aumentó durante el embarazo y disminuyó tras el parto. Este área fue mayor en los partos vaginales que en las cesáreas. Las pacientes que

CORRESPONDENCIA:

Juan M Troyano Luque
Catedrático Obstetricia y Ginecología.
Universidad de La Laguna. Tenerife..
jtroyanol@sego.es
jtroyano@ull.es

recibieron Oxitocina y analgesia epidural recuperaron mejor el LHA. El aumento del período expulsivo y el perímetro cefálico fetal influyó en un mayor LHA. El Ángulo anorrectal (ARA) aumentó durante la gestación y disminuyó tras el parto

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, se ponen de manifiesto las modificaciones desencadenadas por el embarazo, parto y perperio en el suelo pélvico de las gestantes, y que todas las variables ecográficas tridimensionales analizadas, incluyendo como novedad las medida antropométrica de los anclajes paravaginales (AWA), son realizables objetivamente con el método VOCAL en modalidad umbral automático (MVM), siendo este el método mas fiable y mas rápido para la medida del volumen del esfínter uretral.

El AWA como nuevo parámetro biométrico debería ser incluido como un valor antropométrico trascendente, en el estudio del suelo pélvico.

INTRODUCCIÓN

El embarazo y el parto son los principales factores favorecedores de las disfunciones del suelo pélvico femenino, y es bien conocido que las mujeres que han tenido al menos un parto refieren alteraciones en esta área anatómica más frecuentemente que las nulíparas. (1,2).

La lesión del músculo elevador del ano es la responsable de la mayor parte de las disfunciones del suelo pélvico con una prevalencia del 15% al 35% de lesiones sintomáticas del mismo tras el parto vaginal (3). Igualmente el aumento del hiato urogenital durante el embarazo y tras el parto pone en evidencia también la distensión del elevador del ano (4),(5).

La multiparidad, edad materna avanzada, periodo expulsivo prolongado y macrosomía fetal, se relacionan con lesiones en el elevador y esfínter anal. (6) (7). El fórceps es la maniobra tocúrgica que mas se asocia a lesiones del músculo pubo-rectal aumentando la incidencia de desgarros del esfínter anal. (7), (8).

Hemos estudiado todos estos factores por 3D-US y mediante 3D-PDA, con el fin de diagnosticar las lesiones y secuelas aparecidas durante la gestación fisiológica y con implicaciones posteriores en las pacientes, ya que la 3D-US se posiciona actualmente como un procedimiento diagnóstico muy importante para la valoración del suelo pélvico.

OBJETIVOS

El estudio que presentamos ha consistido en: 1) Determinar por 3D-US, los cambios que se producen en los tres compartimentos (anterior. medio y posterior) del suelo pélvico femenino a lo largo del embarazo normal y puerperio. 2) Analizar la vascularización periuretral mediante 3D-PDA y sus cambios durante las fases del estudio.

3) Introducir un nuevo parámetro antropométrico, como ha sido la valoración de la altura máxima de los anclajes paravaginales (AWA), analizando las modificaciones que se producen en ellos en el parto y puerperio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo multicéntrico llevados a cabo conjuntamente en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Manacor (Mallorca Island) y Hospital Universitario de Canarias en Tenerife (Canary Islands) "Reference Universitary Hospital" entre Abril de 2012 y Agosto de 2013 . durante 16 meses ininterrumpidos

El diseño del estudio fue aprobado en su totalidad por los preceptivos comités éticos de ambos centros hospitalarios.

Los criterios de inclusión y exclusión de las pacientes gestantes seleccionadas se muestra en las tabla 1.

Tabla 1.- Criterios de Inclusión y exclusión en la evaluación del suelo pélvico

CRITERIO DE INCLUSIÓN
Primigestas caucásicas o con abortos previos de menos de 12 semanas de gestación.
Gestación de un único embrión.
Gestantes de menos de 12 semanas en la primera visita (Edad gestacional calculada mediante ecografía: CRL = < de 52 mm).
Haber dado su consentimiento para realizar el estudio una vez informadas verbalmente del mismo.
CRITERIO DE EXCLUSIÓN
Presentar o haber padecido incontinencia urinaria o fecal.
Haber sido sometida a cirugía pélvica anteriormente: hemorroides, fístulas anales, cirugías vaginales o uterinas, anexectomías, miomectomías etc…
Padecer algún tipo de enfermedad muscular o neutrológica que pudieran causar debilidad o parálisis en la musculatura del suelo pélvico.
Consumir de manera habitual algún tipo de medicación o drogas que pudieran afectar a la musculatura y/o vascularización del suelo pélvico.

Se reclutaron 174 mujeres, de las cuales 12 fueron excluidas; una por interrupción voluntaria del embarazo por Síndrome de Edwards, seis por no acudir a los controles posteriores del embarazo o fallaron a más de una visita, y otras cinco porque las imágenes de los volúmenes guardados y revisados posteriormente no ofrecieron calidad para su evaluación. Finalmente el número de mujeres estudiadas fue de 162.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Cada paciente fue evaluada en cinco ocasiones; tres veces a lo largo del embarazo y dos veces tras el parto, de acuerdo a la siguiente cronología: 1ª Visita antes de la semana 12 de gestación, 2ª vistita a las 28 semanas, 3ª visita a la 36 semanas, 4ª visita a las 48 horas del puerperio y 5ª visita a los tres meses del parto.

En cada una de las cinco visitas se realizó una 3D-US del suelo pélvico y un cuestionario específico aceptado internacionalmente (9).

Para el estudio ecográfico hemos empleado una máquina Voluson 730 Expert con sonda vaginal 3D multifrecuencia (3-9 MHz), GE Medical System (Kretztechnik GMBH, Zipf, Austria).

Todas las exploraciones ecográficas realizadas para la captura de los volúmenes fueron realizadas por dos exploradores, siempre los mismos (A y B), de cada centro hospitalario, con experiencia de más de 20 años (en los que previamente habíamos comprobado la reproducibilidad inter e intraobservador).

Las pacientes fueron exploradas en posición de litotomía ginecológica, con un volumen vesical comprendido entre 175 y 200 ml calculado por volumetría ecográfica tridimensional.

La vía de exploración fue la transperineal pero empleando una sonda transvaginal por su facilidad y versatilidad de manejo, situando la superficie de la sonda en el introito vaginal.

Para obtener el plano sagital se orientó la sonda hacia la pared abdominal de la gestante, formando un ángulo de 30º respecto al eje longitudinal de la misma.

Tras conseguir visualizar en el mismo plano los tres compartimentos del suelo pélvico, capturamos el primer volumen en reposo. (Figura 1 (A)). A continuación, sin mover la posición de la sonda, con la paciente en reposo seleccionamos la opción Power Doppler (PD), volviéndose a capturar la imagen tridimensional del complejo vascular anastomótico (Figura 1 (B)), ajustando previamente el menú según los siguientes parámetros:

- Potencia (PWR): 100%
- Ganancia: -7.4
- Frecuencia: Media
- Calidad: Alta
- Filtro de pared (FMP): Bajo 1
- Frecuencia de repetición de pulsos (PRF): 0.6 KHz

Posteriormente, para obtener el volumen con la maniobra de Valsalva, capturamos la imagen en el punto de máximo esfuerzo, manteniendo siempre el mismo plano de corte sagital establecido.

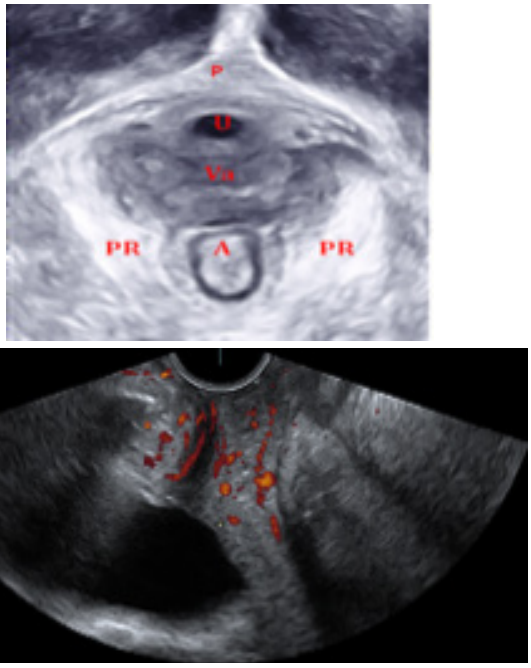


Figura 1. (A); Imagen ecografica tridimensional del hiato urogenital. U: Uretra; P: Pubis; Va: Vagina; A: Ano; PR: Musculo Pubo-Rectal. (B): selección de la opción Power Doppler (PD), para capturar la imagen tridimensional del complejo vascular anastomótico parauretral y del plexo de Santorini

Por último, para el estudio selectivo del compartimento posterior, orientamos la sonda hacia la pared posterior, perpendicularmente al eje de la vagina.

Se capturaron cuatro volúmenes del suelo pélvico: tres en el plano sagital para el análisis del compartimento anterior y medio que fueron: Uno en reposo, otro con la maniobra de Valsalva y un tercero evaluando la vascularización por 3D-PDA. Un cuarto volumen se realizó en el Plano Coronal para el estudio del compartimento posterior.

En todos los casos optamos por utilizar la técnica VOCAL automática con el modo Umbral, para la evaluación del volumen del esfínter uretral y los índices de vascularizción 3D-PDA: Vascularisation Index (VI), Flow Index (FI) y Vascularisation Flow Index (VFI), dado que esta modalidad de medida, se realiza en un periodo de tiempo menor que la técnica manual, mostrando una precisión mayor. (Figura 2)

Las variables o parámetros estudiados a cada paciente se exponen en la Tabla 2.

El cuestionario realizado a cada paciente se basó en el "International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ-UI-SF)" (9)

Cada explorador (A y B) de los dos centros hospitalarios efectuó dos veces las medidas de cada parámetro del estudio en un intervalo de 24 horas.

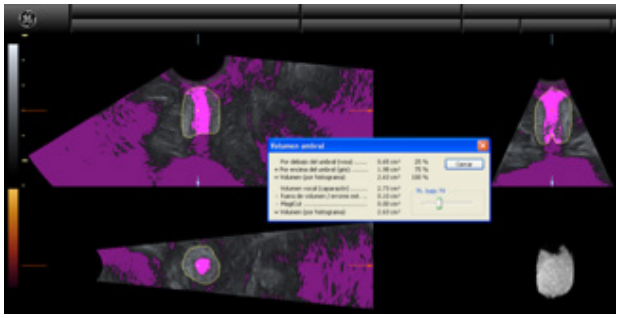


Figura 2. Volumen del esfínter uretral con VOCAL en Modo Umbral

Tabla 2.- Variables ecográficas estudiadas en cada paciente
ª UVA: Angulo Uretro-vesical Posterior USV: Volumen del esfínter uretral MVM: Modo VOCAL manual TVM: Modo VOCAL umbral VI: Índice de Vascularización FI: Índice de Flujo VFI: Índice de Vascularización-Flujo LHA Área del hiato urogenital AWA: Altura máxima de los anclajes paravaginales; ARA: Ángulo anorrectal.

Referente al AWA como parámetro antropométrico introducido por nosotros, la medida de los anclajes paravaginales se realizó en el hiato urogenital, usando como referencia la máxima distancia entre los anclajes y el borde inferior del esfínter uretral en el plano axial. (Figura 3) . En este sentido, la modalidad TUI es un procedimiento óptimo para su medida, ya que permite un formato 4x4 con 15 cortes y una distancia de 1.5 mm entre ellos.

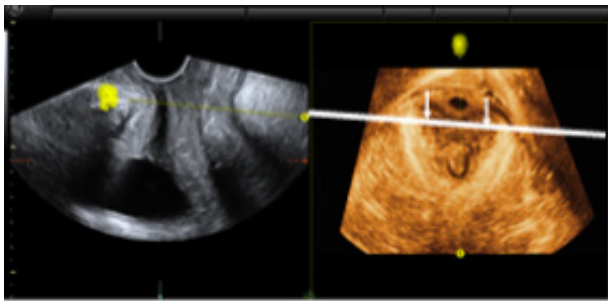


Figura 3. Medida de la altura máxima de los anclajes paravaginales AWA (flechas). Distancia entre los anclajes paravaginales y el borde inferior de la uretra.

Como método estadístico, se realizó un análisis descriptivo de las variables calculando las medias y sus intervalos de confianza al 95%, o las medianas y los cuartiles 1º y 3º dependiendo de su distribución.

Para testar las comparaciones se utilizaron la t de student o la prueba de Mann-Whitney, y ANOVA o Kruskal-Wallis, dependiendo del cumplimiento de los requisitos de cada prueba.

Para estudiar la correlación entre variables se utilizó la correlación de Spearman, y se realizaron además, análisis multivariante mediante regresión múltiple.

Los análisis se llevaron acabo con el paquete de software estadístico SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, USA).

RESULTADOS

Variables maternas

La edad media de las gestantes fue de 27 años (P_{25-75} 24 - 31).

En relación al Índice de masa corporal (IMC), la mayoría de las pacientes iniciaron el embarazo con un peso adecuado, presentando una mediana de IMC de 24,02 (P25-75 21,61 - 27,03). A lo largo del embarazo el IMC se fue incrementado hasta alcanzar al final del mismo, en la tercera visita, una mediana de 28,86 (P25-75 26,50 - 31,81). A los tres meses del parto, la mayor parte de las pacientes presentaron un ligero sobrepeso, con una mediana de IMC de 25,45 (P25-75 22,03 - 28,57).

Síntomas: Cuestionario clínico

Los resultados del cuestionario se pueden ver en la tabla 3.

Hemos suprimido el cuestionario realizado a las 48 horas del parto por ser prácticamente igual al descrito en la tercera visita ya que las pacientes no eran capaces todavía de valorar y apreciar los cambios en su sintomatología en sólo 48 horas.

Las pérdidas de orina (con el esfuerzo y con componente de urgencia) fueron expresadas cada vez por más pacientes a lo largo del embarazo (32%), disminuyendo mucho el número de mujeres que las aquejaba a los tres meses del parto (5 %) .

La polaquiuria fue sin duda el síntoma más frecuente entre las embarazadas (59.7%). Más de la mitad ya lo refería en la primera visita, y a lo largo del embarazo aumentaron los casos, llegando a alcanzar al 80,6% de las pacientes en el tercer trimestre. Tres meses después del parto todavía el 32,2% lo aquejaban.

La nicturia fue otro de los síntomas más referidos por las pacientes. El número de casos aumentó durante el embarazo, siendo padecido por el 66,1% en la tercera visita. Tras el parto este síntoma disminuyó mucho, siendo referido sólo por el 12,9%.

Tabla 3. Resultados del cuestionario clínico

	1ª VISITA	2ª VISITA	3ª VISITA	5ª VISITA
MEDIA LÍQUIDOS (litros)	2	1,9	1,8	1,7
PÉRDIDAS ORINA ESFUERZO (nº casos)	4	50	50	8
PÉRDIDAS ORINA URGENCIA (nº casos)	10	21	18	16
PROTECTOR (nº casos)	3	23	29	8
POLAQUIURIA (nº casos)	97	117	131	52
NOCTURIA (nº casos)	76	89	107	21
ENURESIS (nº casos)	0	0	0	0
ESTREÑIMIENTO (nº casos)	13	23	18	5
INCONTINENCIA A GASES (nº casos)	0	0	0	3
INCONTINENCIA FECAL (nº casos)	0	0	0	0

Ninguna paciente tuvo enuresis nocturna ni durante el embarazo ni después del parto.

Como dato asociado, un número reducido de pacientes refirió tener estreñimiento en el embarazo, disminuyendo después del parto.

Ninguna paciente describió tener incontinencia fecal, ni antes ni después del parto, y sólo una refirió incontinencia de gases a los tres meses del parto.

Variables de la terminación del parto

El 75,8% inició el parto espontáneamente, y el 19,4% fue inducido.

Se administró oxitocina en el 75,8% de los casos.

Al 85.5% se administró analgesia epidural. Las pacientes estuvieron en trabajo de parto una media de 6,23 horas (IC 95% 5,34-7,11). La media de horas en periodo expulsivo de las pacientes que parieron por vía vaginal fue de 1,16 horas (IC 95% 0,9 -1,41).

Tipo de parto

Del total de los 162 partos, el (75,8%) fueron partos vaginales, de ellos el 16.1% fueron partos instrumentados. El 24.2% fueron cesáreas.

De los partos instrumentados se realizaron un 60% deVacuum y un 40% de forceps. La episiotomía se realizó al 53.2% de los partos vaginales.

El (46,8%) no tuvieron desgarros, el 25,5%, tuvieron desgarros de primer grado, y el 27,7% tuvieron desgarros de segundo grado. No se registraron desgarros de 3º grado.

Variables del neonato

La mediana del peso fetal fue de 3.350 gr. (P25-75 2940 - 3640).

En la variable perímetro cefálico fetal se observó una mediana de 34,5 cm. (P25-75 33,50 - 35,00).

A) RESULTADOS ECOGRÁFIOS DEL COMPARTIMIENTO ANTERIOR

Analizamos 1.200 volúmenes, efectuando un total de 2.700 mediciones de las variables evaluadas en cada paciente y en cada una de las cinco visitas.

1.- Ángulo uretro-vesical posterior (ª UVA) expresado en degrees (º)

Los valores medios del ª UVA se incrementaron claramente a lo largo de la gestación y a las 48 horas del parto, registrando un aumento medio de 12º entre la cuarta visita (X: 125.8º; IC 95% 122.9-128.6) y la primera visita (X:114.0º; IC 95% 111.5-116.4) (P<0.01), tal y como se observa en la (gráfica 1).

A los dos meses del parto, el valor medio del ª UVA fue (X: 120.3º; IC 95% 117.7-122.9) con lo que disminuyó 5º con respecto del postparto inmediato (p<0.01), no llegando a alcanzar el valor que presentaba dicho ángulo al principio del embarazo. La diferencia encontrada, por tanto, entre la última visita y la primera fue de 6.3º (p<0.01).

Con estos valores concluimos que el ª UVA aumenta a lo largo de la gestación, y aunque disminuye tras el parto, permanece aumentado sin volver a recuperar el tamaño registrado antes del embarazo.

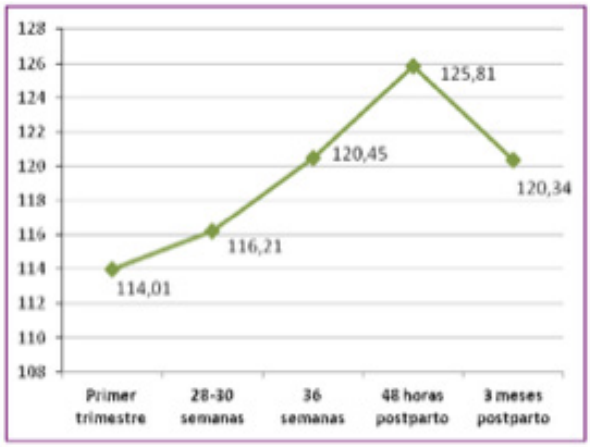


Gráfico 1. Valores medios del UVA durante los periodos del estudio.

2.- Volumen del esfínter uretral (c.c.) cm³

Se evidenció una tendencia clara hacia la pérdida del volumen del esfínter uretral a lo largo de todo el embarazo, e incluso después del parto (gráfica 2).

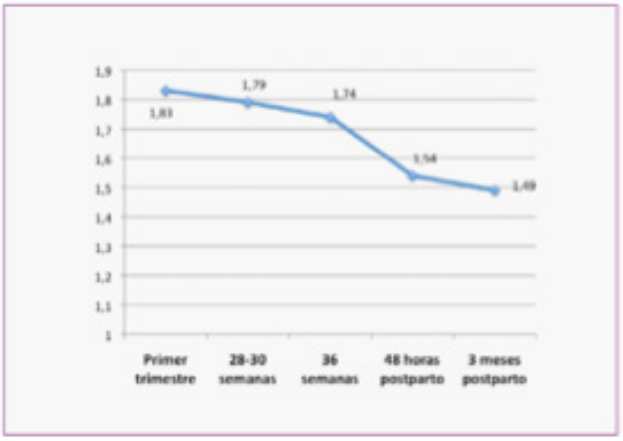


Gráfico 2. Valores medios del volumen del esfinter uretral.

Aunque durante el embarazo las pérdidas del volumen del esfínter uretral fueron sutiles, estas se hicieron más evidentes tras el parto, registrándose una pérdida a los tres meses del parto de 0.3 cm³ con respecto a la primera visita (P< 0.01). Por tanto, existe una pérdida del volumen del esfínter uretral tras el embarazo y parto.

3.- Vascularización periuretral

El Índice de Vascularización (VI) obtenido en %, mostró que los valores aumentaron claramente durante el embarazo y disminuyeron considerablemente tras el parto (P < 0.01), tal y como se evidencia en la gráfica 3.

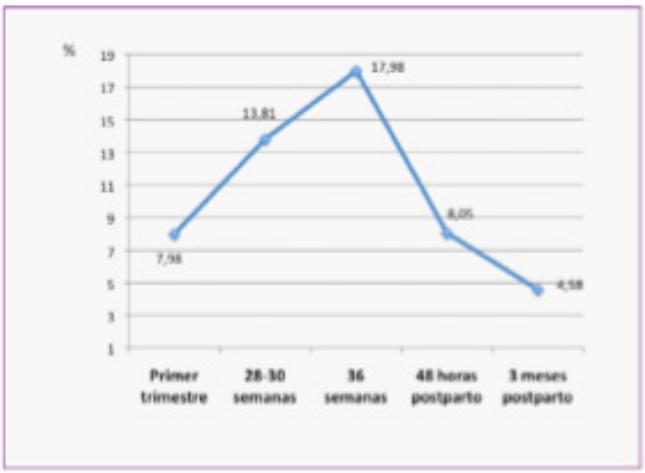


Gráfico 3. Valores medios del VI.

El Índice de Flujo (FI) medidos en escala de 1 a 100 mostró, aunque de forma menos marcada, que los valores medios registrados se incrementaron a lo largo de la gestación y disminuyeron en el postparto (P < 0.002) (gráfica 4).

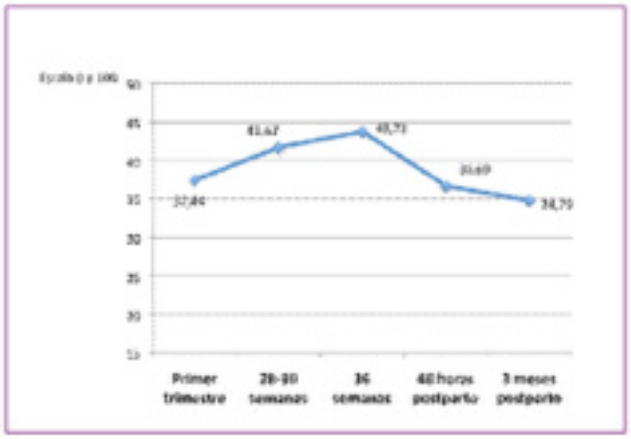


Gráfico 4. Valores medios del FI.

El Índice de vascularización Flujo (VFI) medidos en escala de 1 a 100, mostró igualmente valores medios que aumentaron durante el embarazo y disminuyeron mucho tras el parto, alcanzando casi a los tres meses del parto la mitad del valor registrado en la primera visita (Gráfica 5).

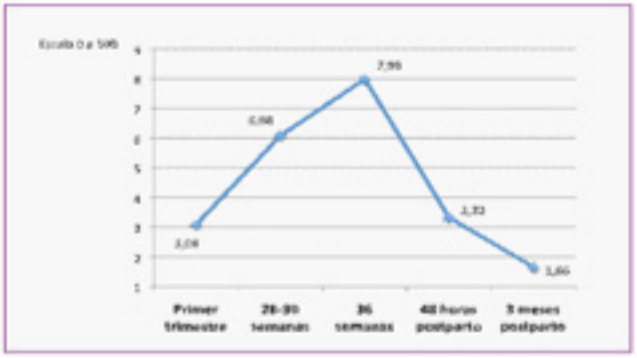


Gráfico 5. Valores medios del VFI.

B) RESULTADOS ECOGRÁFICOS DEL COMPARTIMENTO MEDIO

1.- Area del Hiato Urogenital en reposo (LHA) medido en cm².

En la grafica 6 se muestra como el LHA, representado

en color azul, fue aumentando durante el embarazo y de una forma mas marcada a las 48 horas del parto. Se objetivó un aumento medio de 1.6 cm³ entre la primera visita y las 48 horas del postparto (P < 0.01).[22]

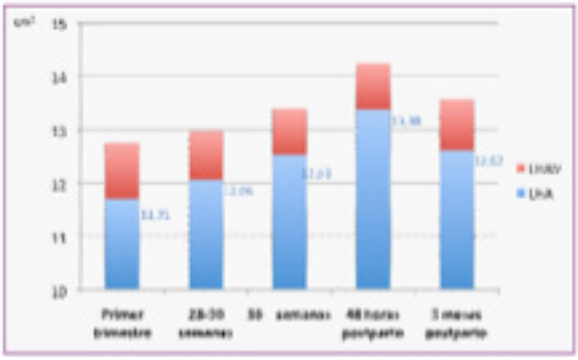


Gráfico 6. Valores medios del LHA en azul y del LHAV en rojo.

En la ultima visita, a los tres meses del parto, se registro un descenso del LHA con respecto a las 48 horas postparto (P < 0.01), aunque sin llegar al tamaño del área objetivada al inicio del embarazo (Grafica 6) . Con estos datos hemos comprobado que las pacientes incrementan de media 0.9 cm² el área hiatal tras el primer parto (p < 0.01).

2.- Area del Hiato Urogenital en la Maniobra de Valsalva (LHAV) medido en cm² Con la medición del área hiatal en Valsalva (LHAV), se pudo calcular la distensibilidad del hiato urogenital, es decir, la diferencia entre el área medida en Valsalva y el área medida en reposo, representada en color rojo en la grafica 6

Como pudimos observar, los valores medios del LHAV en Valsalva fueron siempre superiores a los medidos en reposo, manteniéndose estable la distensibilidad a lo largo de las cinco visitas, con una media de 0.9 cm² (rango de 0.8 a 1.0).

3.- Altura maxima de los anclajes paravaginales (AWA) medida en cm

Los valores medios del AWA registrados en cada visita se muestran en la grafica 7.

En dicha grafica podemos observar que la altura máxima de los AWA expresada en centímetros, fue disminuyendo progresivamente a lo largo del embarazo y después del parto. Esta perdida de los AWA confirma porque la forma de "H" de la vagina de las pacientes nuliparas se perdía tras el parto, pasando a tener una forma en "Π" .

La perdida de altura de los AWA registrada a los tres meses del parto fue de (X: 0.7 cm; IC 95% 0.7 - 0.8), con respecto a la primera visita (X: 0.9 cm; IC 95% 0.9 – 0.9) (P < 0.01).

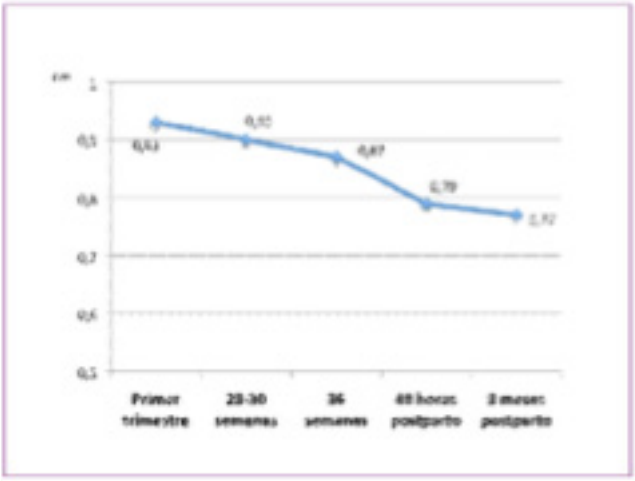


Gráfico 7. Valores medios de la altura máxima de los anvlajes paravaginales (AWA).

C) RESULTADOS ECOGRÁFICOS DEL COMPARTIMENTO POSTERIOR

El angulo anorrectal (ARA) medidos en grados (º) siguió una evolución similar a la descrita para el angulo uretro-vesical posterior (ª UVA). El ARA aumentó claramente durante todo el embarazo y el postparto inmediato, y a los tres meses del parto mostró una tendencia a aproximarse a los valores del primer trimestre aunque sin alcanzarlos (Grafica 8).

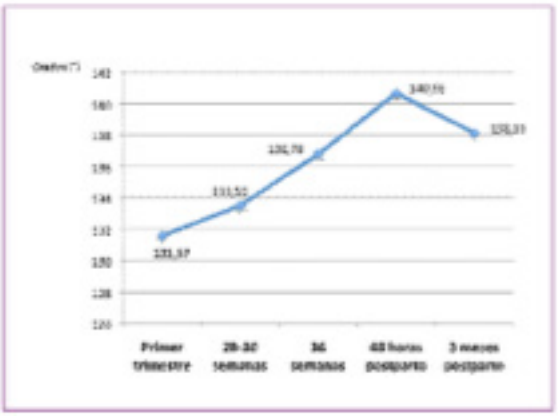


Gráfico 8. Valores medios de ángulo anorrectal (ARA).

Se registró un aumento de 9º entre la cuarta visita (X: 140.6'>; IC 95% 138.9- 142.4) y la primera (X: 131,5'; IC 95% 129.6-133.4), y un descenso de 2.5º entre la quinta visita (X: 138.1'; IC 95% 136.3-139.9) y la cuarta (ambas diferencias con p< 0.01). Por tanto todas las pacientes incrementaron el ARA con una media de 6.5' tras el primer parto (p<0.01).

DISCUSION

Sobre el método.

En nuestro estudio hemos utilizado la vía transperineal con sonda vaginal tridimensional. Aunque para la exploración del suelo pélvico se han utilizado todas las vias de exploración (uretral, vaginal, rectal transperineal), el grupo de Dietz (10) describe la vía transperineal como la más adecuada por ser la que produce menos deformaciones anatómicas y cambios funcionales de los órganos pélvicos, y además ser la de mayor confort para la paciente, pero utiliza una sonda abdominal en sus exploraciones al entender que esta permite una mejor visión de los tres compartimientos. Nosotros hemos utilizado una sonda transvaginal, para el estudio tridimensional, ya que tiene un ángulo de insonación suficientemente amplio, facilita también la visión de los tres compartimientos en una sola imagen, y es mucho mas manejable por su tamaño, manteniéndola inmóvil cómodamente durante la captura de los volúmenes. De este modo, en nuestro estudio, capturamos un volumen para valorar el compartimento anterior y medio y otro para el compartimento posterior, porque entendemos que la visión de la pared posterior de la ampolla rectal, para la medida del ángulo anorrectal (ARA), es mas precisa cuando capturamos el volumen de manera independiente. Fué así como calculamos la reproducibilidad.

Para la valoración de las variables ecográficas la mayoría de los estudios sugieren un volumen vesical medio, evitando los volúmenes extremos, fue así como lo hicimos nosotros, aunque estudios previos ya demostraron que las variables ecograficas no se ven afectadas por el volumen de llenado vesical (10) (11),. Por otro lado, siguiendo las recomendaciones de Dietz el al (10), es preferible que la ampolla rectal este vacía para conseguir un diagnostico mas preciso.

En la mayoría de los trabajos publicados realizan solo dos exploraciones, una antes y otra después del parto, sin valorar lo que ocurre a lo largo de la gestación, como hemos hecho nosotros. Tunn et al (12) demostraron que inmediatamente después del parto hay un déficit funcional en la musculatura del suelo pélvico, seguido de una recuperación espontánea y parcial aproximadamente a los seis meses del parto. Nuestra última exploración se llevó a cabo a los tres meses del postparto, considerado por nosotros como un tiempo adecuado para observar cierta recuperación en el suelo pélvico y con el fin de evitar alguna pérdida en el seguimiento de las pacientes. De hecho, nuestros datos muestran cambios significativos en casi todas las variables entre la cuarta y la quinta visita, lo que confirma que la recuperación a los tres meses ya es palpable.

En cuanto a las variables ecográficas descritas, encontramos diversas referencias bibliográficas que coinciden con nuestra metodología para la medición del ángulo uretro vesical posterior (ª UVA), el área hiatal (LHA) y el ángulo anorrectal (ARA) (13).

Sin embargo, para el volumen del esfinter uretral (USV), la vascularizacion periuretral y la altura maxima de los anclajes paravaginales (AWA) no hemos encontrado referencias en la literatura según nuestra metodología de medida, porque son descritos aquí por primera vez.

Al valorar el esfínter uretral, podemos decir que diversos estudios, tanto in vitro como in vivo, han demostrado la gran precisión de la 3D-US en la estimación de su volumen gracias a la utilización de los planos rotacionales prefijados por la tecnica VOCAL(14) . Además la fiabilidad de la ecografia tridimensional ha demostrado ser superior a la ecografia bidimensional (15).

Robinson el al (16), calcularon el volumen del esfínter uretral por 3D-US, pero realizaron el estudio vía transvaginal con un ecógrafo de principio de los años 90, lo que distaba mucho de la tecnología tridimiensional actual. Digesu et al (17), ha publicado recientemente un método de medida del esfínter uretral con sonda vaginal 3D, por vía transperineal, con un ecógrafo similar al nuestro. Midieron el esfínter en el plano axial, trazando manualmente, en un primer tiempo, el área del borde exterior del mismo, y en un segundo tiempo el área del borde interior, midiendo en ambos casos múltiples planos con un intervalo entre ellos de 1 mm hasta completar toda la longitud esfínteriana. A partir de estos datos calcularon el volumen automáticamente. Por último, para obtener el volumen del "rabdoesfinter" o esfínter interno, restaron al volumen total, el volumen del área interior. La diferencia de nuestro estudio, es que no utilizaron el método rotacional VOCAL, que creemos conlleva un manejo mas sencillo, menos tiempo en la obtención del volumen, y una mayor precisión gracias a los planos rotacionales prefijados.

En relación a la vascularización periuretral, debemos asumir que la relación exacta entre los distintos índices tridimensionales con el flujo sanguíneo real, no es conocida en su totalidad y continua todavía en investigación. A pesar de ello, parece desmostrado que dichos índices son muy fiables para evaluar la vascularización, ya que otros estudios han presentado resultados de reproducibilidad en el flujo tridimensional de redes complejas, como el endometrio y el ovario, con coeficientes de correlación intra e interclase muy elevados (17),(18).

Existen referencias sobre la vascularíación periuretral femenina, pero la mayoría son estudios realizados con

2D-US (19). Liang & col. (20), ha publicado sus resultados sobre vascularización periuretral con 3D-PDA mediante el histograma color, con los tres índices vasculares IV,IF y IVF, sin embargo la gran diferencia con nuestro estudio es que toman como área periuretral un umbral de 5mm en lugar de los 3 mm que valoramos en nuestro estudio. Si tenemos en cuenta la distribución anatómica de la vascularización uretral mostrada en los mapas de flujo Doppler, parece que más allá de los 3 mm se empiezan a incluir los vasos de la pared vaginal, por lo que superar este límite solo contaminaría los resultados.

Refiriéndonos a los AWA , son muchos los autores que ha descrito imágenes de los defectos paravajinales observados en el plano axial del hiato urogenital (21),(22), pero estos estudio se han centrado únicamente en describir la forma de los anclajes, por lo que la correlación con la exploración clínica de las pacientes ha sido dudosa y su reproducibilidad escasa (22). Nosotros presentamos un nuevo parámetro numérico o antropométrico, los AWA, y no una impresión subjetiva sobre estos anclajes, midiendo la altura máxima que estos presentan antes y después del parto. La modalidad TUI (Tomographic Ultrasound Imagin), permiten que estas medidas sean aún precisas permitiendo múltiples cortes de solo 1 mm de separación entre ellos. (Figura 2B).

Sobre los resultados

El porcentaje de pacientes que presentó pérdidas de orina durante el embarazo, disminuyó en el postparto, coincidiendo estos datos con otros autores (23).

Hemos observado que durante el embarazo se incrementa el ª UVA de manera significativa. Estos resultados coinciden con los de Wijma el al (23), pero estos no continuaron el estudio tras el parto. Cosntantini el al (24) publicaron medidas del ª UVA antes y después del parto con resultados similares a los nuestros, aunque en su estudio solo realizaron tres exploraciones, antes de la 36 semanas y dos después de parto; a la semana y a los tres meses postparto, no evaluando los cambios que ocurrieron durante la gestación.

Nosotros hemos observado que las diferencias del ª UVA entre la quinta y la primera visita, fueron mayores en las pacientes que recibieron analgesia epidural durante el trabajo de parto. Sin embargo no hemos podido contrastar estos resultados con otros autores por no disponer de datos bibliográficos de estudios similares. Además, en las pacientes que reflejaron pérdidas de orina a los tres meses del parto, no observamos la recuperación del ª UVA observada en el resto de las pacientes, lo que pone de manifiesto la relación entre ambos datos.

La significativa disminución observada por nosotros del volumen del esfínter uretral (USV) durante el embarazo y tras el parto, es comparable a los aportados por Robinson el al (25). Dichas medidas del USV, antes y después del parto (1.15 cm³ antes y 1.01 cm³ después del parto), son algo inferiores a las registradas en nuestro caso (1.74 cm³ en la semana 36 y 1.49 cm³ a los tres meses del parto). Estas discrepancias podrían estar en relación con las distintas metodologías de cada estudio , y por otro lado con la desigualdad entre las semanas en las que se realizaron las exploraciones, ya que el gran intervalo de tiempo descrito por Robinson es suficiente para justificar tales diferencias. Aún así, la pérdida de volumen descrita por Robinson antes y después del parto, es similar a la observada en nuestro estudio (0.14 cm³ en el estudio de Robinson, frente a 0.25 cm³ de pérdida registrada en nuestro estudio).

Hemos objetivado mayores diferencias en la pérdida del volumen del esfínter uretral (USV) según el tipo de parto (mayor en los partos instrumentados que en los espontáneos, y en estos con las cesáreas). Curiosamente las pacientes que presentaron polaquiuria tuvieron una mayor pérdida del USV a los tres meses del parto, lo que indica que podría existir una relación entre el USV y la función miccional.

La vascularización periuretal va aumentando durante todo el embarazo y disminuye tras el parto. Este hecho coincide con los datos aportados por Liang el al (20), que evidencia que la vascularización periuretral es mayor en las pacientes premenopausicas que en las menopausicas en relación a su estatus hormonal. Los tres índices vasculares están en consonancia con nuestros resultados, aunque curiosamente no hemos encontrado ninguna correlación con el volumen del esfinter uretral (USV).

Hemos encontrados mejores índices vasculares en aquellas pacientes que recibieron Oxitocina durante el parto, quizás se deba a cierto efecto vasoconstrictor de esta hormona. Además , en nuestro caso, los índices VI y VFI se correlacionan con el tipo de parto, siendo mejor la vascularización postparto en el caso de las pacientes con menor trauma obstétrico (mayor vascularización en las cesáreas que en los partos eutócicos, y mas escasa en los partos instrumentados).

El área del hiato urogenital (LHA) es probablemente el parámetro mas estudiado [222]por ecografía tridimensional en el estudio del suelo pélvico femenino. Sus dimensiones y distensibilidad varían entre la población femeninna, por lo que existe una gran variabilidad en las dimensiones del ára hiatal publicada en la, literatura (24),(13),(16) . Nuestras medidas del LHA, realizadas en nulíparas, en el primer trimestre de la gestacion (11.71 cm²) coinciden con las de otros autores (10.5 cm²) (26) . Observamos que el LHA aumenta progresivamente a lo largo de la gestación para disminuir tras el parto aunque sin llegar al tamaño que presentaba en el primer trimestre. Svabik et al (27), describe un LHA en la 36 semana de gestantes

primigestas de 14.13 cm² en reposo, y de 20.17 cm², en Valsalva , dimensiones algo mayores que en nuestras pacientes (12.53 20.17 cm², en reposo y 13.39 cm² en Valsalva en la semana 36). Shek and col (28) encontraron una disminución de la media del LHA de 0.54 cm² entre la 36 semana de gestación y los tres meses del parto. En nuestro caso el LHA disminuye también a los tres meses del postparto con respecto a la cuarta visita, pero las medidas del LHA entre la tercera y la quinta visita, prácticamente no se modifican.

Es relevante remarcar que a los tres meses del parto, el LHA fue mayor en los partos instrumentados que en los eutócicos, y en estos que en las cesáreas. Las pacientes que recibieron oxitocina y epidural durante el trabajo de parto, tuvieron una LHA menor y una mejor recuperación de la misma a los tres meses del parto. Intuimos que probablemente la analgesia epidural tenga un efecto miorrelajante en el periné favoreciendo la distensibilidad hiatal. Por el contrario, hemos observado que a mayor tiempo del periodo expulsivo y mayor perímetro cefálico fetal, mayor LHA a los tres meses del postparto. Estas variables también han sido estudiadas por otros autores (7),(8), aunque no relacionadas con las dimensiones de LHA sino con la presencia de lesiones.

La altura máxima de los AWA que cuantificamos antropométricamente por primera vez, ha aportado resultados interesantes en nuestro estudio . La altura de los AWA disminuye de manera significativa a lo largo del embarazo y tras el parto. Este hecho se relaciona con el tipo de parto, siendo menor el AWA en los casos de partos instrumentados que en los eutócicos y en éstos que en las cesáreas. Igualmente, los AWA fueron significativamente menores en las pacientes a las que se les realizó una episiotomía, y además observamos que a mayor tiempo de expulsivo, menor altura de los anclajes.

Estos resultados son significativos y trascendentes en el estudio de las modificaciones que tiene lugar en el suelo pélvico durante el embarazo y el postparto, por lo que pensamos que la cuantificación del AWA tiene suficiente relevancia como para ser incluido y evaluado en próximos estudios y por otros autores.

Finalmente, el ángulo anorrectal (ARA), a pesar de la gran cantidad de estudios al respecto, la mayoría están realizados radiológicamente y no están descrito en mujeres embarazadas. En general los estudios publicados mediante 3D-US, se limitan a valorar y describir las lesiones del esfínter anal tras el parto, Santoro (29) y Huang (30) , describen valores medios del ARA en mujeres nulíparas no embarazadas, por lo que solo podemos compararlas con las nuestras en el primer trimestre del embarazo, y en este caso las medidas son equiparables. (133º y 125º para Santoro et al y 131.5º en nuestro estudio)

En nuestra experiencia hemos observado que el ARA aumenta durante el embarazo y disminuye en el post parto. En relación con el tipo de parto, la media del ARA es significativamente mayor en los partos vaginales que en las cesáreas.

CONCLUSIONES

La 3D-PDA (VI, FI and VFI) es útil para valorar la vascularización periuretral.

El AWA como nuevo parámetro debería ser incluido como un valor numérico mas, antropométrico, en el estudio del suelo pélvico.

Los (AWA) disminuyen progresivamente durante el embarazo y tras el parto, presentando diferencias significativas según el tipo de parto (la media es claramente menor en los partos vaginales vs. Cesáreas) e igualmente menor en periodos expulsivos prolongados y en las que se realizó episiotomía

El método VOCAL, en modalidad umbral automática (MVM) es fiable y mas rápido para la medida del volumen del esfínter uretral.

El (ª UVA) aumenta durante la gestación y se recupera parcialmente en el postparto. Esta recuperación es menos señalada en las gestantes que recibieron analgesia epidural.

El (USV) disminuye durante la gestación y postparto, presentando diferencias apreciables según el tipo de parto.

La vascularización periuretal aumenta durante todo el embarazo y disminuye considerablemente tras el parto. Las pacientes que recibieron oxitocina durante el parto presentan mayor vascularización en el postparto inmediato.

El (LHA) aumenta a lo largo de la gestación y disminuye tras el parto. La media del (LHA) es mayor en las pacientes con partos vaginales vs. Cesáreas.

La recuperación del (LHA) es mayor en aquellas pacientes que recibieron oxitocina y epidural. A mayor tiempo del periodo expulsivo y mayor perímetro cefálico fetal, mayor (LHA) en el postparto.

El (ARA) aumenta durante la gestación y disminuye tras el parto, siendo mayor la medida en los partos vaginales vs. Cesáreas.

Interpretación de las siglas.

ª UVA: Ángulo Uretro-vesical Posterior;
USV: Volumen del esfínter uretral;
MVM: Modo VOCAL manual;
TVM: Modo VOCAL umbral;
VI: Índice de Vascularización;
FI: Índice de Flujo
VFI: Índice de Vascularización-Flujo

LHA: Área del hiato urogenital;
AWA: Altura máxima de los anclajes paravaginales
ARA: Ángulo anorrectal

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu J, Guaderrama N, Nager CW, Pretorius DH, Master S, Mittal RK. Functional correlates of anal canal anatomy: puborectalis muscle and anal canal pressure. Am J Gastroenterol 2006;101(5):1092-7.
2. Milsom I, Ekelund P, Molander U, Arvidsson L, Areskoug B. The influence of age, parity, oral contraception, hysterectomy and menopause on the prevalence of urinary incontinence in women. J Urol 1993;149(6):1459-1462.
3. Dietz HP. Quantification of major morphological abnormalities of the levator ani. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29(3):329-34.
4. Svabik K, Shedk KL, Dietz HP. How much does the levator hiatus have to stretch during child-birth?. BJOG 2009;116:1657-62.
5. Shek KL, Dietz HP. The effect of Childbirth on hiatal dimensions. Obstet Gynecol 2009;113(6):1272-8.
6. Alouini S, Rossard L, Lemaire B, Mégier P, Mesnard L. Anal sphincter tears after vaginal delivery: risks factors and means of prevention. Rev Med Liege 2011;66(19):545-9.
7. Krofta L, Otcenásek M, Kasíková E, Feyerisl J. Pubococcygeus-puborectalis trauma after forceps delivery: evaltuation of the levator ani muscle with 3D/4D ultrasound. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2009;20(10):1175-81.
8. Dandolu V, Chatwani A, Harmanli O, Floro C, Gaughan JP, Hernandez E. Risk factors for obstetrical anal sphincter lacerations. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2005; 16(4):304-7.
9. Validation of use of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence-Short Form (ICIQ-UI-SF) for impairment rating: a transversal retrospective study of 120 patients. Timmermans L, Falez F, Mélot C, Wespes E. Neurourol Urodyn. 2013 Sep;32(7):974-9. doi: 10.1002/nau.22363. Epub 2012 Dec 31
10. Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: Basic physiscs, instrumentation and examination technique. In: Dietz HP, Hoyte L, Steensma AB. Atlñas of pelvic floor ultrasound. London: Springer, 2008; 23-29.
11. Mouritsen L, Bach P. Ultrasonic evaluation of bladder neck position and mobility: the influence of urethral catheter, bladder volumen, and body position. Neurol Urodyn 1994;13: 637-46.
12. Tunn R, DeLancey OL, Howard D, Thorp JM, Ashton-Miller JA, Quint LE, MR Imaging of elevador ani muscle recovery following vaginal delivery. Int Urogynecol a 1999;10:300-7
13. Dietz H, Shek K, Clarke B. Biometry of the pubovisceral muscle and levator hiatus by three-dimensional pelvic floor ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:580-5.
14. Farrell T. Leslie JR, Chien PF, Agustsson P. The realiability and validity of three dimensional ultrasound volumetric measurements using an in vitro balloon and in vivo uterine model. BJOG 2001;108(6):573-82.
15. Yaman C, Jesacher K, Pölz W, Accuracy of three-dimensional transvaginal ultrasound in uterus volumen measurements; comparison with two-dimesional ultrasound. Ultrasound Med Biol 2003;29(12):1681-4
16. Robinson D, Toozs-Hobson P, Cardozo L, Digesu A. Correlating structure and function three-dimensional ultrasound of the urethral sphincter. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:272-76
17. Digesu GA, Calandrini N, Derpapas A, Gallo P, Ahmed S, Khullar V. Intraobserver and interobserver reliability of the three-dimensional ultrasound Imaging of female urethral sphincter using a translabial technique. Int Urogynecol J 2012;23(8):1063-8
18. Mercé LT, Alcázar JL, Engels V, Troyano J, Bau S, Bajo JM. Endometrial volume and vascularity measurements by transvaginal three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography in stimulated and tumoral endometria: intraobserver reproducibility. Gynecol Oncol 2006;100(3):544-50.
19. Wieczorek AP, Wozniak MM, Stankiewicz A, SantoroGA, Bogusiewicz M, Rechberger T, Scholbach J. Quantitative assessment of urethral vascularity in nulliparous females using high-frequency endovaginal ultrasonography. World J Urol 2011;29(5):625-32.
20. Liang CC, Chang SD, Chang YL, Wey TY, Wu HM, Chao AS. Three- dimensional power Doppler measurement of perfusion of the periurethral tissue in incontinent women a preliminary report. Acta Obstet Gfynecol Scand 2006;85(5):608-13
21. Dietz HP, Steensma AB, Hastings R. Three-dimensional ultrasound imaging of the pelvic floor: the effect of parturition on paravaginal support structures. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:589-95.
22. Dietz HP, Pang S, Korda A, Bennes C. Paravaginal defects: a comparison of clinical examination and 2D/3D ultrasound imaging. Aust NZ J Obstet Gynecol 2005;45:187-190

23. Wijma J, Potters AE, de Wolf BT, Tinga DJ, Arnaoudse JG. Anatomical and functional changes in the lower urinary tract during pregnancy. BJOG 2001;108(7):726-32.
24. Constantini S, Esposito F, Nadalini C, Lijoi D, Morano S, Lantieri P, Mistrangelo E. Ultrasound imaging of the female perineum: the effect of vaginal delivery on pelvic floor dynamics. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:183-7.
25. Robinson D, Toosz-HobsonP, Cardozo L, Digesu A. Correlating structure and function: three-dimensional ultrasound of the urethral sphincter. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:272-76
26. Ducket J, Lautman K. Ultrasound changes in the relationship between the urethra and bladder neck caused by prolapse repair: Feasibility and reliability of measurements. J Obstet Gynaecol 2012;32(7):672-5
27. Svabik K, Shedk KL, Dietz HP. How much does the levator hiatus have to stretch during child-birth? BJOG 2009; 116:1657-62
28. Shek KL, Dietz HP. Intrapartum risk factors for levator trauma BJOG 2010; 117: 1485-92
29. Santoro GA, Wieczorek AP, Shobeiri SA, Mueller ER, Pilat J, Stankiewicz A, Battistella G. Interobserver and interdisciplinary reproducibility of 3D endovaginal ultrasound assessment of pelvic floor anatomy. Int Uroginecol J 2011;22(1):53-9.
30. Huang WC, Yang SH, Yang JM. Three-dimensional transperineal sonographic characteristics of the anal sphincter complex in nulliparous women. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:210-20.

Artículo Original

Patología ginecológica en mujeres con trasplante renal

Gynecologic pathology in women with renal transplantation

López-Olmos J

Unidad de Ginecología: Centro de Especialidades de Monteolivete, Valencia (España)

RESUMEN

Objetivo: Estudio de la patología ginecológica en mujeres afectas de trasplante renal.

Diseño: Estudio de: edad , paridad , abortos, nuligestas, menopáusicas, edad a la menarquía y a la menopausia, antecedentes médicos y quirúrgicos, indicación, tipo y año del trasplante renal, antecedentes ginecológicos y patología actual. Se realiza exploración ginecológica, toma de muestras para citología cervicovaginal, ecografía transvaginal,y en algunos casos: solicitud de mamografías, muestra para virus del papiloma (VPH-ADN), cultivo bacteriológico o de ITS infecciones de trasmisión sexual).

Resultados: En 11 años (2008-2018), sobre 51.342 consultas, tenemos 23 casos de trasplante renal (TR), representan el 0,044%.

La edad media fue 56 años (entre 29 y 74). Paridad media, 2,26 (0-7). Hubo 2 nuligestas (8,69%), y 17 menopáusicas (73,91%). Sólo 6 casos eran menores de 45 años (26, 08%).

Todos los casos eran IRC, insuficiencia renal crónica. Tenian: HTA en 47,82% , diabetes en 13,04%. Un caso de 60 años, padecía EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) por tabaquismo, y falleció por insuficiencia respiratoria en relación a adenocarcinoma de pulmón.

5 casos tenian histerectomía y 3 casos menopausia precoz quirúrgica.

En la patología actual: condilomas vulvares, miomas, cistocele, rectocele, desfondamiento de cúpula vaginal , e hipermenorreas anemizantes.

Las citologías fueron todas normales, excepto 3 casos con vaginosis bacteriana, y un caso con LSIL, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. Las ecografías fueron normales , así como las mamografías , en los casos practicados. El análisis de VPH-ADN fue negativo en 3 casos, y positivo en uno, el cual se negativizó a los 4 años.

Conclusiones: Con TR, hay que hacer controles anuales de citología cervicovaginal, VPH-ADN, colposcopia y biopsia si procede , y ver vulva y ano. Vacunar de VPH previamente al TR, si no la tuviera , y hacer las exploraciones pertinentes para detectar otros tipos de tumores en relación a la historia previa de la paciente.

Palabras clave: Trasplante renal, Citología, VPH-ADN, Ecografía vaginal, Mamografias.

CORRESPONDENCIA:

Jorge López-Olmos
Avda. Navarro Reverter , 4 , 13ª
46004- VALENCIA (ESPAÑA)
jlopezo@sego.es

ABSTRACT

Objective: Study of gynecologic pathology in women afected by renal transplantation.

Design: We studied: age, parity, abortions, nulligravides, menopausal women, age at menarche, age at menopause, medical and surgical antecedents, indication, year and type of renal transplantation (RT), gynaecologic antecedents and current pathology. We performed gynaecologic

exploration, samples for cervical cytology, transvaginal sonography, and in some cases: mammography, samples for HPV-DNA (human papillomavirus), bacteriologic cultures and cultures for STI, sexual transmitted infections.

Results: In 11 years, (2008-2018), over 51.342 consults there were 23 cases of RT, they represented the 0,044 %.

The mean age was 56 years (range 29-74), the mean parity was 2,26 (range 0-7). There were 2 nulligravides (8,69%) and 17 menopausal women (73,91%). Only 6 cases were < 45years-old (26,08%).

There were CRI (chronic renal insufficiency) in all the cases, With hypertension in 47,82% and diabetes in 13,04%. One case of 60 years –old suffered COPD (chronic obstructive pulmonary disease) by tobacco, and she was dead by respiratory insufficiency in relation to lung adenocarcinoma.

5 cases of hysterectomy and 3 cases with surgical premature menopause.

In the current pathology there is: vulvar condilomata , myomas, cystocele, rectocele, vaginal cup remove after hysterectomy , and hypermenorrheas with anemia.

The cervical cytologies were all normal, except 3 cases of bacterial vaginosis, and one case of LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion. The transvaginal sonographies were all normal , as soon the mamographies in the cases performed. The HPV-DNA was negative in 3 cases, and positive in one case, what was negative at 4 years.

Conclusions: It´s mandatory to do yearly controls with RT, of cervicovaginal cytology, HPV-DNA, colposcopy and biopsy if necessary, and to see vulva and anus. HPV vaccine if don´t is present, and to do the pertinent explorations for detected others types of tumors, in relation to previous history of the patient.

Keywords: Renal transplantation, Cervicovaginal cytology, HPV-DNA, Transvaginal sonography, Mamography

INTRODUCCION

El trasplante renal (TR) es la mejor opción para pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal (1).

España es el primer pais del mundo en TR por millón de habitantes, siendo 63,1, a partir de donante fallecido (2). En el año 2000 hubo 1938 TR , en el año 2017 fueron 3269 (siendo 57 infantiles). Representó un aumento del 9 % respecto a 2016. En 2018 se contabilizaron 3310 TR en España. En la Comunidad Valenciana, hubo 190 TR en 2011, pasando a 335 TR en 2017. También se aprecia el aumento de casos.

Si se comparan los TR con prioridad urgente y estándar, en un estudio (3), con 74 casos en cada grupo, se vio que con prioridad urgente hubo mayor estancia hospitalaria, menor supervivencia a 3 años (82% versus 95,8%), en 33,3 % hubo pérdida del trasplante por trombosis vascular, y más infecciones.. El estatus urgente se refiere a: falta de acceso a la diálisis , alto riesgo de suicidio por psicología inestable, con polineuropatía severa, y con problemas severos de vejiga. En el TR con prioridad urgente, tienen mayor tiempo en diálisis , el resultado del TR es inferior, con mayor riesgo de pérdida del injerto.

Con fragilidad del paciente, se asocia a disminución de acceso al TR, pobres resultados en la diálisis y post–TR, peores resultados que incluyen delirio y mortalidad (4). Fragilidad , quiere decir: faltas y fallos, hospitalizaciones, peor función cognitiva , peor calidad de vida y mortalidad. Los frágiles se identifican con: no intencionada pérdida de peso, con pruebas de fuerza de agarre y andar rápido (están exhaustos), y nivel de actividad. Se mira el tiempo hasta el TR, y el tiempo hasta estar en lista de espera. Los frágiles están probablemente más de la mitad de tiempo normal para estar en lista ($p< 0,001$); en 32% tienen menos frecuencia de TR que en no frágiles ($p< 0,001$), El 20% de los TR son en frágiles, y se asocian a peores resultados: dehiscencias, retraso en la función del injerto, mayor estancia, mayor readmisión hospitalaria, intolerancia a inmunosupresores (I-S), menor calidad de vida y mortalidad.

Para lograr la supervivencia en el TR se utilizan drogas inmunosupresoras (I-S). pero con I-S y TR hay riesgo de cáncer. Los factores serían: la etnia, el grupo sanguíneo y de tejidos, la genética, los I-S, el tabaco, los virus: VPH (virus del papiloma humano), VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), virus del herpes, virus de Ebstein- Barr, citomegalovirus (CMV) y virus de la hepatitis B.

Desde los años 1970, se sabe que hay más riesgo de cáncer que en la población general (5): cáncer de piel y labios, linfomas no Hodgkin, y cáncer de cuello uterino (que aumenta 14 veces). Por ello, se necesitan medidas de prevención, la vigilancia regular anual, con citología cervicovaginal , colposcopia y biopsia si procede, y análisis de VPH-ADN. Ecografía transvaginal

y mamografías. En caso de contracepción se recomienda la píldora contraceptiva y el condón.

En este trabajo, estudiamos la patología ginecológica encontrada en mujeres afectas de TR, siguiendo la metodología pertinente.

MATERIAL Y METODOS

En la Consulta de Ginecología del autor , en el Centro de Especialidades de Monteolivete, de Valencia (España), a lo largo de los 11 años (2008-2018), hemos recogido todos los casos de pacientes afectas de trasplante renal (TR), para estudiar su patología ginecológica, y hacer seguimiento anual de estas pacientes, para prevención de posibles tumores en relación a su riesgo aumentado debido al uso de fármacos inmunosupresores.

Estudiamos: edad, paridad, abortos, nuligestas y menopáusicas, edad a la menarquía y a la menopausia, antecedentes médicos y quirúrgicos, indicación, año y tipo del TR, antecedentes ginecológicos y su patología actual. En cada consulta hemos realizado exploración ginecológica, toma de muestras para citología cervicovaginal de Papanicolaou y en medio líquido (Thin Prep), ecografía transvaginal y solicitud de mamografías si no las tenían hechas por el PDPCM (Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama) de la Generalidad Valenciana. En algunos casos, en relación a edad y/o antecedentes, hemos tomado muestras para estudio de VPH-ADN (mediante hibridación in situ II y reacción en cadena de la polimerasa) y/o cultivo bacteriológico vaginal o cultivo para ITS, infecciones de trasmisión sexual.

En el estudio estadístico, los datos cuantitativos se expresan como: rango, media y desvio estándar. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes.

RESULTADOS

En los 11 años (2008-2018), sobre 51.342 consultas, las pacientes afectas de TR han sido 23 casos, representan el 0,044%.

En la tabla 1 se presenta la distribución de casos por año, y los datos cuantitativos de edad, paridad, abortos, edad a la menarquía y edad a la menopausia, nuligestas y menopáusicas. La media de edad fue 56 años (entre 29 y 74). La paridad media, 2,26 (0-7), y el nº de abortos 0,30 (0-2). Eran 2 nuligestas (8,69%) y 17 menopáusicas (73,91%). Sólo 6 casos eran <45 años (26,08%). La media de edad a la menarquía fue 14 años (13-16) y a la menopausia 46 años (34-56).

Tabla I : Trasplante renal. casos-año y datos cuantitativos.

AÑOS	CASOS			
2008	2			
2009	3			
2010	4			
2011	1			
2012	3			
2013	1			
2014	1			
2015	3			
2016	1			
2017	1			
2018	3			
11	23			
51342 consultas		0,04%		
		RANGO	MEDIA	DESVIO
EDAD		29-74	56	14,02
GESTACIONES		0-7	2,56	1,75
PARTOS		0-7	2,26	1,81
ABORTOS		0-2	0,3	0,63
EDAD MENARQUIA		13-16	14	1,26
EDAD MENOPAUSIA		34-56	45,94	5,98
		N	%	
NULIGESTAS		2	8,69	
MENOPAUSICAS		17	73,91	

En la tabla 2 se presentan los antecedentes médicos, la patología para el TR, el tipo y el año del mismo. En todos los casos se debió a IRC. La HTA se dio en 11 casos (47,82%) , la diabetes en 3 casos (13,04%) y la depresión en 2 casos (8,69%). El caso 13, de 60 años, padecía EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), era gran fumadora, con VHC (+), virus de la hepatitis C, y falleció por insuficiencia respiratoria en relación a adenocarcinoma de pulmón.

El caso 2 fue un TR+TP (trasplante de páncreas). El caso 6 fue un autotrasplante renal, con un aneurisma renal y Pitgail uréter. El caso 14 era el tercer TR, desde los 6 años. Y el caso 23 , fue un TR fallido, rechazó, y estaba pendiente de un nuevo trasplante. En 3 casos era TR de cadáver (13,04%).

Tabla II. Antecedentes y patologia

CASO	EDAD	ANTECEDENTES	PATOLOGIA	TR- AÑO
1	73	Hipotiroidismo. Diabetes		2002
2	35			Renal y páncreas
3	35	Depresión	HTA- Insuficiencia renal desde 20 años	2009
4	67		HTA. Nefroangioesclerosis. RD, atrofia	2009
5	55		HTA	
6	61		HTA vásculorrenal x fibrodisplasia. Crisis HTA. IR tras IECA. Aneurisma renal . Pitgail uréter.	auto TR
7	65			2009
8	41	Miocardiopatía	HTA	2007
			IRC x glomerulonefritis	
9	60		HTA. IRC.	2009, cadáver
10	61			
11	34		IRC	
			Síndrome hemolítico-urémico	
12	58			
13	60	VHC (+). EPOC. Tabaquismo. Fallece x insuficiencia respiratoria. Adenocarcinoma pulmonar.	HTA	
14	29		TR desde los 6 años (Tercero). Hipersensibilizada.	
15	74	Insuficienvcia aórtica		
16	72	Depresión	Glomerulonefritis esclerosante focal	2008, cadáver
17	70		HTA-IRC	2012
18	68	Obesidad. Diabetes.	HTA. Nefroangioesclerosis maligna. Necrosis tubular aguda.	2008, cadáver
19	54		HTA	
20	64			2000
21	42		Reflujo vesicoureteral	
22	66	Diabetes	HTA	
23	44	Epilepsia	IRC	TR fallido. pendiente 2º TR.

HTA, hipertensión arterial, IR, insuficiencia renal, IECA, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, IRC , insificiencia renal crónioca, VHC, virus de la hepatitis C, EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TR, trasplante renal.

En la tabla 3, se presentan los antecedentes ginecológicos, la patología actual, y los resultados de la citología, la ecografía vaginal, el VPH y las mamografias.

Entre los antecedentes destacan: el caso 15, con conización por HSIL (lesión escamosa intraepitelial de alto grado) con VPH-ADN (+) de AR (alto riesgo). Dos casos, 7 y 19, con histerectomía + doble anexectomía; el caso 22 con histerectomía + anexectomía izquieda por carcinoma in situ; el caso 18 , con histerectomía vaginal + plastias; el caso 9, con histerectomía simple. Es decir, había 3 casos (13,04%) , con menopausia precoz quirúrgica: el caso 9, a los 38 años, por metrorragia; el caso 19 , a los 34 años por mioma, y el caso 21, a los 35 años, por rotura uterina.

En la patología actual: el caso 14 de 29 años, presentaba condiloma s vulvares , en labios menores y horquilla. Se le había practicado biopsia vulvar cuyo resultado fue papiloma, con p 16 negativo. En la citología presentaba LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado), VPH negativo (tipos 16 , 18 y otros) y cultivo para ITS negativo .

Tabla III: Datos ginecologicos. Resultados

CASO	EDAD	ANTECEDENTES	PATOLOGIA ACTUAL	CITOLOGIA	ECOGRAFIA	MAMOGRAFIAS	VPH
1	73	Nuligesta. Menopausia, 52. Legrado.	Estenosis introito	Negativa	Atrofia		
2	35	G2P0A2	Utero miomatoso	VB (2)	Nr		
3	35	G1P0A1		VB. Negativa.	Nr		
4	67	G7P7. Menopausia , 40.		Negativa	Atrofia		
5	55	G2P2. Menopausia , 50.		Negativa 4 años.	Atrofia. Calcificaciones.		Negativo 2 años.
6	61	G5P5. Menopausia , 56.		Negativa 2 años.	Atrofia	Negativa	
7	65	G3P3. HT+2A a 42 años.		Negativa. 2 años.	Atrofia		
8	41	G3P2A1. Menopausia, 44.	Polimenorreas. Mioma Subseroso, 41,1 x 45,8 mm.	Negativa 4 años.	Mioma	Negativa	
9	60	G4P4. Legrado. HT a 38 años x metrorragia.	Cistocele III	Negativa 3 años.			
10	61	G2P2. Menopausia , 45.		Negativa 3 años.	Atrofia	Negativa	
11	34	G1P1. Quistectomía Ovario Derecho.		Negativa 2 años.	Atrofia		
12	58	G2P2. Menopausia,51. Legrado.		Negativa 3 años.	Atrofia		
13	60	G2P2. Menopausia, 50. VHC (+).	Fallecida x insuficiencia respiratoria. Adenocarcinoma pulmonar.	Negativa 3 años.	Atrofia		
14	29	Nuligesta.	Condilomas labios menores y horquilla	LSIL+ VPH. LSIL+ VB. LSIL.	Nr		16, 18 y otros, negativos
		Biopsia vulva : papiloma		LSIL+ VB			16,18 y otros, negativo
		p16 negativo		LSIL			ITS ; negativo
15	74	G4P4. Menopausia , 44. Conización x HSIL. VPH - AR (+).		Negativa 4 años.	Atrofia. Calicificaciones.		AR, negativo. BR, negativo.
16	72	G3P3. Menopausia , 45.	Rectocele	Negativa 3 años.	Atrofia	Negativa	
17	70	G3P3. Menopausia , 50. Histerectomía vaginal + plastias.	Desfondamiento cúpula vaginal II	Negativa 3 años.			
18	68	G2P2. Menopausia, 50.		Negativa 3 años.			
19	54	G1P1. HT+2A a 34 años. THSm, 4 años		Negativa 2 años.			
20	64	G6P5A1. Menopausia , 48.		Negativa 2 años.	Atrofia	Negativa	
21	42	G3P1A2. HTS a 31 años x rotura uterina.		Negativa			
22	66	G2P2. Menopausia , 49. HT+AI x HSIL, ca. In situ.		Negativa			
23	44	G1P1	Hipermenorreas + anemia	VB			AR (+)
				Negativa 3 años			BR (+)
				VB			Cultivo : Gv + candidas.

G P A, gestaciones , partos , abortos; VB, vaginosis bacteriana; VPH, virus del papiloma humano . AR , alto riesgo . BR , bajo riesgo; LSIL , lesión escamosa intraepitelial de bagpo grado; HSIL, lesión escamosa intraepitelial de alto grado; HT+2A, histerectomía total + doble anexectomía; HT+AI, histerectomía total + anexectomía izquierda; THSm, Tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia; Gv, gardnerella vaginalis.; ITS, infecciones de trasmisión sexual.

El caso 1 presentaba estenosis del introito vaginal (mujer de 73 años). El caso 2 era útero miomatoso , el caso 8 tenía un mioma subseroso y presentaba polimenorreas. El caso 9, cistocele III, El caso 16 , rectocele. El caso 17, de 70 años, con antecedente de histerectomía vaginal + plastias, ahora presentaba un desfondamiento de cúpula vaginal grado II. Y el caso 23 , de 44 años , presentaba hipermenorreas anemizantes. Se le puso un DIU Mirena como tratamiento (dispositivo intrauterino). Estaba pendiente de nuevo TR por rechazo. En la citología tuvo VB , vaginosis bacteriana , en el cultivo tenía Gardnerella vaginalis y Candidas , y el VPH fue positivo de AR y BR, alto riesgo y bajo riesgo, en 2009, y se negativizó en 2013.

Respecto a la citología , rango de controles 1-4 , media 2,56 ± 1,16, fueron todas negativas , excepto los casos 2, 3 y 23 con VB, y el 14 con LSIL. La ecografía transvaginal fue normal en los casos en edad reproductiva y con útero atrófico en las menopáusicas. Las mamografías en 5 caos fueron todas negativas. El análisis de VPH-ADN en 4 casos , fue negativo en 3, y positivo en uno ya comentado (caso 23).

DISCUSION

En una serie de 23 casos de mujeres con TR, media de edad 56 años , el 8,69 % eran nuligestas y el 73,91 % eran menopáusicas. La paridad media , 2,26 . Sólo 6 casos (26,08 %) eran < 45 años. En 13,04 % tenian menopausia precoz quirúrgica y otros 3 casos tenian practicada histerectomía.

La patología ginecológica actual encontrada fue variada: condilomas vulvares en un caso , con biopsia de papiloma y p 16 negativo , con LSIL en la citología, VPH 16, 18 y otros: negativo, y cultivo para ITS negativo. Un caso tenia estenosis del introito vaginal en relación a la edad ; 2 casos tenian miomas , otros casos tenian cistocele y rectocele. Una mujer de 70 años con histerectomía vaginal previa, ahora presentaba un desfondamiento de cúpula vaginal. Y otra paciente presentaba hipermenorreas anemizantes, estaba pendiente de un nuevo trasplante por rechazo del anterior. En general son patologías propias de la edad, y según antecedentes.

Respecto a las citologías, fueron todas negativas, excepto 3 casos con VB y un caso con LSIL. Pero no hubo ningún caso de cáncer cervical.

En un estudio (6), el riesgo relativo, RR, de tener citología de cérvix y anal atípica es 4,37. El VPH-AR y la citología atípica es frecuente en cérvix y ano, con TR. Hay que hacer análisis de VPH, porque hay 48,8 % de VPH (+).

Las mujeres con TR e infección por VPH requieren control ginecológico, con citología anual, y si hay anomalías, colposcopia (de vulva , vagina y cérvix) (7). Con VPH hay cáncer de cérvix x 4,9 veces y cáncer de vagina y vulva x 39,6 veces.

Con I-S en TR aumenta la NIC, neoplasia intracervical, y aumenta el riesgo de cáncer de cérvix. Hay que hacer colposcopia. Porque hay alta prevalencia, más persistencia y menos regresión con VPH (8). Hay citología anormal entre 8,7 y 70 % , de media 15 % (es decir, 5 veces más). Con I-S hay 9 veces más infección vírica, y 17 veces más que en inmunocompetentes. El cáncer de cérvix es 16 veces más que en la población general, y 9 veces más que en inmunocompetentes.

Con la infección por VPH se detectan coilocitos en la citología (9), y hay más infección por VPH en TR que en normales (10). También se han detectado determinados tipos de virus, como el VPH 74 (11), en 5 % en TR, que es un virus ubicuo, pero no causa infección por las defensas del huésped. En cambio, con I-S, sí que aparece.

Estudiando 40 casos de TR y 80 controles, en la India (12), ven 21 tipos de VPH. Los más frecuentes fueron 16 y 31 , en 38,5% , y el 18 en 30,7%. En los controles, el más frecuente fue el 16. La prevalencia de VPH en TR es 1,9 veces más que en los controles, pero no hubo displasias. La I-S predispone al cáncer 2-3 veces más, por ello hay que vacunar de VPH antes del TR, y hacer citología anual.

En un estudio (13) , con 58 candidatas a TR de 26-53 años , media 37,2, hacen citología , VPH y colposcopia, antes y a 1 año. Todas las citologías fueron negativas, antes y tras el TR. El VPH fue (+) en 6,9% (4 casos). No hubo lesiones cervicales o vulvares. Hay que hacer citología y VPH antes del TR y luego anualmente. Y evitar las relaciones sexuales de alto riesgo.

Para otros (14), el screening hay que hacerlo a los 6 meses. La incidencia de VPH fue 15,23 %. A los 6 meses, hubo 16 casos (10,59%) con citología negativa y VPH (+), y 11 casos (7,28%) con citología positiva: 6 LSIL y 5 HSIL (lesión escamosa intraepitelial de alto riesgo). Era más alta incidencia de citología positiva . Si los tumores aumentan, es por la pérdida de vigilancia antineoplásica

y por el aumento de la edad de la paciente. Hay que hacer también ecografía vaginal para ver la linea endometrial, y pedir marcadores tumorales.

En una serie de 120 TR (15) , 70 hombres y 50 mujeres, hubo 4,80 % de condilomas, 11% de queratosis y 5% de cáncer. En 58 especímenes de 42 pacientes, fueron VPH (+) el 66%. Los casos de cáncer , 5/ 120, fueron 4 de piel y 2 cánceres anogenitales. La irritación crónica es un factor sinérgico de carcinogénesis.

En 21 casos de TR, 10 casos tenian cáncer escamoso de piel (16). Con I-S hay VPH en nalgas en 17/21 y en la frente en 17/20. Muchos tipos de VPH son ubicuos en la piel normal. El VPH (+) tiene acción mutágena por la luz ultravioleta. La I-S promueve la infección VPH de la piel.

Con la I-S y el TR, aumenta el cáncer de cérvix , vagina y vulva , en relación al VPH, tipos 16, 18, 45 y 56. En un estudio (17) de tipos de VPH por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), en cáncer tras TR y sin TR, hubo 20 casos de cáncer genital de 16 TR, y 26 casos: 13, en inmunocompetentes con igual cáncer, y 13 normales. Con diferencia p = 0,06, se detectaron los tipos 16 y 18. Aumentaron en TR, 55%: en inmunocompetentes con cáncer 38%, y en normales, 15%. El cáncer de cérvix aumenta 14 veces con TR . La secuencia es : I-S, VPH, cáncer.

Con TR aumenta el cáncer en general. Se estudiaron 1584 casos desde 1970 (18). En 106 pacientes hubo 132 lesiones tras TR. Fueron :

1. de piel, 32 casos: cáncer de piel no melanoma, cáncer escamoso, cáncer basal, sarcoma de Kaposi.
2. genitourinarios, 28 tumores
3. tracto gastrointestinal, 22 casos: adenocarcinomas, displasias, carcinoide.
4. linfoproliferativos, 10 casos.
5. ginecológicos, 10 casos (2 de ovario , 4 de endometrio , uno de cérvix, vulva, ano, y una displasia)
6. tiroides: 3 cánceres papilares.

Hubo 14 muertes por cáncer, más en el tracto gastrointestinal, luego linfoproliferativos y piel. Hay peor pronóstico. El cáncer ocurre en los primeros años tras el TR. Hay que hacer líneas de seguimiento de los tumores para la prevención: gastroscopia, colonoscopia, citología + biopsia endometrial.

En nuestra serie falleció una paciente de 60 años, afecta de EPOC por tabaquismo, con insuficiencia respiratoria en relación a un adenocarcinoma de pulmón , a los 4 años del TR.

En un estudio de 1980-2012 (19), en 262 mujeres, 257 con TR y 5 con TR+TP, hubo aumento de riesgo de displasia en general y cervical, y los factores fueron. con retrasplante renal y con TR a edad jóven. Aumentó el riesgo de NIC x 10. Hay que hacer exámen anual, citología + VPH , y ver la vulva.

En un estudio de 2004-2011 (20), ven la incidencia de cáncer cutáneo con fototipos de piel clase Vy VI, en 102 TR (42 mujeres y 60 hombres). La incidencia fue débil, sólo 8 cánceres (1 cáncer cutáneo melanoma y 2 cánceres de cérvix). La relación hombre / mujer fue 1,7. El cáncer es 3-5 veces más que en la población general, es más precoz y más agresivo.

Con la I-S hay efecto directo carcinogénico (21), inhiben la reparación del ADN: ciclosporina, tacrolimus, azatioprina, micofenolatomofetil y sirolimus. Hay 14 veces más cáncer de cérvix, 50 veces más cáncer de vulva y 100 veces más cáncer de ano. En TR , hay VPH en 22-63 % , varios subtipos y lesiones independientes. Hacer prevención anual , vacuna VPH y en vulva y ano hacer seguimiento con fotos.

En un estudio de 40 años de TR (1968-2008), con 1023 mujeres (22), hubo 16 casos de cáncer (1,6%): 6 de vulva, 5 de cérvix y 5 de ano. Hubo VPH-AR en 91,7%, el tipo 16 predomina (54,5%). En las lesiones hay diferentes tipos de VPH. Es alta frecuencia de malignidad, y todas con VPH (+), y lesiones multifocales. Hay que hacer screening anogenital.

En un estudio (23) con 217 casos de TR (63%) o TH, trasplante hepático (37%), comparando con 816 mujeres normales, de control, el deseo de gestación fue 42% versus 40% (p= 0,638), igual a en la población general. Postrasplante, con un hijo , no quieren más , 80 % versus 46% (p< 0,001). Los factores que influyen son : la edad (odds ratio, OR = 0,79), el nº de hijos vivos (OR= 0,22), y el uso de drogas contraindicadas en el embarazo (OR= 0,27). En las mujeres jóvenes con el TR, se reduce la mortalidad y mejora la calidad de vida, hay mejora con los ciclos , en la función gonadal, y puede tener embarazos, que pueden ser complicados (por los antecedentes médicos, las drogas I-S y la edad). Se necesita consejo reproductivo, y planificación familiar, e intervalo mínimo para el embarazo .

En nuestra serie las mujeres en edad reproductiva eran 7; todas menos una tenían hijos, una tenía una histerectomía,

y ninguna quería tener más hijos (incluso la que no tenía).

En un estudio de calidad de vida con TR + TP simultáneo (24), que son mujeres más jóvenes y más medicadas, más vulnerables social, emocional y físicamente, les presentan un cuestionario a 4 semanas del T y a 12 meses. Eran 118 casos (57 TR y 18 TR+TP). A 1 año, mejoraron, excepto en trabajo. Con TR en la mujer, no hay diferencias con las normales de la misma edad; en cambio, en los hombres sí , por peor salud física y mental. Con TR, hay disfunción sexual en 45-50% en hombres , y en las mujeres hay más depresión. Con TR+TP mejoran en el trabajo y en el sueño. En nuestra serie, hay un caso de TR+TP en una mujer de 35 años.

El TR en > de 65 años, en un estudio de 23 años (1993-2016) (25), son 109 TR (76 hombres y 33 mujeres). Comparan dos grupos : 65-70 años y 71-76 años. La mortalidad fue 39,4%: 76,8% en hombres y 23,2% en mujeres. Las causas fueron : infecciones , 42 % ; tumores, 23%; enfermedad cardiovascular, 14%; enfermedad cerebrovascular , 7 % , y desconocidas, 14%. Los factores de la mortalidad son: edad, retraso en la función del injerto y tiempo de isquemia. En las mujeres la infección fue 52 % y los tumores 55%. El TR en > 65 años es seguro, posible y con buena supervivenvcia del injerto. La mortalidad es significativa en > 71 años.

En nuestro caso de mortalidad, ya referido, no tiene relación con el TR, sino con su patología médica previa de años de evolución, y en relación a la misma.

Nuestra serie tiene limitaciones por el escaso nº de pacientes estudiadas. Y las conclusiones son: no hemos hallado casos de cáncer. Todas las citologías fueron negativas, excepto casos de infección por VB y un caso de LSIL con VPH negativo. Un VPH positivo, se negativizó en 4 años. Las ecografías vaginales y las mamografías también fueron normales.

Cosas a hacer: controles anuales de citología, análisis VPH-ADN, colposcopia y biopsia si procede, ver vulva y ano (hacer fotos), vacunar de VPH si previamente no la tienen, y las demás exploraciones referidas en relación a su historia previa.

BIBLIOGRAFIA

1. MARTINEZ, P.F y DAMIA, D. Trasplante renal , en Manual de Urología, de Gueglio, G y Martinez, P.F. Del Hospital , Ed. Journal , Buenos Aires , 2014 ; 19 : 333-354.
2. ONT , Organización Nacional de Trasplantes, Estadísticas. Memorias de Actividad. www.ont.es/infesp/paginas/datos de donación y trasplante .aspx.
3. VERAS DE SANDES-FREITAS,T ; GOMES RAMALHO DE OLIVEIRA, J ; de ALENTAR DANCAS , G.L; LOBO MESQUITA , L ; BARBOSA DE ALMEIDA , E.R y de MATOS ESMERALDO, R. Clinical characteristics and outcomes of kidney transplantation under urgency priority condition. Nephron, doi , 10.1159/000497120.
4. HAUGEN, C.E ; CHU , N.M ; YING , H ; WARSAME , F ; HOLSCHER , C.M ; DESAI , N.M et als. Fraility and access to kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephtol , 2019 ; 14 : 1-7, doi .org / 10.2215/CJN 129221118.
5. MONTAGNAC, R ; HANNART , V ; ROSNET, D ; SCHILLINGER , F y CASOLA , M. Papillomavirus humains , cancer intraépithélial du col utérin et immunosuppression. A propos de deux observations chez des transplantées rénales. Rev Fr Gynécol Obstét, 1992 ; 87 : 61-64.
6. ELEUTERIO , J (Jr) ; CAVALCANTE , L.R ; GONSALVES, A.K.S ; ELEUTERIO , R.M.N y GIRALDO , P.C. Prevalence of high-risk HPV and atypia in liquid-based cytology of cervical and intra-anal specimens from kidney-transplanted women. Diagnostic Cytopathol, 2019 , 1-5, doi : 10.1002 / dc.24180.
7. MACLEAN , A.B : LYNN, K.L ; BAILEY , R.R ; SWAINSON , C.P y WALKER , R.J. Colposcopic assessment of the lower genital tract in female renal transplant recipients. Clin Nephrol , 1986 ; 26 : 45-47.
8. FREEMAN- WANG , T y WALKER , P. Colposcopy in special circumstances : pregnancy , immunocompromise , including HIV and transplants , adolescence and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol , 2011 ; 25 : 653-665.

9. BUSNACH , G ; CIVATI , G ; BRANDO , B ; BROGGI , M.L ; CECCHINI , G ; RAGAZZI , G ; CANINO , A y MINETTI , L. Viral and neoplastic changes of the lower genital tract in women with renal allografts. Transplant Proceed , 1993 ; 25 : 1389-1390.
10. FAIRLEY, L.I ; CHEN, S ; TABRIZI, S.N ; WALKER , R ; ATKINS , R.C y GARLAND , S.M. Prospective study of HPV-DNA in cervical specimens from women with renal transplants (letter). Nephrol Dialys Transplant , 1994 ; 9 : 1520-1523.
11. LONGUET , M ; CASSONNET , P y ORTH , G. A novel genital human papillomavirus (HPV), HPV type 74 , found in immunosuppressed patients. J Clin Microbiol , 1996 ; 34 : 1859-1862.
12. AGGARWAL, R ; SURI, V ; AWASTHI, S ; NARU , J ; NIJHAWAN, R ; MINZ , M y JHA, V. Prevalence and genotypes of HPV in female renal transplant recipients in North India. Int J Gynecol Pathol , 2014 ; 33 : 537-542.
13. GHAZIZADEH , S ; LESSAN-PEZESHKI, M y NAHAYATI, M.A. Human Papilloma Virus infection in female kidney transplant recipients. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2011 ; 22 : 433-436.
14. PATERNOSTER , D.M; CESTER , M ; RESENTE , C ; PASCOLI , I ; NANHORGNE, K ; MARCHINI , F et als. Human Papilloma Virus Infection and cervical intraepithelial neoplasia in transplanted patients. Transplant Proceed , 2008 ; 40 : 1877-1880.
15. RÜDLINGER , R ; SMITH , I:W ; BUNNEY , M.H y HUNTER , J.A.A. Human papillomavirus infections in a group of renal transplant recipients. Br J Dermatol , 1986 ; 115 : 681-692.
16. NORDIN, P ; HANSSON , B.G ; HANSSON , C ; BLOHME , I ; LARKO , O y ANDERSSON , K. Human papillomavirus in skin , mouth and uterine cervix in female renal transplant recipients with or without a history of cutaneous squamous cell carcinoma. Acta Derm Venereol , 2007 ; 87 : 219-222.
17. BROWN, M.R ; NOFFSINGER , A ; FIRST , M.R ; PENN, I y HUSSEINZADEH, N. HPV subtype analysis in lower genital tract neoplasms of female renal transplant recipients. Gynecol Oncol , 2000 ; 79 : 220-224.
18. SALEEB , R ; FARAGALLA , H ; YOUSEF , G.M ; STEWART , R y STREUTKER , C.J. Malignancies in a renal transplant population: The St Michael´s Hospital Experience. Urol Ann , 2016 ; 8 : 163-167.
19. MARSCHALEK , J ; HELMY , S ; SCHMIDT, A ; POLTERAUER , S ; SOBULSKA , M ; GYOERI, G.P y GRIMM, C. Prevalence of genital dysplasia after kidney transplantation- a retrospective , non-interventional study fron two centers. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015 ; 94 : 891-897.
20. AMELINE , M; BONNECARRERE , L ; TRESSIERES, B ; HUE , K ; CLAUDEON , J ; BLANCHET , P ; CHOUT , R ; CORDEL , N y SALIOU , P. Incidence of skin and non-skin cancers in Afro-Caribbean renal transplant recipients: Guadeloupe data from 2004 to 2011. Ann Dermatol Venereol , 2015 ; 142 : 534-540.
21. HINTEN, F ; MEEUWIS , K.A.P ; VAN ROSSUM, M.M y de HULLU , J.A. HPV-related (pre) malignancies of the female anogenital tract in renal transplant recipients. Clin Rev Oncol/ Hematol , 2012 ; 84 : 161-180.
22. MEEUWIS , K.A.P ; MELCHERS , W.J.C ; BOUTEN , H ; VAN DER KERKHOF , P.C.M ; HINTEN , F ; QUINT , W.G.V et als. Anogenital malignancies in women after renal transplantation over 40 years in a single center. Transplantation, 2011 ; 93 : 914-922.
23. SZPOTANSKA-SIKORSKA, M ; MAZANOWSKA, N ; MADEJ, A ; KOCISZEWSKA-NAJMAN, B ; WIELGOS , M y PIETRZAK, B. Reproductive life planning in women after kidney or liver transplantation. Doi: 10.1111 / ctr . 13378.
24. RAJKUMAR , T ; MAZID , S ; VULAK-DZUMHUR , M ; SYKES , T.M y ELDER , G.J. Health related quality of life following kidney and simultaneous pancreas kidney transplantation. Doi : 10.1111/ nep . 13523.
25. ADANI , G.L ; BACCARANI , U ; CRESTALE , S ; PRAVISANI, R ; ISOLA , M ; TULISSI , P ; VALLONE , C ; NAPPI , R y RISALITI , A. Kidney transplantation in elderly recipients : a single- center experience. Transplant Proc , 2019 ; 51 : 132-135.

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos

4-5 veces más efectivo que colecalciferol [1]

Más rápido y 3-6 veces más potente [2]

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

Calcifediol

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

Fácil deglución

Sin lactosa

Apto para celíacos

Apto para diabéticos

La vitamina D referencia

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

35 años DE EXPERIENCIA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA **HIPOVITAMINOSIS D**

FAES FARMA

Revisión

Importancia del diagnóstico diferencial entre el útero septo y el útero bicorne, pronóstico reproductivo y enfoque terapéutico

Importance of differential diagnosis between septate uterus and bicocornuate uterus, reproductive forecast and therapeutic approach

Muñoz Díaz MM, Martín Gutiérrez S, Menéndez Fuster JM

Hospital Universitario Infanta Cristina (Madrid)

RESUMEN

Las malformaciones del aparato genital femenino se definen como aquellas anomalías en el proceso de formación que afectan a trompas, útero, vagina e introito, con o sin afectación ovárica, del sistema excretor urinario, esqueléticas o de otros órganos, quedando excluidas las anomalías de la diferenciación sexual. Las malformaciones uterinas, así como las vaginales, proceden de mecanismos embriológicos muy diversos. El útero septo y el útero bicorne, son las malformaciones müllerianas más habituales y es fundamental establecer el diagnóstico diferencial entre ambas, puesto que el pronóstico y el tratamiento quirúrgico difiere en cada una de ellas.

Palabras clave: Malformaciones müllerianas. Útero septo. Útero bicorne. Diagnóstico diferencial de las malformaciones uterinas.

CORRESPONDENCIA:

María del Mar Muñoz Díaz
Hospital Universitario Infanta Cristina (Madrid)
Avda. 9 de Junio, nº 2. Parla. CP: 28981
ginmamu@hotmail.com

ABSTRACT

The malformations of the female genital apparatus are defined as those anomalies in the formation process that affect the tubes, uterus, vagina and introite, with or without ovarian involvement, of the urinary excretory system, skeletal or other organs, being excluded the anomalies of sexual differentiation. Uterine malformations, as well as vaginal malformations, come from very diverse embryological mechanisms. The septate uterus and the bicornuate uterus are the most common Müllerian malformations and it is essential to establish the differential diagnosis, since the prognosis and surgical treatment differ in each of them.

Keywords: Müllerian malformations. Septate uterus. Bicornuate uterus. Differential diagnosis of uterine malformations.

INTRODUCCION

Las malformaciones müllerianas son un grupo heterogéneo de anomalías congénitas que resulta de un fallo en una de las tres fases de desarrollo de los conductos de Müller o paramesonéfricos, siendo las más frecuentes el útero septo y el útero bicorne (35% y 26%, respectivamente). La frecuencia con la que aparecen las anomalías uterinas es difícil de estimar, porque sólo un 25% de las mujeres con úteros malformados tiene problemas reproductores y no se llega a establecer en todos los casos el diagnóstico etiológico.

PREVALENCIA

En una revisión de la literatura de estudios que incluyeron mujeres infértiles y fértiles con anomalías uterinas congénitas, las frecuencias de anomalías específicas fueron: septos (35%), bicornes (26%), arcuatos (18%), unicornes (10%), didelfos (8 %) y agenesias (3%) (1). Sin embargo, estas frecuencias pueden variar significativamente dependiendo de la población específica estudiada y de la metodología utilizada para identificarlas.

El pronóstico reproductivo de las anomalías congénitas uterinas también depende la de la población estudiada:

- En una revisión sistemática, la prevalencia de las anomalías congénitas uterinas fue de 5.5% en una población no seleccionada, 8% en mujeres infértiles, 12.3% en mujeres con antecedentes de aborto espontáneo y 24.5% en mujeres con aborto espontáneo e infertilidad (2).
- En otro estudio, la prevalencia de anomalías congénitas uterinas fue del 5 a 10% entre las mujeres con abortos de repetición de primer trimestre y más del 25% entre las mujeres con abortos de segundo trimestre y partos prematuros (3).

La prevalencia de anomalías congénitas uterinas en mujeres con infertilidad primaria no aumenta; es aproximadamente la misma que en mujeres fértiles con resultados reproductivos normales.

El útero septo es la malformación uterina de peor pronóstico reproductivo, asociado a una tasa de aborto espontáneo entre el 26% y el 94%. Se asocia a abortos de primer trimestre (RR 2.65), de segundo trimestre (RR 2.95), partos prematuros (RR 2.11) y presentaciones anómalas (RR 4.35) (4).

El útero bicorne, se asocia con un riesgo aumentado de abortos de primer trimestre (RR 2.32) y de segundo trimestre (RR 2.90), de presentaciones anómalas (RR 4.65) y de crecimiento intrauterino restringido (RR 2.80), pero la probabilidad de conseguir embarazo a término sin la aplicación de ningún tratamiento es superior al 60% (5).

CLASIFICACION DE LAS ANOMALIAS CONGENITAS UTERINAS

No hay un sistema de clasificación universalmente aceptado de las anomalías congénitas uterinas (6), lo cual supone un problema porque dicho sistema permitiría codificar la sintomatología, el tratamiento y el resultado de las pacientes afectadas y comparar con mayor precisión datos de investigación.

El sistema de clasificación de la Sociedad Americana para la Medicina Reproductiva (ASRM, anteriormente Sociedad Americana de Fertilidad) para defectos müllerianos, es el estándar en Estados Unidos (7) (figura 1).

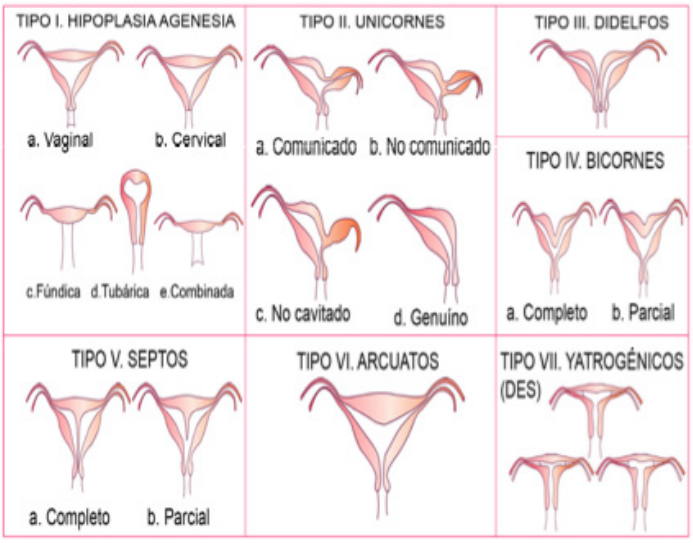


Figura 1. Clasificación de las malformaciones uterinas según la Sociedad Americana de Fertilidad.

La Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (SEREH) y la Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (SEGE) han publicado su propio sistema de clasificación (8).

También se han propuesto otros sistemas de clasificación para aclarar aún más la amplia gama de anomalías complejas, que incluyen la clasificación de Acien (9), una guía del Comité de Práctica de la ASRM sobre el tabique uterino, y la de Anomalías Congénitas Uterinas por Expertos (10).

ETIOLOGIA

Los conductos de Müller aparecen en la pared abdominal posterior del embrión de 6 semanas. La porción craneal de los conductos de Müller se desarrolla lateral y paralela a los conductos mesonéfricos, pero al alcanzar la región de la pelvis los primeros cruzan ventralmente a los segundos y se fusionan cuando se aproximan entre sí en la línea media. El fondo uterino es el comienzo de la fusión de los conductos de cada lado. Desde un punto

de vista embriológico, los restos de la fusión de ambos conductos desaparecen totalmente después de la semana 12 de gestación.

Las fimbrias y las trompas de Falopio, se desarrollan a partir de las porciones craneales no fusionadas de los conductos mullerianos, mientras que las porciones caudales fusionadas forman el útero y la vagina superior. Un fallo en una de las tres fases de desarrollo de los conductos de Müller, dará lugar a estas anomalías. Dichas fases son: la organogénesis, la fase de fusión de ambos conductos de Müller y la reabsorción del septo uterino, tras la cual queda configurada la cavidad uterina.

La ausencia total o parcial de fusión entre ambos conductos de Müller da lugar al útero bicorne y la ausencia total o parcial de la reabsorción del septo uterino, da origen al útero septo o subsepto (11).

La etiología subyacente para el desarrollo uterino anormal no se conoce bien. Es probable que la mayoría de los defectos estén relacionados con causas poligénicas y multifactoriales. El cariotipo de las mujeres con anomalías uterinas suele ser normal (46 XX, en el 92% de los casos).

La exposición a dietilestilbestrol (DES), un estrógeno sintético utilizado para prevenir la pérdida del embarazo utilizado desde 1949 a 1971, también está asociado a una variedad de anomalías del tracto genital femenino.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las anomalías uterinas congénitas pueden pasar desapercibidas o provocar síntomas como dolor pélvico, sangrado prolongado, pérdida recurrente del embarazo o parto prematuro. Algunas de ellas pueden sospecharse ante los hallazgos en el examen físico, como un tabique vaginal longitudinal (12). Otros pueden detectarse cuando se realizan estudios de imagen para evaluar a pacientes con infertilidad o con alguna complicación del embarazo (13) o por síntomas relacionados con otros órganos no reproductivos, ya que se asocian a un mayor riesgo de anomalías renales (del 20 al 30% de los caso generalmente ipsilaterales), esqueléticas y de la pared abdominal (14).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de las anomalías congénitas uterinas, se basa en la exploración ginecológica exhaustiva, haciendo hincapié en la valoración de la vagina y el cérvix, para poder objetivar malformaciones a ese nivel, además de la exploración bimanual, que puede dar datos sobre el contorno externo del fondo uterino, y en las pruebas de imagen.

La ecografía bidimensional (2D) puede ser la modalidad de imagen inicial por su disponibilidad, ausencia de invasividad, ser relativamente económica y proporcionar información sobre otras estructuras relevantes (ovarios, riñones, masas pélvicas).

La ecografía tridimensional (3D), proporciona una información más detallada mediante la reconstrucción de imágenes y, a menudo, evita la necesidad de otros estudios complementarios, siendo hoy en día la prueba diagnóstica de elección (15). La visión de un plano coronal, muy difícil de obtener con ecografía 2D, permite la valoración de la cavidad endometrial, así como del contorno externo del útero (5Mar).

La resonancia magnética sin contraste ha sido el “gold standard" para el diagnóstico de las anomalías del tracto genital (16). Proporciona una información precisa tanto del contorno uterino como de la cavidad endometrial y de la presencia o ausencia de cérvix, pero es una técnica cara, poco accesible y a veces mal tolerada por la paciente, por lo que está reservada para aquellos casos en los resultados de la ecografía 2D y 3D son limitados (obesidad, miomas uterinos…) o no concluyentes. La concordancia entre la ecografía 3D y la resonancia magnética es muy alta, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100%.

La histeroscopia, la histerosonografía y la histerosalpingografía aportan información de la cavidad endometrial y pueden ser útiles para evaluar la longitud o anchura de un tabique uterino, cuando se planifica el tipo de resección quirúrgica (17), el tamaño y la configuración de la cavidad o cavidades uterinas y la permeabilidad de las trompas de Falopio. Sin embargo, no proporcionan información sobre el contorno uterino externo por lo que no pueden distinguir claramente entre el útero septo y el útero bicorne.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE EL UTERO SEPTO Y EL UTERO BICORNE

El diagnóstico diferencial entre el útero septo y el útero bicorne, es fundamental para poder establecer el pronóstico reproductivo y elegir una adecuada estrategia terapeútica para la paciente.

En el útero septo, el tabique está compuesto por miometrio cubierto por endometrio y generalmente está vascularizado (18). En algunos estudios, el endometrio que cubre el tabique mostró diferencias en la composición histológica y en la expresión genética, en comparación con la pared uterina normal.

La etiología de un tabique uterino no se conoce claramente, pero parece que se debe a un defecto en la fusión de los dos conductos müllerianos o en la reabsorción del tabique medio entre ambos conductos. La longitud del tabique puede variar ampliamente desde un tabique parcial de la línea media con un cuello uterino hasta un

tabique completo que comienza en el fondo, se extiende hacia la vagina y se asocia con dos cuellos uterinos. Si un tabique uterino está completo o incompleto se define por su proximidad al orificio cervical interno. El grosor y la composición del tabique y el grado de vascularización de la pared uterina adyacente, también pueden variar (19).

El útero bicorne tiene en el fondo una hendidura mayor o igual a 1 cm y la vagina y el cuello uterino son generalmente normales. Es el resultado de una fusión parcial en lugar de completa de los conductos de Müller. Dependiendo de la extensión de la fusión, la separación de los cuernos uterinos será completa, parcial o mínima.

Los criterios ecográficos para diferenciar el útero septo del útero bicorne son (19):

- La medida lineal. Línea trazada uniendo ambos cuernos endometriales y su separación longitudinal con el fondo. Si la línea cruza el fondo o pasa a menos de 5 mm del mismo, el útero es considerado bicorne, mientras que si la línea pasa a más de 5 mm del fondo, se considera septo (figura 2).
- La medida aislada de la hendidura uterina. Debe ser mayor o igual a 10 mm para diferenciar ambas malformaciones (figura 3).
- Medición del ángulo de divergencia. Es el ángulo que forman ambas cavidades endometriales. Si es menor de 75º, se considera un útero septo y si es mayor de 105º, se considera un útero bicorne.
- Separación entre los puntos más equidistantes de la línea que une los dos extremos de los dos fundus endometriales. Si esta medida supera los 4 cm, se considera que es un útero bicorne (figura 2).
- Distancia intercornual. Si es mayor de 4 cm, es sugestivo de útero bicorne (figura 3).

La sensibilidad y la especificidad de la resonancia magnética nuclear para el diagnóstico del útero septo es próxima al 100%, ya que la RMN muestra claramente si el contorno del fondo es liso (útero septo) o presenta una hendidura (útero bicorne). En el caso en el que el tabique sea ancho y profundo, la resonancia puede ayudar a identificar la porción fibrosa, que es la que generalmente se extirpa por histeroscopia y por lo tanto, ayudar en la planificación quirúrgica. Sin embargo, debe reservarse para aquellos casos en los que la ecografia 2D o 3D no sea concluyente o no se pueda realizar o ante anomalías complejas que involucren otros órganos.

En cuanto al significado clínico, el útero septo se asocia con mayor frecuencia a resultados adversos del embarazo que otras anomalías uterinas, aunque se desconoce la base biológica de estos hallazgos (18).

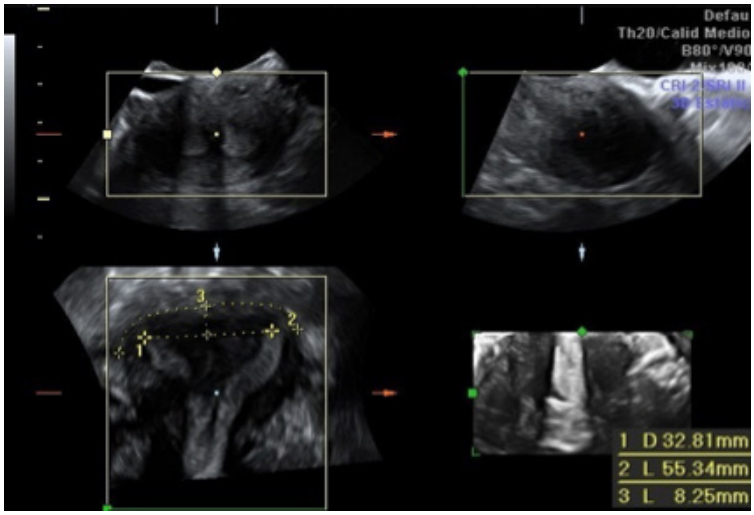


Figura 2. Ecografía 3 D. Útero septo: (1) Medida entre fundus uterinos. (2) Plano característico de contorno uterino de un útero septo. (3) Medida lineal.

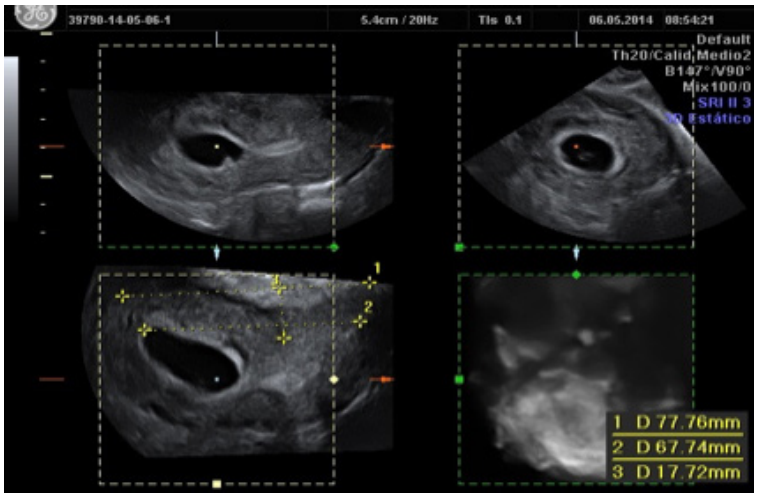


Figura 3. Planos ortogonales en la ecografía 3D. Útero bicorne: (1) Distancia intercornual. (2) Medida entre fundus uterinos. (3) Medida de la hendidura uterina.

Tienen mayor riesgo de aborto espontáneo (21 a 44%) y de parto prematuro (12 a 33%) y la tasa de nacidos vivos varía del 50 al 72% (1). Parece haber mayor riesgo de aborto espontáneo recurrente asociado a tabiques largos, pero esto es controvertido y muchas mujeres no tratadas tienen buenos resultados de embarazo. La pérdida del embarazo, a menudo ocurre en el segundo trimestre y puede distinguirse de la insuficiencia cervical porque se acompaña de signos de parto activo (19). El útero septo también se asocia con mayor frecuencia a presentación de nalgas y desprendimiento de placenta (4). Si el tabique se extiende hacia la vagina y da lugar a una hemivagina obstruida puede provocar dolor cíclico, una masa vaginal lateral y, si la hemivagina obstruida está perforada, manchado o secreción vaginal purulenta que si se infecta, puede llegar a provocar un cuadro de sepsis (21).

Las revisiones de la literatura sobre el útero bicorne, han encontrado una asociación con aborto espontáneo en el 36% de los casos, parto prematuro del 21 al 23% y una supervivencia fetal del 50 al 60%. El crecimiento intrauterino restringido y las presentaciones anómalas también aumentan (4). Debido a la asociación entre el útero bicorne y la insuficiencia cervical, se recomienda la evaluación de la longitud cervical debe durante el embarazo.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL UTERO SEPTO Y DEL UTERO BICORNE

Respecto al tratamiento de estas malformaciones, la cirugía puede ser una intervención efectiva en mujeres sintomáticas con anomalías uterinas específicas:

- Mujeres con tabique uterino y pérdida recurrente del embarazo, tras descartar otras causas de pérdida gestacional; o en el caso de dismenorrea, si la terapia médica no es efectiva. También se recomienda de forma profiláctica (22).
- A diferencia del útero septo, la mayoría de las mujeres con útero bicorne tienen tasas de embarazo similares a las de la población general; sin embargo, dado que algunas mujeres con esta anomalía tienen pérdidas recurrentes de embarazos y tras haber descartado otras posibles causas, la reparación quirúrgica puede ser una opción. No se recomienda de forma profiláctica (23).

La corrección quirúrgica no está justificada en mujeres asintomáticas ni en aquellas con una infertilidad primaria, porque estas anomalías generalmente no impiden la concepción ni la implantación (24). En una revisión de mujeres con infertilidad primaria y útero septo, se informó que la tasa media de embarazo después de la metroplastia histeroscópica fue del 48%, lo que sugiere que el tabique no estaba relacionado con su infertilidad (25).

En el útero septo, la metroplastia por vía histeroscópica es la técnica de elección para la resección del tabique y puede mejorar el resultado del embarazo (26). En pacientes con útero bicorne y malos resultados obstétricos que pueden estar relacionados con esta anomalía, se puede realizar una unificación uterina mediante laparotomía.

En el útero septo, los beneficios de la vía transcervical por histeroscopia en comparación con el abordaje transabdominal clásico, incluyen una menor morbilidad perioperatoria, evitar posibles complicaciones del embarazo relacionadas con incisiones transmiometriales y un retorno más rápido a la actividad normal. Reduce el riesgo de infección pélvica y la formación de adherencias intraabdominales, que pueden causar infertilidad futura u obstrucción del intestino delgado. Además, las mujeres pueden intentar embarazo a partir de los dos meses de la intervención y el parto vaginal futuro, no está contraindicado (27).

La resección transcervical de un tabique es más fácil cuando el endometrio es delgado porque permite una mejor visualización, por lo que se recomienda realizarla en la fase folicular temprana, lo que también disminuye el riesgo de un embarazo no diagnosticado, o tras tratamiento hormonal. Si el estudio de imagen preoperatorio no establece claramente el diagnóstico o el tabique es grande, se puede realizar la técnica acompañada de una laparoscopia para evaluar externamente el útero y observar la serosa durante el procedimiento con el objetivo de disminuir el riesgo de perforación, atenuando la luz laparoscópica para apreciar la luz histeroscópica.

El objetivo del procedimiento es reducir la superficie del tabique. Si se trata de un tabique parcial, puede requerir solo una incisión con apertura de la cavidad uterina superior. Pero si el tabique es grande, requiere una resección en lugar de una simple incisión. Debe realizarse de caudal a craneal y a veces, es difícil reconocer cuando se ha alcanzado la base del tabique. En general, cuando se perciba un aumento en el sangrado en la resección, se considera que hemos llegado al miometrio, puesto que la vascularización del tabique a menudo, es deficiente. Al finalizar el procedimiento, la cavidad uterina debe parecer normal y visualizarse los dos ostium tubáricos. En los casos en los que el tabique sea muy grueso o esté muy vascularizado, pueden ser necesarios más de un procedimiento histeroscópico para limitar la pérdida

hemática, el tiempo operatorio y el desequilibrio hidroelectrolítico.

En el postoperatorio no es necesaria la administración de antibióticos ni la colocación de un dispositivo intrauterino o un catéter con balón de Foley, pero algunos cirujanos sí utilizan estas medidas. El estrógeno endógeno es suficiente para promover el crecimiento del nuevo endometrio dentro de los dos meses posteriores a la cirugía; por lo que no se necesita estrógeno exógeno.

Se recomienda realizar una ecografía 2D o 3D o una histerosalpingografía dos meses después de la operación, para evaluar los resultados. Lo ideal es la eliminación de más del 90% del tabique. Si persiste un tabique residual significativo, es necesaria una resección adicional del mismo.

En el abordaje transcervical, la formación de sinequias uterinas es rara así como la infección postoperatoria.

Tras la metroplastia, la frecuencia de presentaciones anómalas fetales debe ser similar a la de la población. No está claro si hay una mejora en las tasas de parto prematuro y aborto recurrente. En un metanálisis, la resección histeroscópica del tabique uterino redujo el riesgo de aborto espontáneo en comparación con las mujeres no tratadas con útero septo (4). En otro metaanálisis, la tasa de embarazo combinado después del procedimiento fue del 64% y la tasa de nacidos vivos fue del 50% (20). Otros estudios han informado de tasas de embarazo exitosas de 85% a 90% después de la metroplastia. Sin embargo, no se ha establecido si la metroplastia realmente mejora el resultado para las mujeres con pérdidas de embarazo recurrentes y los datos son contradictorios.

Un estudio prospectivo de pacientes con útero septo y dismenorrea que se sometieron a una metroplastia transfúndica abdominal versus una metroplastia histeroscópica, se observó que la frecuencia de dismenorrea disminuyó del 50 al 32% tras la metroplastia abdominal y del 55 al 18% después del tratamiento histeroscópico (18).

En el pasado, se realizaba la metroplastia transfúndica por vía abdominal (técnicas de Jones o Tompkins), pero estos procedimientos rara vez se realizan hoy en día, dada la eficacia y la menor morbilidad de la metroplastia histeroscópica. Además, el riesgo de rotura uterina tras este procedimiento está aumentado y en estas mujeres, se recomienda el parto por cesárea. Estas operaciones también se han adaptado para realizarse mediante abordajes laparoscópicos y robóticos (28).

En el útero bicorne, las variaciones anatómicas tienen un impacto directo en los resultados de la paciente y, por lo tanto, en la planificación quirúrgica. El primer paso es diferenciar un útero bicorne de un útero septo y el siguiente, es determinar si el útero bicorne es parcial o completo.El útero bicorne parcial con una hendidura menor de 1 cm no presenta mayor riesgo de resultados adversos del embarazo y, por lo tanto, no se beneficia de la intervención quirúrgica. El útero bicorne completo pueden asociar o no resultados adversos del embarazo. Por esta razón, la unificación uterina por vía abdominal (técnica de Strassman) sólo se realiza en pacientes con antecedentes de mala historia obstétrica que, tras haber excluido otras posibles causas, se crea que está relacionada con esta anomalía.

Tras la intervención, no es necesario administrar estrógenos exógenos ni la colocación de un dispositivo intrauterino en mujeres con función ovárica normal, aunque algunos autores prescriben estrógenos a altas dosis. Se recomienda realizar una ecografía 2D o 3D o una histerosalpingografía aproximadamente dos meses después de la operación para evaluar la cavidad resultante. Los intentos de concepción pueden iniciarse entre tres y seis meses después de la cirugía. El parto debe ser por cesárea, ya que la reparación quirúrgica de esta anomalía se realiza mediante una incisión transfúndica, que se acompaña de mayor riesgo de rotura uterina. Otras complicaciones de esta intervención incluyen las asociadas a la laparotomía y la formación de adherencias intrauterinas.

En cuanto a los resultados de esta cirugía, los datos publicados son escasos. En el único estudio controlado de 21 pacientes (13 manejadas de forma conservadora y 8 manejadas con metroplastia abdominal), el resultado obstétrico no mejoró (29). Las tasas de embarazo acumuladas a los 24 meses en pacientes sin y con corrección quirúrgica fueron 95 y 88%, respectivamente. La probabilidad de dar a luz a un recién nacido vivo sin cirugía reparadora en el primer, segundo y tercer embarazo fue del 30, 58 y 79%, respectivamente. La probabilidad de dar a luz a un bebé nacido vivo después de la cirugía reparadora en el primer y segundo embarazo fue de 71 y 86%, respectivamente (30). Estas cifras son difíciles de interpretar dado el pequeño número de casos y la ausencia de un protocolo estandarizado.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de las anomalías uterinas congénitas depende de la población estudiada. El útero septo es la anomalía uterina más común, seguido del útero bicorne.
- La etiología subyacente de los defectos congénitos müllerianos no se conoce bien. El cariotipo de las mujeres con estas anomalías suele ser normal.
- No existe un sistema de clasificación universalmente aceptado para las anomalías uterinas congénitas. El sistema de clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva para defectos müllerianos, es el estándar en Estados Unidos.
- Muchas pacientes están asintomáticas. En algunos casos los hallazgos en un examen físico de rutina, pueden conducir al diagnóstico. Las pacientes sintomáticas pueden presentar dolor, sangrado anormal y/o infección. En otros casos, la anomalía se diagnostica incidentalmente en estudios de imagen en el transcurso de un estudio de infertilidad o de un resultado adverso del embarazo o como parte de la evaluación de anomalías en otros órganos.
- La capacidad de concepción de un embarazo, no suele verse afectada.
- El diagnóstico diferencial entre útero septo y útero bicorne, es un objetivo clave puesto que el significado clínico y el tratamiento, son diferentes. La ecografía tridimensional (3D) es la prueba diagnóstica de elección de estas malformaciones. Debe reservarse la resonancia magnética nuclear para aquellos casos en los que la ecografía 3D no sea concluyente o no se pueda realizar.
- La histeronosografía o la histeroscopia combinada con la laparoscopia, son técnicas complementarias invasivas, que no deberían ser utilizadas con fines diagnósticos.
- La corrección quirúrgica de una anomalía uterina congénita no está justificada en mujeres asintomáticas o en aquellas con infertilidad primaria.
- La resección del tabique uterino por vía histeroscópica es el procedimiento de elección en las mujeres con útero septo e historia de abortos de repetición y/o partos pretérmino. Puede indicarse de forma profiláctica y este procedimiento se asocia a un descenso de la tasa de abortos de repetición del 88,5% al 5,9%.
- En el útero bicorne, la metroplastia debe reservarse exclusivamente para pacientes con mala historia obstétrica, con una evidencia de eficacia escasa.

BIBLIOGRAFIA

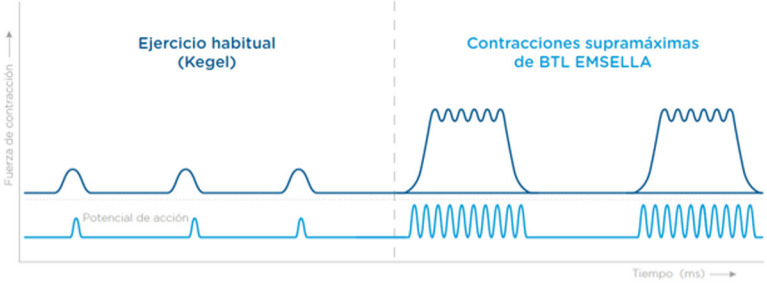
1. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update 2001;7:161.
2. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, et al. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high - risk populations: a systematic review. Hum Reprod Update 2011;17:761.
3. Acién P. Incidence of Müllerian defects in fertile and infertile women. Hum Reprod 1997;12:1372.
4. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, et al. Clinical implicaciones of congenital uterine anomaliess: a meta - analyisis of comparative studies. Reprod Biomed Online 2014;29:665.
5. Rechberger T., Kulik - Recheberger B. Congenital anomalies of the female reproductive tract – diagnosis and management. Ginekol Pol 2011;82:2.
6. Arleo EK, Troiano RN. Complex mullerian duct anomalies defying traditional classification: Lessons learned. J IVF Reprod Med Genet 2013;1:10000115.
7. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal oclusion, tubal oclusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988;49:944.
8. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezo Sardo A, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. Hum Reprod 2013;28:2032.
9. Acien P, Acien M, Sánchez - Ferrer M. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. Hum Reprod 2004;19:2377.
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. Fertil Steril 2016;106:530.
11. Rodríguez Garnica MD, Fernández Muñoz L, Oñate Tejada, S. et al. Rotura de cuerno uterino rudimentario en gestación de 22 semanas. A propósito de un caso y revisión de la literatura. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2014;57:216-219.
12. Louden ED, Awonuga AO, Gago LA, Singh M. Rare Müllerian Anomaly: Complete Septate Uterus with Simultaneous Longitudinal and Transverse Vaginal Septa. J Pediatric Adolesc Gynecol 2015;28:189.

13. Mazouni C, Girard G, Deter R. et al. Diagnosis of Mullerian anomalies in adults: evaluation of practice. Fertil Steril 2008;89:219.
14. Oppelt P, von Have M, Paulsen M, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. Fertil Steril 2007:87:335.
15. Bermejo C, Martínez - Ten P, Cantarero R, et al. Three - dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:406.
16. Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. Radiology 2004;233:19.
17. Alborzi S, Dehbashi S, Parsanezhad ME. Differential diagnosis of septate and bicornuate uterus by sonohysterography eliminates the need for laparoscopy. Fertil Steril 2002;78176.
18. Rikken J, Leeuwis - Fedorovich NE, Letteboer S, et al. The pathophysiology of the septate uterus: a sistematice review. BJOG 2019;126:1192.
19. Ludwin A, Ludwin I, Coelho Neto MA, et al. Septate uterus according to ESHRE/ESGE, ASRM and CUME definitions: association with infertility and miscarriage, cost and warnings for women and healthcare systems. Ultrasound Obstet Gynecol 2019;54:800.
20. Valle RF, Expo GE. Hysteroscopic metroplasty for the septate uterus: review and meta - analyisis. J Minim Invasive Gynecol 2013;20:22.
21. Kamio M, Nagata C, Sameshima H, et al. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome with septic shock: A case report. J Obstet Gynaecol Res 2018;44:1326.
22. Bendifallah et al. Metroplasty for AFS Class V and VI septate uterus in patients with infertility or miscarriage: reproductive outcomes study. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2013;20:2.
23. Anomalías congénitas del útero. Protocolos asistenciales en Ginecología y Obstetricia. SEGO. 2013.
24. Prior M, Richardson A, Asif S, et al. Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: a prospective observational study. Ultrasound Obstet Gynecol 2018;51:110.
25. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. Fertil Steril 2004;81:1675.
26. Wang S, Shi X, Hua X, et al. Hysteroscopic transcervical resection of uterine septum. JSLS 2013;17:517.
27. Angell NF, Tan Domingo J, Siddiqi N. Uterine rupture during pregnancy in a patient with a history of hysteroscopic metroplasty. Obstet Gynecol 2002;100:1098.
28. Chen YJ, Twu NF, Horng HC, Kuan Chong Chao. Robotic modified Jones metroplasty for uterine unification. J Minim Invasive Gynecol 2010;17:S11.
29. Rikken JF, Kowalk CR, Emanuel MH, et al. Septum resection for women of reproductive age with a septate uterus. Cochrane Database Sys Rev 2017;1:CD008576.
30. Hua M, Odio AO, Longman RE et al. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2011;205:558.e1.

BTL EMSELLA™

CÉNTRESE AL MÁXIMOFOCUSED

La tecnología revolucionaria HIFEM® es una nueva categoría de tratamientos no invasivos para la incontinencia urinaria y la incomodidad íntima



Antes **Después**

BTL Group pf Companies. Todos los derechos reservados. BTL®, EMSELLA® y HIFEM® son marcas registradas en los Estados Unidos de América, la Unión Europea y otros países. Los productos, métodos de fabricación y uso pueden estar sujetos a una o varias patentes estadounidenses o extranjeras, o con solicitudes pendientes.

Estamos desarrollando nuevos estudios

Mail: estetica@btlnet.com. Teléfono: 661616255 / 629575335. CALLE LOECHES 62.8 28925 ALCORCON MADRID.

Caso Clínico

Endometriosis en hernia umbilical

Endometriosis in umbilical hernia

López-Olmos J[1], Navarro P[2]

1 Unidad de GINECOLOGIA, Centro de Especialidades de Monteolivete, Valencia (España).
2 Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, (España).

RESUMEN

Presentamos un caso de endometriosis en hernia umbilical, en una mujer de 43 años, sin antecedente quirúrgico previo ni afectación genital. Cursó con dolor abdominal y nódulo. Con la exéresis y reparación de la hernia, la Anatomía Patológica dio el diagnóstico.

Palabras clave: Endometriosis, Hernia umbilical, Tratamiento quirúrgico

ABSTRACT

We present a case of endometriosis in umbilical hernia, in a woman of 43 years-old, without prior surgical antecedent nor genital affectation. She presents umbilical pain and nodule. With the exeresis and repair of the hernia, the pathology obtain the diagnosis.

CORRESPONDENCIA:

Jorge López-Olmos
Avda. Navarro Reverter , 4 , 13ª
46004- VALENCIA (ESPAÑA)
jlopezo@sego.es

keywords: Endometriosis, Umbilical hernia, Surgical treatment

INTRODUCCION

La endometriosis se define como la presencia de endometrio fuera de la cavidad endometrial. Afecta al 22% de las mujeres. La endometriosis extragenital es el 0,5-1% (1). La endometriosis puede afectar al ombligo, y es muy rara. El nódulo de Villar fue descrito en 1886. La endometriosis umbilical es primaria o tras cirugía (2). Cursa con dolor cíclico, hinchazón y sangrado.

El diagnóstico diferencial del nódulo umbilical es (3,4,5) con: granuloma piogénico, restos embriológicos, hernia, quiste de inclusión, absceso, lipoma, tumores primarios o metastásicos, melanoma, nevus.

La endometriosis en la hernia umbilical es muy rara (6). No se hace el diagnóstico antes de la cirugía, y puede ocurrir después de cirugía laparoscópica. Hay que ver el tipo de dolor, si es cíclico, y empeora con la menstruación. Es importante la Anatomía Patológica para el diagnóstico.

El 90% de las hernias umbilicales son adquiridas, en el adulto. Los factores de riesgo son: el estreñimiento, la obesidad y la multiparidad.

Para el diagnóstico, la clínica, la ecografía y la resonancia magnética (para la localización extrapélvica).

El tratamiento electivo es la cirugía. Debería excluirse la endometriosis genital con ecografía y laparoscopia (3,5). Si el diagnóstico es postoperatorio, debe remitirse a la paciente a Ginecología para estudio (4). Se puede practicar exéresis en bloque, del ombligo, de la hernia, y del implante (5). Se puede poner malla y reconstruir el ombligo.

En este trabajo, presentamos un caso clínico que cursó con dolor umbilical, supuesta onfalitis y hernia, que tras su exéresis se llegó al diagnóstico de endometriosis.

CASO CLNICO

Mujer de 43 años, nuligesta, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Consultó por dolor periumbilical persistente 15 dias. A la exploración se vio onfalitis, y se dio tratamiento antibiótico y antiinflamatorio. La paciente presentaba una hernia umbilical (figura 1).

Figura 1. Hernia umbilical.

Acudió de nuevo 2 semanas después por dolor umbilical, se palpaba un nódulo muy doloroso. Se decidió tratamiento quirúrgico, se extirpó el nódulo y se reparó la hernia. El postoperatorio fue de curso normal.

El informe de Anatomía Patológica:

Macroscópicamente, se trata de un fragmento cutáneo irregular, que incluye tejido celular subcutáneo.

Microscópicamente, el exámen revela la presencia en la dermis profunda y tejido subcutáneo de un grupo de glándulas rodeadas por estroma, que se asemejan a la mucosa endometrial (figura 2). Se realizan técnicas de inmunohistoquimia (IHQ) con CD 10 que marca el estroma glandular (figura 3), poniendo de manifiesto el origen endometrial de la lesión, por lo que se concluye con el diagnóstico de endometriosis en hernia umbilical.

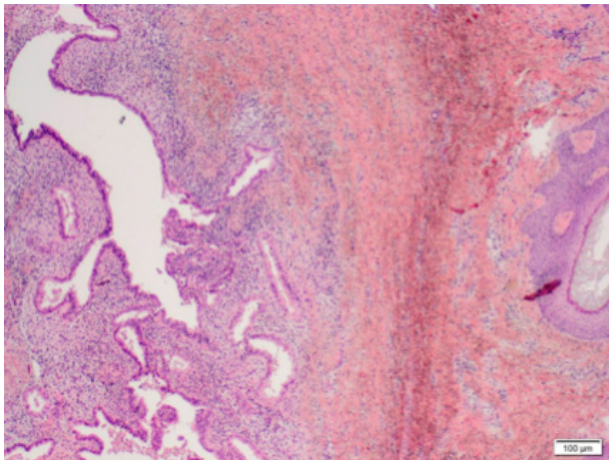


Figura 2. Anatomía Patológica (HE , 40 x)
Grupo de glándulas irregulares, sin atipia epitelial, rodeadas de estroma, en tejido subcutáneo de región umbilical.

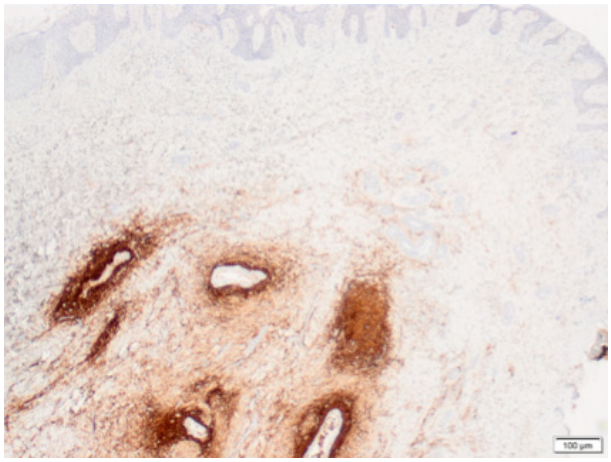


Figura 3. Anatomía Patológica (CD 10 , 40 x)
Con tinción de CD 10, se pone en evidencia el origen endometrial de las células del estroma.

DISCUSION

Nuestro caso, en una mujer de 43 años, premenopáusica, sin antecedentes quirúrgicos de ningún tipo. Presentó dolor periumbilical persistente. Se diagnosticó de onfalitis, y se dio tratamiento antibiótico y antiinflamatorio, sin mejoría. Posiblemente tuviera un nódulo de Villar, que pasó desapercibido. Al acudir de nuevo con dolor, y tactar un nódulo doloroso con la hernia, se decidió la

intervención. El diagnóstico definitivo lo dio la Anatomía Patológica.

La endometriosis umbilical es muy rara sin antecedente quirúrgico previo (7), y también en una hernia (8). Puede haber dolor y sangrado umbilical coincidiendo con la menstruación. Puede hacerse punción aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo umbilical, pero si es hemorrágica, debe hacerse biopsia–exéresis (9). En la intervención, laparoscopia para ver la pelvis y tratamiento si precisara por afectación genital.

El tratamiento quirúrgico debería hacerse en los dias 3-4 de la fase folicular (10), para evitar riesgo de difusión de células endometriales, y con excisión completa para evitar recurrencias.

Con historia previa de endometriosis, debe evitarse poner malla de polipropileno para el tratamiento de la hernia (11), por la reacción inflamatoria a cuerpo extraño.

La endometriosis cutánea sería por transporte de células endometriales por los linfáticos o vasos sanguíneos, o conexión directa de la cavidad peritoneal por la hernia (12). Metaplasia de células pluripotenciales en respuesta a estimulación inflamatoria (11).

En IHQ , la citoqueratina 7 es positiva en las glándulas, y la citoqueratina 10 es positiva en el estroma (9). Los receptores de estrógenos y de progesterona son positivos en la endometriosis, también la CD 10 (como en nuestro caso), la desmina y la oncoproteina BCL-2 (7).

Tras la intervención nuestra paciente se remitió a Ginecología , donde se comprobó clínica y ecográficamente ausencia de patología endometriósica.

BIBLIOGRAFIA

1. HELLER , D.S. Lesions of the umbilicus : what the minimally invasive gynecologic surgeon needs to know about the belly button. J Minim Invasiv Gynecol , 2012 ; 19 : 680-683.
2. EL CHAÂR, D y POSNER , G . Villar´s nodule : umbilical endometriosis on a patient with stage IV endometriosis and previous umbilical hernia repair. J Obstet Gynecol Can , 2012 ; 34 : 123.
3. SINGH , A. Umbilical endometriosis mimicking as papilloma to general surgeon : a case report. Australian Med J , 2012 ; 5 : 272-274.
4. YUEN , J.S-P ; CHOW , P.K.H ; KOONG , H.N; HO , J.M.S y GIRIJA , R. Unusual sites (thorax and umbilical hernia sac) of endometriosis. J R Coll Surg Edinb , 2001 ; 46 : 313-315.
5. ISMAEL , H ; RAGOZA , Y ; HARDEN, A y COX, S. Spontaneous endometriosis associated with an umbilical hernia : A case report and review of the literature. Int J Surgery Case Reports , 2017 ; 30 : 1-5.
6. LA FERRIERE, N.R y YHEULON , C.G. Spontaneous endometriosis within a primary umbilical hernia. Hawai´I J med & Public Health , 2017 ; 76 , suppl 2 : 7-9.
7. STOJANOVIC , M; RADOJKOVIC , M ; JEREMIC, L ; ZLATIC , A : STAOJEVIC , G ; JANJIC , D , y otros. Umbilical endometriosis associated with large umbilical hernia . Case report. Chirurgia , 2014 ; 109 : 267-270.
8. IOVINO ; F ; RUGGIERO , R ; IRLANDESE, E ; GILI ; S y LOSCHIAVO , F. Umbilical endometriosis associated with umbilical hernia. Chir Ital , 2007 ; 59 : 895-899.
9. BRATILA , E ; IONESCU , I-M ; BADIU , D-C : BERCEANU , C ; VLADARIANU , S ; POP , D,M y MEHEDINTU , C . Umbilical hernia masking primary umbilical endometriosis : a case report . Rom J Morphol Embryol, 2016 ; 57 : 2 suppl , 825-829.
10. PANDEY , D ; SHARMA , R y SALHAN, S. Catamenial pain in umbilical hernia with spontaneous reduction: an unusual presentation of a rare entity. J Clin Diag Res , 2015 ; 9 : qd 09 –qd 11.
11. MAJESKI , J y CRAGGIE , J. Scar endometriosis developing after an umbilical hernia repair with mesh. South Med J , 2004 ; 97 : 532-534.
12. RAMSANAHIE , A ; GIRI ; S.K ; VELUSAMY, S y NESSIM, G.T. Endometriosis in a scarless abdominal wall with underlying umbilical hernia. Ir J med Sci , 2000 ; 169 : 67.

LIBICARE®

Vive como deseas

Impulsa tu **vitalidad**, activa tu **deseo**.

LIBICARE® Comprimidos:

ENERGÍA, DESEO Y BIENESTAR, NATURALMENTE

- Combinación única de ingredientes de origen natural, **100% libre de hormonas**.
- Aumenta la testosterona libre endógena, mediador clave en la **vitalidad y el deseo sexual femenino**.[1,2]
- **Eficacia demostrada** en estudios científicos y clínicos.[1-13]

LIBICARE® Gel íntimo:

EXPERIENCIA SEXUAL MÁS INTENSA

- **Favorece las relaciones sexuales** en un 95% de las mujeres.[14]
- Mejora la **percepción sensorial** durante las relaciones sexuales en un 90% de las mujeres.[14]
- Acelera el **clímax** en un 67% de las mujeres.[14]

POSOLOGÍA:
2 comprimidos al día

EFECTO DUAL
VITALIDAD Y DESEO

DURANTE LAS RELACIONES SEXUALES:
2 aplicaciones,
en la **zona genital externa**

BIBLIOGRAFÍA:
1. Rao A et al. Phytotherapy Research 2015. **2.** Akhtari et al. Journal of Pharmaceutical Sciences 2014. **3.** Zhao J et al. Journal of Ethnopharmacology 2008. **4.** Wu et al. Phytotherapy Research 2008. **5.** Engels A et al. MMW Fortschr Med. 2008;149 Suppl4:162-6. **6.** Mikkelsen K et al. Curr Med Chem. 2016;23(38):4317-37. **7.** Rayman MP. Lancet. 2012;379(9822):1256-68. **8.** Perri G et al. Nutrients 2020;12(7):E2068. **9.** Moritoki H et al. British journal of pharmacology 1992. **10.** Moritoki H et al. British journal of pharmacology 1991. **11.** Jovanović A et al. European Journal of Pharmacology 1994. **12.** Cohen A & Bartlik B. Journal of sex & marital therapy 1998. **13.** Waynberg J. & Brewer S. Advances in Therapy 2000. **14.** Brochure 'Biological amplifier of the sensory pleasure ArgiSens®, Solabia Group (France Feb 20th, 2008).

Procare Health
Naturally woman

Material de uso exclusivo para el profesional sanitario. Rev. Sep 2020 LIB-0059

TRIBUNA HUMANÍSTICA

CONSIDERACIONES MÉDICAS EN TORNO A JACK EL DESTRIPADOR

MEDICAL CONSIDERATIONS AROUND JACK THE RIPPER

William Gladstone fue un político liberal del siglo XIX, célebre, y bien considerado por sus contemporáneos Uno de sus admiradores, un fabricante de cueros, diseñó el maletín médico más famoso del mundo que lleva su nombre y que casi todos los sanitarios hemos tenido alguna vez en nuestras manos: El maletín Gladstone, Tiene un fuelle superior que le permite abrirse ampliamente y disponer rápidamente y con facilidad del contenido interior. Uno de ellos que se conserva en el museo Jack el destripador (figura 1) fué encontrado en 1888 en Whitechapel, barrio en el East End Londinense, escenario como es bien sabido de los crímenes del famoso homicida por lo que se ha especulado sobre la posibilidad de que el autor fuera un médico o persona con conocimientos anatómicos y acceso a instrumentos quirúrgicos.

Figura 1. Maletín Gladstone

Figura 2. White chappel

Figura 3. Ten bell pub

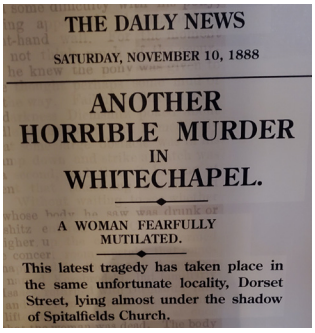
Figura 4. Spitalfield

Jamás se supo quien se escondía detrás del asesino por lo que las conjeturas han sido muchas y la lista de sospechosos demasiado amplía. Para poder formarse una opinión acerca de lo que pasó hay que separar el grano de la paja es decir los hechos contrastados de las fabulaciones y leyendas urbanas. Analicemos los asertos probados:

1. Las víctimas eran prostitutas y el White Chappel de entonces (figura 2) era el lugar idóneo para encontrarlas. Había más de 80 burdeles en 1888, año en que se cometieron los crímenes.
2. El modus operandi para asesinar era siempre el mismo. Se colocaba por detrás de sus inocentes elegidas segando el cuello con un bisturí en la mano zurda, seccionando carótidas y yugular de derecha a izquierda de oreja a oreja para que la sangre saltara hacia adelante sin mancharle y poder escapar inadvertido.
3. Conocía perfectamente el barrio, de hecho parece ser que elegía a sus victimas en el Ten Bell (figura 3). El pub existe en la actualidad, situado, al lado de Spitfields (figura 4) la Iglesia central en torno a la cual tenía según los diarios, su hábitat y campo de actuación (figura 5). La luz mortecina de las farolas de gas del Londres de la época, (figura 6) y la propiedad de una residencia o escondrijo en el propio Whitechapel, a buen seguro facilitaban su huida e hicieron imposible su captura e identificación.
4. El apelativo de Ripper se lo puso él mismo, en carta dirigida a la policía, (figura 7) pero se lo ganaba a pulso porque tras la muerte de sus víctimas procedía a una sádica disección del abdomen con extirpación en algunos

casos de útero, riñones (figura 8) corazón o hígado. Acorde a los hechos se trataba de un misógino. Es muy probable que hubiese contraído sífilis, de ahí su rencor a las meretrices, y la afectación neurológica de la misma podría justificar el trastorno mental que le provocaba semejante ensañamiento con sus víctimas.

5. El hecho de que los crímenes con certeza a él atribuidos, cinco en total, se produjeran entre el 31 de agosto y el 9 de noviembre de 1888 y su posterior desaparición de los escenarios, hacen pensar que murió o estaba ingresado en un hospital, tal vez psiquiátrico.
6. También es posible que permaneciese preso por otro motivo o hubiese huido de Inglaterra.


THE DAILY NEWS

SATURDAY, NOVEMBER 10, 1888

ANOTHER HORRIBLE MURDER IN WHITECHAPEL.

A WOMAN FEARFULLY MUTILATED.

This latest tragedy has taken place in the same unfortunate locality, Dorset Street, lying almost under the shadow of Spitalfields Church.

Figura 5. Daily News nov 1888

Figura 6. Farolas de Gas londinenses

Puestas así las cosas varios médicos han sido a lo largo de la historia mencionados entre los sospechosos. El Dr William Withey Gull, (figura 9) fisioterapeuta ni más ni menos que de la reina Victoria, que habría actuado en nombre de la masonería, para proteger al príncipe Albert Victor duque de Clearence (figura 10). Este había tenido una hija secreta con una dependienta, hecho del que pudieran haber sido conocedoras las prostitutas asesinadas que supuestamente lo chantajeaban. La teoría sirvió para vender libros y hacer películas pero no responde a cuestiones elementales ¿porqué el ensañamiento y disección de las víctimas? No parece que el Dr Whitey conociera la zona como para escapar y la presunción de que le ayudaba un cochero tampoco encaja porque ningún testigo vio carruaje alguno en la zona que difícilmente hubiera pasado desapercibido.

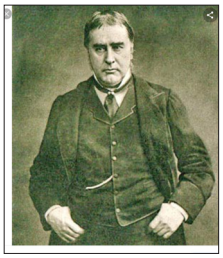
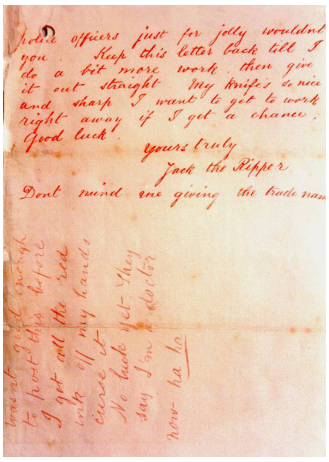


Figura 9. William Withey Gull


police officers just for jolly wouldn't you. Keep this letter back till I do a bit more work then give it out straight My knifes are nice and sharp I want to get to work right away if I get a chance. Good luck.

Yours truly
Jack the Ripper

Dont mind me giving the trade name

wasn't quite enough to post this before I got all the red ink off my hands curse it No matter I shall do it next time. Say I'm a Writer

Ha ha ha

Figura 7. Firma de Jack de Ripper

Un cirujano llamado Sir John Williams, (figura 11) también amigo de la Reina Victoria y tocólogo de su hija, la princesa Beatriz es otro de los sospechosos. Su implicación se debe a un sobrino suyo, Tony Williams en un libro titulado "*El tio Jack*". Mantiene el autor que el arma asesina es un bisturí que se conserva en la Biblioteca Nacional de Gales. El médico había creado la biblioteca a la que donó numerosos libros e instrumental entre ellos el supuesto escalpelo homicida. John Wiliams había trabajado en el London Hospital de White Chappel y es probable que hubiese tratado y conociera a las meretrices. No hay pruebas de ADN del bisturí y da la impresión que existiendo de nuevo ventas de libros y lucrativos negocios en el camino, la imaginación haya volado más que las pruebas reales contra él.

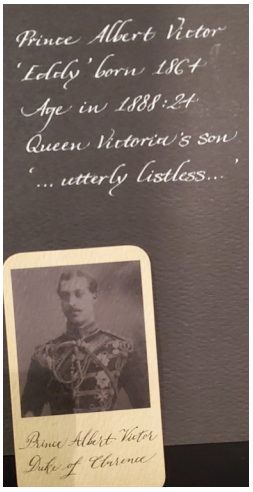


Figura 10. Prince Albert Victor Duque Clearence

Figura 8. Riñon extirpado a una de las víctimas

El extravagante, intranquilizador y falso doctor Francis Tumblety, (figura 12) americano, que se encontraba en Whitechapel en el momento de los crímenes. Personaje problemático confuso, misógino reconocido que odiaba a las prostitutas y que exhibía como trofeo una colección de úteros en formol. Agentes de Scotland Yard le siguieron hasta Estados Unidos pero no pudieron probar su culpabilidad.

El Dr Michael Ostrog, (figura 13) otro falso médico que se hacía pasar por cirujano ruso pero que en realidad era un estafador y ladrón que timaba a diestro y siniestro. Aunque seguido como sospechoso de ser el destripador por la policía, no pudo demostrarse que cometiera delitos de sangre.

Figura 11. Sir Jhon Williams

Figura 12. Francis Tumblety

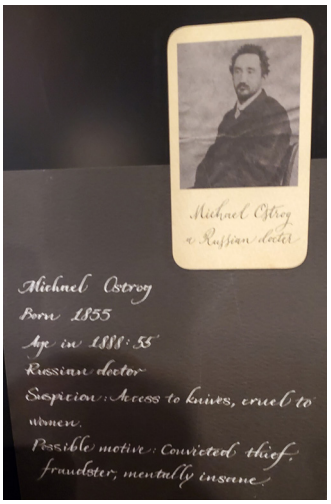


Figura 13. Dr. Ostrog

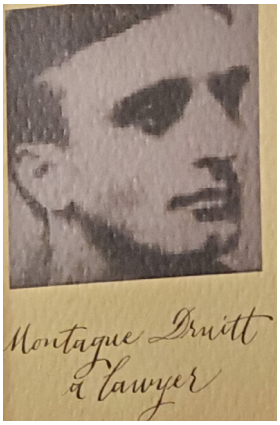


Figura 14. Montague Druit

Otro sospechoso fue Montague Jhon Druitt. (figura 14) No era médico, pero sí hijo de un cirujano por lo que pudo asimilar de su padre parte de los conocimientos anatómicos. Desapareció justo después del último crimen, el de Mary Kelly, la postrera víctima y su cuerpo apareció flotando en el Támesis el día de fin de año de 1888. Sus parientes creían que él fue El destripador.

Joseph Isenschmid, (figura 15) apodado el charcutero loco. Vivía en la zona tenía un carácter violento y siempre llevaba consigo un cuchillo aun cuando no estaba en su trabajo practicando el oficio Su propia mujer le acusó de ser el asesino en serie y fue internado por enajenación mental. La prensa celebró su detención atribuyéndole los crímenes, pero hete aquí que estando preso ocurrieron dos asesinatos más, lo que definitivamente le descartó como autor.

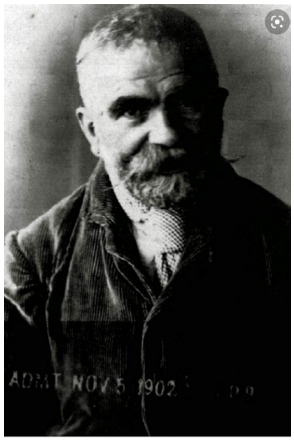


Figura 15. Joseph Isenschmid

El que más probabilidades tiene de acuerdo a investigaciones muy recientes con ADN es Aaron Kośmiński. (figura 16). Barbero polaco y judío. Como era práctica habitual en la época realizaba pequeñas intervenciones, extirpación de verrugas y quistes y tenía acceso por lo tanto a escalpelos e instrumental quirúrgico. Fue arrestado pero el principal testigo de cargo se retractó en el juicio y hubo que liberarlo por falta de pruebas En fechas ya recientes en 2014 el escritor Russell Edwards compró una prenda que supuestamente perteneció a una de las víctimas y estudió el ADN comparándolo con descendientes de Kosminski asegurando que coincidían y que por tanto este era el asesino. El estudio ha tenido numerosas críticas por fallos en la metodología seguida, por la dudosa procedencia de la ropa y como siempre, por el negocio de ventas que se movía tras él.

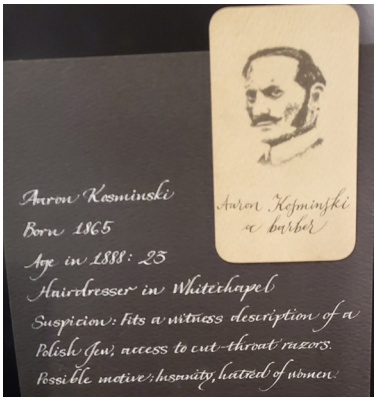


Figura 16. Kominsky

Jack el destripador ha sido motivo de ríos de tinta, películas, investigaciones e incluso hay un tour en Whitechappel que recorre las calles de los crímenes (figura 17). Personalmente creo que nunca sabremos quien fue y que con su muerte se llevó el secreto tras de si, dejando el campo abonado a la imaginación y fabulación que es lo que hace de él un personaje tan escabroso como magnético.

Figura 17. White Chappel en la actualidad

JM Bajo Arenas
Catedrático Obstetricia y Ginecología
Universidad Autónoma de Madrid

Seguro de **Automóvil**

¿Conoce las *ventajas* del Seguro de Automóvil de A.M.A.?

Ventajas en nuestros talleres preferentes
Recogida y entrega gratuita, limpieza exterior, prioridad en la reparación, 50% dto. sobre el precio de la franquicia, vehículo de cortesía según disponibiliad...

Reparación y sustitución de lunas
En nuestra red de talleres colaboradores de lunas a través del 912 74 86 95 o del click to call de nuestra página web.

Servicios gratuitos de ITV y Gestoría
Inspección audiovisual y manual previa, gestión de cita con la ITV y servicio de chófer para pasar la inspección. Servicio gratuito e ilimitado de trámites administrativos relativos a la documentación del conductor principal.

Tasas e impuestos oficiales no incluidos.

Servicio Manitas Auto
Pequeñas operaciones en el vehículo asegurado y en las que no sea necesario acudir al taller, como sustitución de consumibles, configuración de dispositivos electrónicos, instalación de accesorios, etc.

1 servicio de hasta 2 horas gratis al año.

Y ahora le ofrecemos asesoramiento personalizado para planificar la forma de pago de su seguro.

A.M.A. MADRID
Vía de los Poblados, 3. Edificio nº 4-A
Tel. 913 43 47 00
madrid@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**

A.M.A. agrupación mutual aseguradora

www.amaseguros.com 913 43 47 00 / 902 30 30 10 Síganos en y en nuestra APP

A.M.A. GRUPO · A.M.A. agrupación mutual aseguradora · Ama Vida Seguros de vida para profesionales sanitarios · AMA América Seguros ECUADOR

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% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.**3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 2 meses. • Deficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración inicial de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 4 meses. •Como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D se recomienda la administración de una cápsula (0.266 mg de calcifediol) mensual durante 3-4 meses. Existen poblaciones de alto riesgo de deficiencia de vitamina D en las que puede ser necesario administrar dosis superiores o pautas más prolongadas, tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia y realizando un control periódico de niveles séricos de 25-OH-colecalciferol: • Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) semanal o quincenal • Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual. • En pacientes con mayores deficiencias de vitamina D o síndrome de malabsorción se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio (0,266 mg de calcifediol), seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses, controlando la concentración plasmática de 25-OH-colecalciferol. En función de estos niveles podría requerirse un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración. Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. En general las dosis deben reducirse cuando mejoren los síntomas porque los requerimiento 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), hipercalciuria (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-calciferol 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 colecalciferol desde su precursor 7-deshidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyan 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 cardiacos:** El calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardiacas.-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 antianginosa, por antagonismo de sus acciones. - **Vitamina D:** Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e 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 ingestión 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 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: Pancreatitis, 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 cardiacos: En caso de hipercalcemia se pueden producir arritmias cardiacas. Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalcemia que progrese se puede producir anorexia. Trastornos hepatobiliares: Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT). Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: En caso de 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 líbido. 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, hipercalciuria, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonía (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, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardiacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 12 mg/dl, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. Tratamiento: El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La 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 cardiaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar la ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Etanol absoluto anhidro. Triglicéridos de cadena media. Gelatina. Glicerina vegetal. Sorbitol (70%) (E-420). Dióxido de titanio (E-171). Colorante amarillo anaranjado (E-110). Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo 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/PVDC-Al. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia) **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. 80.095. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**. Fecha de la primera autorización: 5-agosto-2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase 10 cápsulas: 12,61 Euros (PVP); 13,11 Euros (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 Euros (PVP): 6,56 EUROS (PVP IVA).

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

INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

▼ 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 las 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 tromboembolismo venoso (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 debe iniciarse el tratamiento con Intrarosa cuando los síntomas afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos debe repetirse, al menos una vez cada 6 meses, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de Intrarosa y el tratamiento debe mantenerse solo mientras los beneficios superen a los riesgos después de la discusión entre paciente y médico. Antes de iniciar el tratamiento con Intrarosa, se deben obtener antecedentes clínicos personales y familiares completos. La exploración física (incluida la pelvis y la mama) debe guiarse por estos antecedentes y por las contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo de acuerdo con la decisión del médico. Durante el tratamiento, se recomiendan chequeos periódicos cuya naturaleza y frecuencia se adaptarán a cada mujer. Se debe informar a las mujeres sobre cambios en las mamas que se deben comunicar a su médico o enfermera (ver más adelante «Cáncer de mama»). Se deben realizar exploraciones complementarias, como citologías vaginales y mediciones de la presión arterial, de acuerdo con las prácticas de cribado actualmente aceptadas y adaptándolas a las necesidades clínicas de cada caso. *Situaciones que requieren supervisión.* Si se produce o se ha producido previamente cualquiera de las situaciones siguientes, y/o si se ha agravado durante un embarazo o un tratamiento hormonal anterior, la paciente debe ser vigilada estrechamente. Debe tenerse en cuenta que tales condiciones pueden recurrir o agravarse durante el tratamiento con Intrarosa, en particular: Liomioma (fibroma uterino) o endometriosis, Factores de riesgo para trastornos tromboembólicos (ver a continuación), Factores de riesgo para tumores dependientes de estrógenos, por ejemplo, cáncer de mama en familiares de primer grado, Hipertensión, Hepatopatías (p. ej., adenoma hepático), Diabetes mellitus con o sin afectación vascular, Colelitiasis, Migraña o cefalea (intensa), Lupus eritematoso sistémico, Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver a continuación), Epilepsia, Asma, Otosclerosis. Motivos para la retirada inmediata del tratamiento: El tratamiento debe interrumpirse si se descubre una contraindicación, así como en las situaciones siguientes: Ictericia o deterioro de la función hepática, Aumento significativo de la presión arterial, Aparición de cefalea migrañosa, Embarazo. Hiperplasia y carcinoma endometriales: La prasterona se metaboliza en compuestos estrogénicos. 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 sometido 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 1.196 mujeres tratadas con la dosis de 6,5 mg, lo que supone una tasa de incidencia superior a la observada en la población normal de la misma edad. Hay que señalar que este caso estaba presente antes del inicio del tratamiento y que tenía una mutación de BRCA1. Citología vaginal anómala: Intrarosa no se ha estudiado en mujeres con citologías vaginales anómalas (atipias en células escamosas de significado incierto (ASCUS)) o peores. Se han notificado casos de citologías vaginales anómalas que correspondían a ASCUS o a lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) en mujeres tratadas con la dosis de 6,5 mg (casos frecuentes). Tromboembolismo venoso: 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 tromboembolismo venoso (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La aparición de tales episodios es más probable durante el primer año de la THS que después (ver reacciones adversas). Las pacientes con estados trombofílicos conocidos presentan un mayor riesgo de TEV y la THS puede contribuir a ese riesgo. Por lo tanto, la THS está contraindicada en estas pacientes (ver contraindicaciones). Los factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos son: uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (IMC > 30 kg/m^2), 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 tromboembolismo venoso**: La THS se asocia a un riesgo relativo entre 1,3 y 3 veces mayor de tromboembolismo venoso (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*4 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 *(adeps 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**: Blíster 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**: Noviembre 2019. **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.

---

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