REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Marzo 2022

Año MMXXII

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

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.

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

editorial SELENE

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

Intrarosa®

6,5mg Óvulos PRASTERONA

INNOVACIÓN
ATROFIA VAGINAL

Primer y único tratamiento local que genera ***intracelularmente Estrógenos y Andrógenos*** [1-7]

Mejora la sintomatología [8, 9, 10]

No causa elevación de estrógenos por encima de los niveles normales postmenopáusicos [11]

Mejora la función sexual en mujeres postmenopáusicas con atrofia vulvovaginal [12]

Rapidez de acción: cambio beneficioso altamente significativo a las **2 semanas** [13]

LACER, S.A. - BOTERS, 5
08290 CERDANYOLA DEL VALLÈS
BARCELONA - SPAIN
www.lacer.es

Lacer

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

Mastodinia: ¿Estamos infravalorando este dolor?

López Sanclemente M

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Clínica Diatros Barcelona

El dolor mamario en general es muy común ya que aproximadamente un 70% de las mujeres pueden sufrir de esta condición durante su vida y solo alrededor de un 30% buscan atención médica. Un 20% de estos dolores pueden ser considerados severos y necesitar tratamiento médico.

El dolor mamario cíclico o mastodinia, que es la tensión y dolor mamario que está relacionado con los cambios hormonales durante el ciclo menstrual, es un motivo de consulta muy frecuente, afectando a más de dos tercios de las mujeres que se encuentran en la etapa fértil, teniendo un pico de incidencia en edades comprendidas entre los 20-40 años, estando relacionado con condiciones benignas como el síndrome premenstrual. Se dice que va disminuyendo a mayor edad y es menos común en las mujeres después de la menopausia. Es un dolor que se intensifica una o dos semanas antes del inicio de la menstruación coincidiendo con la fase lútea del ciclo y se resuelve o disminuye con la llegada de esta. Se presenta como un dolor bilateral difuso y puede estar más localizado hacia los cuadrantes superiores externos, con un aumento del volumen mamario. Su causa es controvertida, pero se piensa que puede estar relacionada con aumentos en los niveles de estrógenos en relación con la progesterona en la segunda fase del ciclo que pueden estimular los lóbulos y ductos mamarios y también en ocasiones aumento de la prolactina que aumenta la secreción ductal.

En muchas ocasiones cuando se determina que la causa del dolor mamario es de origen funcional u hormonal, muchas veces el personal médico no le suele dar la verdadera importancia y tiende a normalizar el dolor, una vez se descarta patología orgánica concomitante, sobre todo si se descarta la presencia de un cáncer de mama, y la mujer tiene la percepción de que debe aprender a asumir el dolor y acostumbrarse a ello, por lo que se puede ver que a pesar de la alta prevalencia de esta dolencia es un problema altamente infravalorado y por lo tanto altamente infradiagnosticado e infratratado. Esto se ve reflejado en la poca cantidad de estudios de buena calidad en la literatura comparado con otras patologías, acerca de su abordaje, diagnóstico y tratamiento adecuados.

¿Pero por qué debemos darle verdadera importancia a este dolor? Debido a que el dolor mamario cuando se presenta puede ser muy molesto y en ocasiones puede producir mucha ansiedad en la mujer ya que generalmente lo pueden asociar a patologías como el cáncer, aunque cabe decir y aclarar que la mastodinia, no es un signo de cáncer de mama en la gran mayoría de los casos, solamente un 0,5 % de cáncer de mama se diagnostica en mujeres con dolor mamario. De todas formas, es muy importante el adecuado diagnóstico y tratamiento de este, ya que puede tener un gran impacto negativo en la calidad de vida, afectando las actividades cotidianas, especialmente interfiriendo en la actividad sexual (40%), actividad física (30%), en el desempeño laboral y en la realización de actividades sociales (10%).

En un estudio prospectivo de casos y controles publicado en enero de 2021 por Katar y Başer, (Cureus. 2021 Jan 16;13(1): e12734), en el cual se incluyeron 130 pacientes con dolor mamario cíclico, no debido a patología orgánica y que tampoco tenían antecedentes de enfermedad psiquiátrica, se encontró que los síntomas de ansiedad y depresión eran mucho más comunes que se desarrollen en estas pacientes, donde las puntuaciones de las escalas de ansiedad y depresión eran mucho mayores que en el grupo control con una diferencia estadísticamente significativa y también hubo una correlación positiva entre la duración de la mastalgia y una peor puntuación en dichas escalas. Con lo cual en el estudio enfatizan en que si la mastalgia no es adecuadamente diagnosticada y tratada puede llevarnos a un riesgo de causar ansiedad y depresión y éstas a su vez incrementar la severidad y duración de la

mastalgia haciéndola cada vez más difícil de controlar. Es así como no debemos infravalorar el dolor mamario en estas pacientes, realizando un abordaje integral, valorando también su estado psíquico y emocional para derivar a un profesional de la salud mental si es necesario y además por supuesto llevar a cabo una detección y manejo oportuno de la mastodinia.

Para hacer una correcta valoración y diagnóstico de este dolor, las principales herramientas que tenemos como médicos, son la realización de una anamnesis o entrevista clínica y examen físico adecuados, que nos permita diferenciar si el dolor corresponde o no a una mastodinia o dolor mamario cíclico y poder establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías.

En el momento de la anamnesis debemos indagar acerca de las características del dolor y su localización, si es unilateral o bilateral, cómo es su severidad y el momento de instauración durante el ciclo. Además, preguntar si presenta síntomas asociados de tipo inflamatorio o infeccioso, tales como eritema o fiebre que nos pudiesen ayudar a descartar causas inflamatorias o infecciosas de mastalgia. Debemos preguntar también acerca de antecedentes personales, enfermedades, cirugías, consumo de tabaco y alcohol, toma de medicamentos como anticonceptivos y terapia hormonal, antidepresivos que pudiesen estar siendo causa del dolor e interesarnos también por sus hábitos alimenticios, deportivos y su estado mental y psicológico. Finalmente realizar otras preguntas enfocadas a establecer diagnóstico diferencial con otras patologías que nos pudieran estar causando dolor mamario de tipo extramamario, tales como procesos radiculares, osteomusculares, pleuropulmonares, cardiacos o digestivos.

La exploración física mamaria como tal debe ser meticulosa y reglada, en primer lugar, realizando una inspección con la mujer sentada teniendo el tórax y los brazos descubiertos y con una buena iluminación que nos permita apreciar: mamas, aréolas y pezones y observar la forma, volumen, simetría, bultos, hundimientos, cambios de coloración de la piel, de la red venosa y mirar si hay deformidad de la pared torácica.

Posteriormente se debe realizar la palpación de ambas mamas, de forma sistemática, en los 4 cuadrantes para descartar: nódulos, masas, cambios en la consistencia de la piel, inflamación y mirar si hay descarga a través del pezón. No debemos olvidar además palpar las cadenas ganglionares supraclaviculares, infraclaviculares y axilares.

En cuánto a las pruebas de imagen, se ha visto que, en mujeres jóvenes, con dolor cíclico, bilateral, sin historia familiar de cáncer de mama y exploración física normal no es necesario realizar ninguna prueba. Pero si la mujer presenta factores de riesgo o hallazgos sospechosos en la exploración física, se puede realizar mamografía y/o ecografía mamaria según la edad de la paciente. Estas pruebas van a ser de gran utilidad, ya que nos van a permitir descartar patología orgánica y patología maligna como el cáncer de mama, disminuyendo así la ansiedad y preocupación de la mujer.

Una vez hemos descartado patología mediante el examen físico y pruebas de imagen negativas, se dice que con solo tranquilizar a la mujer y explicarle que todo es normal, va a haber una mejoría del dolor en el 85% de los casos, aunque un 15% restantes todavía podrán requerir de tratamiento para la mastodinia porque pueden estar experimentando interferencia del dolor mamario con su calidad de vida.

El tratamiento en primer lugar consistirá en medidas conservadoras tales como cambios en el estilo de vida, mejoría del soporte mamario y tratamiento no hormonal. En cuanto a los cambios en el estilo de vida, estudios en la antigüedad encontraron que disminuir el consumo de bebidas ricas en metilxantinas tales como café, chocolate y te, disminuir el consumo de grasa en la dieta, realizar ejercicio físico y técnicas para disminuir el estrés y la ansiedad, podrían mejorar el dolor mamario cíclico, aunque los estudios son contradictorios y hay mucha controversia en la literatura. Sin embargo, éstas son medidas inocuas que van a beneficiar a la paciente en su calidad de vida y con muchas de ellas se va a obtener un alivio del dolor. En cuánto a la mejoría del soporte mamario se ha visto que un buen sujetador, que ayude a soportar el peso de la mama, sobre todo en aquellas mamas péndulas, grandes e hipertróficas, puede ayudar a mejorar el dolor en un 60-70% de las mujeres.

En cuanto al tratamiento no hormonal son opciones de tratamiento seguras y efectivas que tienen buena tolerancia y aceptabilidad debido a sus pocos efectos secundarios.

En primer lugar, tenemos los antinflamatorios no esteroideos (AINES) sobre todo en sus formas tópicas como el diclofenaco en gel, que ha mostrado buen efecto en reducir el dolor mamario en los ensayos clínicos con mínimos efectos secundarios.

Con respecto a las terapias naturales, la planta que más ha evidenciado reducción significativa del dolor en ensayos clínicos comparado con placebo es Vitex agnus-castus. También el extracto de Chamomila conocida popularmente como manzanilla, demostró en un ensayo clínico doble ciego randomizado ser un tratamiento seguro y efectivo para el tratamiento de la mastodinia. Otras terapias naturales que han mostrado disminuir el dolor mamario, pero con menos evidencia

son el Aceite de onagra, Vitamina E y la Linaza. Actualmente tenemos disponible la emulsión derivada de la semilla de Gossypium herbaceum, que es una emulsión no hormonal rica en ácidos grasos esenciales que son antiinflamatorios naturales, vitamina E que es antioxidante y ayuda a mantener la piel hidratada, tersa y flexible y ácido glicirrético que disminuye la tirantez y da elasticidad evitando la sensación de incomodidad y malestar de la tensión mamaria.

Cuando se ha intentado tratamiento de primera línea durante 6 meses y persiste la mastodinia de carácter severo, tenemos el tratamiento de segunda línea, que es la terapia con fármacos de tipo hormonal. En primer lugar, con Tamoxifeno el cual se puede usar a dosis de 10-20 mg/ día durante 3 meses, aunque puede presentar muchos efectos secundarios tales como: sofocos, sequedad vaginal, calambres en las piernas e incluso efectos severos como el riesgo de producir trombosis, ictus y cáncer de endometrio. También está el Danazol que es un andrógeno a dosis de 200 mg/día, pero su uso es limitado por los efectos secundarios que puede presentar sobre todo ganancia de peso, irregularidades menstruales y engrosamiento de la voz. Es preferible limitar el uso de estos dos medicamentos, solo durante la fase lútea del ciclo para disminuir sus efectos secundarios. En cuánto a la progesterona oral o tópica no ha mostrado claro beneficio en ensayos clínicos, y tiene efectos secundarios como la irritación y sequedad de la piel. También se han realizado estudios con Bromocriptina, el cual es un agonista de la dopamina que inhibe la liberación de prolactina, y se ha visto efectivo en disminuir el dolor mamario comparado con placebo, pero el 80% de mujeres desarrollan efectos secundarios como dolor de cabeza y mareo por lo que actualmente no tiene indicación como tratamiento del dolor mamario.

Si la mujer está usando terapia hormonal de la menopausia y presenta dolor mamario severo e intolerable, se debe discutir con ella, la disminución o descontinuación de la terapia previo balance riesgo/ beneficio. También se ha visto que disminuir la dosis de estrógeno en las mujeres tomando anticonceptivos también puede ser efectivo en controlar el dolor mamario cíclico, aunque existe controversia en la literatura ya que se ha visto en otros estudios que los anticonceptivos incluso pueden aliviar el dolor mamario severo.

Como conclusión recordar que el dolor mamario cíclico o mastodinia es una condición muy frecuente que puede afectar a casi 70% de las mujeres en su vida reproductiva y cuando se presenta puede ser muy molesto, pudiendo ocasionar mucha ansiedad en la mujer, por lo que siempre debemos preguntar en cuánto esta afectando este dolor la calidad de vida de la mujer y así poder ofrecer soluciones y tratamiento en principio de tipo conservador con cambios en el estilo de vida y tratamiento de tipo no hormonal y ya en casos severos y refractarios valorar terapia de tipo hormonal realizando previamente un balance riesgo/beneficio.

Por último, sobre todo no olvidar y recalcar la importancia que médicos y ginecólogos debemos dar a las pacientes que acuden a nuestras consultas refiriendo este tipo de dolor y que no nos limitemos simplemente a descartar patología orgánica, si no también que nos preocupemos por las consecuencias que puede estar provocando este dolor y su implicación en el estado psíquico y emocional de estas pacientes, dándoles el adecuado apoyo, enfoque y manejo dependiendo de la situación.

Recomendaciones de la asociacion española para el estudio de la menopausia (AEEM) en el uso de la terapia hormonal de la menopausia

Fasero Laiz M

Ginecóloga. Madrid.

La menopausia es una etapa fisiológica en la vida de la mujer, sin embargo, hasta un 80% de las mujeres tienes síntomas relacionados con la menopausia que alteran su calidad de vida. El objetivo del especialista en salud es mejorar la calidad de vida de la mujer en la menopausia. Para conseguirlo, debemos tener una visión global y holística de la mujer en la que incluyamos no solo tratamientos farmacológicos, sino cambios de hábitos y estilo de vida que puedan influir en la calidad de vida de la mujer en esta etapa. Existen una serie de hábitos que influyen en los sofocos de la menopausia, como son el sobrepeso o el tabaco; modificando estos hábitos podremos ayudar a mejorar la sintomatología vasomotora de la mujer en la menopausia. Conocemos que un IMC mayor de 25 aumenta la severidad de los síntomas en la menopausia y que el mantenimiento del normo-peso puede evitar este exceso de sintomatología. Por otro lado, sabemos que hay patrones alimentarios asociados, a un aumento del riesgo cardiovascular. Otro de los factores modificables es el hábito tabáquico y se ha estudiado que dejar de fumar mejora los sofocos, así como fumar los empeora y además adelanta la edad de la menopausia., .

El siguiente paso en la evaluación de la mujer en la menopausia, es conocer cuales son los síntomas más frecuentes de la mujer en esta etapa. En la Unidad de Menopausia del Hospital de la Zarzuela, el síntoma más frecuente es el insomnio, seguido por las sudoraciones nocturnas, los sofocos y el cansancio; ante esto, la pregunta que nos debemos hacer es cuanto están afectando estos síntomas a la calidad de vida de nuestra mujer y con qué debemos tratar estos síntomas. Para conocer la calidad de vida de las mujeres, se encuentra a disposición desde este año 2021, en la pagina de la AEEM (asociación española para el estudio de la menopausia: www.aeem.es) una calculadora de calidad de vida mediante la escala Cervantes en su versión corta; esta calculadora, nos va a permitir conocer la calidad de vida de una mujer (mediante un score de 0 a 100) basada en unas curvas poblacionales realizadas en España que han sido publicadas recientemente , . Asociado a este proyecto de la escala cervantes corta, existe también a disposición de la mujer una aplicación tanto en versión IOS como Android que se pueden descargar para conocer su calidad de vida que se llama “Mi menopausia”. Una vez conozcamos la alteración en la calidad de vida de una mujer (leve, moderada, grave), las sociedades científicas se posicionan en que si existe un alteración moderada o grave de la calidad de vida el mejor tratamiento es la terapia hormonal de la menopausia (THM), y esto lo sufren alrededor de un 25% de las mujeres en España. Para facilitarnos todavía más el uso de la THM en la mujer en la menopausia, se ha realizado recientemente un gran proyecto sobre los criterios de elegibilidad de la THM; el objetivo de este proyecto en colaboración con la Cochrane, ha sido crear un conjunto de criterios, similares a los establecidos en los métodos anticonceptivos, para el uso de la THM. Este proyecto nos permite conocer una serie de directrices para el uso de la THM en mujeres con diversas condiciones médicas, basadas en la mejor evidencia disponible. Lo más importante de este proyecto es que se distinguen categorías de evidencia y recomendaciones de uso, lo que permitirá a todos los profesionales de la salud la toma de decisiones para el manejo de los síntomas de la menopausia en mujeres con condiciones médicas. En esta ponencia vamos a hablar de como manejar los síntomas de la menopausia con un nuevo tratamiento hormonal que contiene estradiol

hemihidrato y progesterona natural micronizada, que por primera vez han sido combinados con éxito en una misma cápsula, hasta el momento actual era complicado debido a sus diferencias de estructura y solubilidad. La importancia del uso de la progesterona natural radica en que esta sustancia modula positivamente el receptor GABA produciendo un descenso de la excitabilidad neuronal; es decir, a diferencia de los progestágenos sintéticos, tiene una acción relajante y por lo tanto, actuará como promotor del sueño. Esta acción es muy importante en la etapa de la menopausia ya que el síntoma más frecuente de la mujer es el insomnio. Para evaluar la eficacia y seguridad de esta nueva fórmula se realizó un ensayo clínico fase III multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo llamado Replenish ,. Este ensayo tiene dos objetivos principales; uno valorar los cambios en la frecuencia y gravedad de los síntomas vasomotores moderados/graves a las 4 y 12 semanas y otro de seguridad en el que valora la incidencia de hiperplasia endometrial a los 12 meses. Secundariamente se valoraron la calidad de vida (medida mediante el cuestionario MENQOL), la incidencia de trastornos del sueño, la mejoría clínica global, las tasas de amenorrea acumulada, los parámetros de coagulación, el perfil lipídico y glucémico, el peso corporal, la tensión arterial, y la incidencia de efectos adversos x. Con respecto a los objetivos planteados en el estudio Replenish, se objetiva una disminución significativa en la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores en el grupo 1 mg E2 /100mg P4 respecto al grupo placebo a las 4 y 12 semanas; lo cual, hace que mejore la calidad de vida de las mujeres x,. Un aspecto destacable de este ensayo clínico Replenish, es el estudio de los parámetros del sueño mediante escalas validadas (MOS-Sleep questionnaire), donde demuestran que el uso de esta nueva combinación mejora tanto la cantidad de sueño (se duerme más) como la calidad del sueño (se duerme mejor) . Respecto al perfil de seguridad, las pacientes tratadas con E2 1 mg más P4 100 mg no presentaron una mayor tasa de anomalías mamográficas ni endometriales respecto al grupo placebo; ni tampoco se observó ningún caso de cáncer endometrial en las mujeres que recibieron el producto viii . Las tasas de amenorrea acumulada se igualaron entre los grupos E2/P4 y placebo a los 12 meses x.

Con respecto a la incidencia de eventos tromboembólicos, el único caso reportado con E2/P4 correspondió a una paciente con antecedentes familiares de trombosis venosa profunda. No se notificaron otros episodios de enfermedad cardiovascular relacionados con el tratamiento Asimismo, tampoco se observaron cambios significativos entre ambos brazos del estudio en los parámetros de la coagulación, en los perfiles lipídico e hidrocarbonado, en la presión arterial o en el peso corporal, confirmando el óptimo perfil de seguridad xiv,. Por todas estas características una cápsula conteniendo 1 mg de estradiol (como estradiol hemihidrato) y 100 mg de progesterona micronizada podría estar indicada como terapia hormonal de la menopausia en mujeres postmenopáusicas sintomáticas con útero intacto.

BIBLIOGAFÍA

1. Anderson DJ, Chung HF, Seib CA, Dobson AJ, Kuh D, Brunner EJ, Crawford SL, Avis NE, Gold EB, Greendale GA, Mitchell ES, Woods NF, Yoshizawa T, Mishra GD. Obesity, smoking, and risk of vasomotor menopausal symptoms: a pooled analysis of eight cohort studies. Am J Obstet Gynecol. 2020 May;222(5):478.e1-478.e17.
2. Anderson DJ, Chung HF, Seib CA, et al. Obesity, smoking, and risk of vasomotor menopausal symptoms: a pooled analysis of eight cohort studies. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(5):478.e1-478.e17.
3. Papavagelis C, Avgeraki E, Augoulea A, Stamatelopoulos K, Lambrinoudaki I, Yannakoulia M. Dietary patterns, Mediterranean diet and obesity in postmenopausal women. Maturitas. 2018 Apr;110:79-85.
4. Stamatelopoulos K, Papavagelis C, Augoulea A, Armeni E, Karagkouni I, Avgeraki E, Georgiopoulos G, Yannakoulia M, Lambrinoudaki I. Dietary patterns and cardiovascular risk in postmenopausal women: Protocol of a cross-sectional and prospective study. Maturitas. 2018 Oct;116:59-65.
5. Coronado PJ, Monroy M, Fasero M, Sánchez-Borrego R, Palacios S, Rejas J, Ruiz MA; AEEM collaborative group for the study of psychometric validation of the Cervantes Short-Form. Population-based norms for the Cervantes-SF short-form questionnaire assessing health-related quality of life in menopause. Maturitas. 2021 Apr;146:34-41.
6. Coronado PJ, Monroy M, Fasero M, Baquedano L, Mendoza N, Llaneza P, Rejas J, Ruiz MA; AEEM group for the development of the Cervantes-SF scale. Predictive and criterion validity of the Cervantes-SF menopause quality of life questionnaire. Menopause. 2021 May 10;28(8):935-942.
7. Sánchez-Borrego R, Llaneza P, Mendoza N, Comino R, Ferrer J , Baquedano L , Jurado López AR, Manubens M , Otero B, Lubián D, Coronado PJ, Cancelo MJ, Calaf Jand Palacios S. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):230-234

8. Lobo RA, Liu J, Stanczyk FZ, Constantine GD, Pickar JH, Shadiack AM, Bernick B, Mirkin S. Estradiol and progesterone bioavailability for moderate to severe vasomotor symptom treatment and endometrial protection with the continuous-combined regimen of TX-001HR (oral estradiol and progesterone capsules). Menopause. 2019 Jul;26(7):720-727.
9. Fasero M, Hernández A, Varillas-Delgado D, Coronado PJ. Women with low quality of life by cervantes-short form scale choose menopausal hormone therapy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Sep;252:43-49.
10. Lobo RA, Archer DF, Kagan R, Kaunitz AM, Constantine GD, Pickar JH, Graham S, Bernick B, Mirkin S. A 17β-Estradiol-Progesterone Oral Capsule for Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2018 Jul;132(1):161-170.
11. Archer DF, Bernick BA, Mirkin S. A combined, bioidentical, oral, 17β-estradiol and progesterone capsule for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms due to menopause. Expert Rev Clin Pharmacol. 2019 Aug;12(8):729-739.
12. Kagan R, Constantine G, Kaunitz AM, Bernick B, Mirkin S. Improvement in sleep outcomes with a 17β-estradiol-progesterone oral capsule (TX-001HR) for postmenopausal women. Menopause. 2018 Dec 21;26(6):622-628.
13. Archer DF, Pickar JH, Graham S, et al. Incidence of abnormal mammograms with oral, combined 17β-estradiol and progesterone capsules. Endocr Rev. 2018;39:2.Supplement 1.
14. Lobo RA, Liu J, Kaunitz AM, et al. Effects of single-capsule 17β-estradiol/progesterone (TX-001HR) on metabolic parameters and cardiovascular outcomes in menopausal women of the REPLENISH trial. Menopause. 2018;25(12):1484–1485.

Hidrafem®

Gel Hidratante Vaginal con Hydeal-D® 0,2%

INNOVACIÓN SEQUEDAD VAGINAL

SIN PARABENOS
COMPATIBLE CON PRESERVATIVOS

- ***HYDEAL-D®**: más resistente que el ácido hialurónico natural.[1]*
- *Adhesión óptima a la mucosa vaginal.[2]*
- *Alta capacidad de hidratación[2] con larga duración de acción.[1]*
- *Para todas las mujeres con sequedad vaginal.*

El único producto con HYDEAL-D®, una tecnología exclusiva y patentada de ácido hialurónico para tratar la sequedad vaginal

Para todas las mujeres con sequedad vaginal

1. Campoccia D, et al. Semisynthetic resorbable materials from hyaluronan esterification. Biomaterials 1998;19(23):2101-27

2. Instrucciones de Uso de Hidrafem. Septiembre 2019

Cumple con la normativa de productos sanitarios.

LACER S.A. - Boters, 5
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona - Spain
www.lacer.es

Lacer

Inflamación y embarazo: un nuevo enfoque nutricional

De Diego Perez de Zabalza V (1), Suanzes Riesgo C

1 Directora Médica Exeltis
2 MSL Exeltis

NUTRICIÓN Y EMBARAZO

El embarazo es una situación fisiológica especial en la que aumentan las necesidades de energía, proteínas, vitaminas y minerales. La alimentación será a la vez, variada, adecuada y equilibrada (1). El suministro de suplementos nutricionales durante el embarazo es esencial para el crecimiento del feto pues las deficiencias de vitaminas y minerales, especialmente de ácido fólico, vitamina B12, calcio, hierro y zinc, se asocian a efectos adversos en el embarazo y efectos secundarios negativos en la salud, el crecimiento y el desarrollo del feto (2).

El embarazo se describe como una inflamación sistémica, leve y controlada, con elevados niveles de mediadores proinflamatorios (3). Aunque la inflamación relacionada con el embarazo se considera adaptativa, la inflamación excesiva de la placenta puede dar lugar a numerosos trastornos del embarazo, incluido el parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, crecimiento intrauterino retardado3 o corioamnionitis (4).

INFLAMACIÓN: INICIACIÓN Y RESOLUCIÓN

La inflamación es la primera respuesta del organismo a diferentes agresiones endógenas o exógenas que tiene como objetivo facilitar la reparación y adaptación de los tejidos a diferentes situaciones (5).

Durante la respuesta inflamatoria aguda, los granulocitos y macrófagos, que han sido previamente reclutados en el lugar de infección, sintetizan moléculas lipídicas proinflamatorias derivadas del ácido araquidónico (AA) que es un ácido graso poliinsaturado omega-6 (AIPI ώ-6). Estas moléculas proinflamatorias son las prostaglandinas (PG), leucotrienos (LT) y tromboxanos (TX) (6). Un inicio eficaz de la respuesta inflamatoria es esencial para la supervivencia, pero su autorregulación es igualmente importante (6).

Hasta hace poco, se pensaba que la resolución de la inflamación era un proceso pasivo, debido simplemente a la eventual disolución de las señales proinflamatorias. Sin embargo, ahora está claro que la resolución inflamatoria es un proceso altamente activo y coordinado en el que participan varios fenómenos fisiológicos que involucran la disminución de la proliferación y maduración de células inmunes, la inducción de la apoptosis y fagocitosis de leucocitos activos, la inhibición de la secreción de mediadores proteicos, la eliminación de lipídicos proinflamatorios (7) así como a la secreción de mediadores lipídicos especializados pro-resolución de la inflamación (3) que son moléculas lipídicas derivadas de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AIPI ώ-3).

Figura 1: Inflamación: iniciación y resolución (8).

Los aceites de pescado ricos en EPA y DHA provienen de pescados como el atún, el salmón, el arenque, la caballa, las anchoas y las sardinas. Los aceites de estos pescados tienen un perfil de alrededor de siete veces más omega-3 que omega-6. La dieta occidental suele contener mayor cantidad de ώ-6 que de ώ-3, lo cual puede promover un estado proinflamatorio6.

SPM: Mediadores lipídicos esenciales para la resolución de la inflamación

Los SPM (Specialized Pro-Resolving Mediators, por sus siglas en inglés) son productos derivados de la metabolización de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-68, los cuales, a través de la interacción con diferentes enzimas, las lipoxigenasas,

las ciclooxigenasas y las oxigenasas dependientes del citocromo P-450 dan lugar a cuatro subgrupos diferentes de SPM: las resolvinas (Rv), lipoxinas (LX) protectinas (PD) y maresinas (Mar) (9).

La activación de las vías de resolución de la inflamación se inicia durante las primeras fases de la inflamación, ya que las vías de señalización que promueven la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias están interrelacionadas con la generación de los SPM. Por tanto, la resolución de la inflamación es un proceso activo iniciado concomitantemente con el proceso inflamatorio6.

Los SPM están fundamentalmente orientados a la resolución de la inflamación mediante el cese de la infiltración de neutrófilos y la posterior fagocitosis de los neutrófilos por parte de los macrófagos, reduciendo la producción de quimiocinas y citoquinas proinflamatorias (TNF-, IL-6, IL-8, IL-12), reducen la producción de prostaglandinas y del factor activador de plaquetas (PAF) y activan las vías de señalización antiinflamatorias. Los SPM también son cruciales para la limpieza del lugar de la infección, ya que potencian la esferocitosis y la fagocitosis, limpiando así el lugar de restos celulares, células inmunitarias apoptóticas y bacterias (6).

Las resolvinas de la serie E son los productos finales del metabolismo del EPA (ácido eicosapentanoico, AGPI ώ -3), mientras que el DHA (ácido docosahaexanoico, AGPI ώ -3) es el precursor de las resolvinas de la serie D, protectinas y maresinas (8). Sus vías biosintéticas (figura 2) implican a ciertas lipoxigenasas y a la enzima Cox, que intervienen tanto en la síntesis de intermediarios docosanoides (18-HpETE, 17-HpDHA y 14-HpDHA) como en la producción de SPM finales.

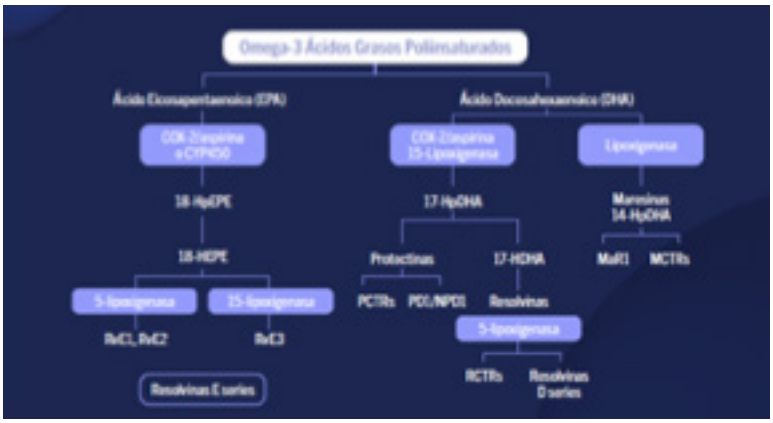


Figura 2: Rutas biosintéticas de los SPMs

Distintos estudios han medido las concentraciones de SPM en distintas partes del cuerpo. Una placenta completamente desarrollada tiene un peso de 500-650 g a término (40 semanas de gestación). Teniendo en cuenta que la concentración en SPM de una placenta sana es de en torno a 1-8pg/mg (10). Podemos decir que la cantidad de SPM de una placenta en condiciones óptimas es de 5,2µg.

= 5,2µg.

Una ingesta dietética reducida de ácidos grasos ώ-3 (EPA, DHA), polimorfismos genéticos en las enzimas implicadas en la biosíntesis de SPM y una expresión disminuida de sus receptores o una disfunción de los mismos pueden contribuir al fracaso de la resolución, dando lugar a diversas patologías (11).

SPM Y SU PAPEL EN LA INFLAMACIÓN Y EMBARAZO

Una inflamación en la placenta se asocia con numerosos trastornos del embarazo, incluido el parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, crecimiento intrauterino retardado (3) o corioamnionitis (4). En el tejido placentario existen niveles elevados de mediadores pro-resolución de la inflamación, lo cual sugiere su participación activa en el mantenimiento de un equilibrio inflamatorio saludable3. Sin embargo, las enzimas responsables de la síntesis de precursores de ácidos grasos esenciales se expresan a niveles muy bajos en el tejido placentario haciendo poco probable que la síntesis placentaria de AGPI satisfaga la demanda fetal (3).

Los ácidos grasos ώ-3 poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y su suplementación dietética materna durante el embarazo puede ejercer efectos beneficiosos, como una mayor capacidad de la placenta para resolver la inflamación10, contribuir al aumento de la duración de la gestación y el aumento del crecimiento fetal (3,12), puede reducir la incidencia de complicaciones del embarazo como el parto prematuro, la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino (10). También ha demostrado mejorar el neurodesarrollo del feto y los resultados conductuales del neonato y la reducción del riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas en la infancia (13,14).

¿QUÉ ES LIPINOVA®?

Es un aceite de pescado rico en mediadores lipídicos esenciales para la resolución de la inflamación, primeros metabolitos con bioactividad obtenidos de la conversión de los ácidos grasos esenciales ώ-3 (EPA y DHA). Constituye la primera combinación estandarizada, equilibrada y óptima de mediadores lipídicos esenciales para la resolución fisiológica de la inflamación. Esta formulación es un conjunto de derivados de los ácidos

grasos ώ-3 que incluye no solamente los ácidos grasos precursores como son el DHA y el EPA, sino también sus derivados inmediatos, los metabolitos con bioactividad 14- HDHA, 17HDHA y el 18-HEPE.

En definitiva, Lipinova® ayuda a restablecer el equilibrio inmunológico, aumentando la capacidad de la placenta para resolver la inflamación (3).

BIBLIOGRAFÍA

1. Esquivel MK. Nutrition for Pregnant and Lactating Women: The Latest Recommendations From the Dietary Guidelines for Americans 2020-2025 and Practice Implications. American Journal of Lifestyle Medicine. 2021;15(4):392-396. doi:10.1177/1559827621100408 2
2. Boskabadi H, Maamouri G, Akhondian J, et al. Comparison of birth weights of neonates of mothers receiving vs. not receiving zinc supplement at pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):187. Published 2021 Mar 6. doi:10.1186/s12884-021-03598-8
3. Jones ML, Mark PJ, Waddell BJ. Maternal dietary omega-3 fatty acids and placental function. Reproduction. 2014;147(5):R143-R152. Published 2014 Apr 8. doi:10.1530/REP-13-0376
4. Maddipati KR, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. Clinical chorioamnionitis at term: the amniotic fluid fatty acyl lipidome. J Lipid Res. 2016;57(10):1906-1916. doi:10.1194/jlr.P069096
5. González-Costa M, Padrón González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXl. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado]; 18(1):30-44. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445
6. Regidor, P.-A.; Mueller, A.; Sailer, M.; Gonzalez Santos, F.; Rizo, J.M.; Moreno Egea, F. Chronic Inflammation in PCOS: The Potential Benefits of Specialized Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) in the Improvement of the Resolutive Response. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 384. https://doi.org/10.3390/ijms22010384
7. Cervantes-Villagrana RD, Cervantes-Villagrana AR, Presno-Bernal JM. Mecanismos de señalización involucrados en la resolución de la inflamación. Gaceta Médica de México. 2014;150:440-9
8. Díaz Ortega JL, Vera Granda CJ. Bases moleculares de los derivados metabólicos de ácidos Omega-3 en el proceso antiinflamatorio. UCV-SCIENTIA. 2012; 4(2):175-183
9. Elliott E, Hanson CK, Anderson-Berry AL, Nordgren TM. The Role of Specialized Pro-resolving Mediators in Maternal-Fetal Health. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2017 November ; 126: 98–104. doi:10.1016/j.plefa.2017.09.017.
10. Keelan JA, Mas E, D'Vaz N, Dunstan JA, Li S, Barden AE, et al. Effects of maternal n-3 fatty acid supplementation on placental cytokines, pro-resolving lipid mediators and their precursors. Reproduction. 2015; 149:171–178. [PubMed: 25504868]
11. Serhan, Charles N. Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. The FASEB Journal 2017, 31(4), 1273–1288. doi:10.1096/fj.201601222R
12. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, et al. DHA supplementation and pregnancy outcomes. Am J Clin Nutr. 2013; 97:808–815. [PubMed: 23426033]
13. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddle R, Gibson RA, et al. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. BMJ. 2012; 344:e184. [PubMed: 22294737]
14. Furuhjelm C, Warstedt K, Larsson J, Fredriksson M, Bottcher MF, Falth-Magnusson K, et al. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. Acta Paediatr. 2009; 98:1461–1467. [PubMed: 19489765]

Revisión actualizada del polen y su importancia en la salud de la mujer

Sánchez Méndez S

Hospital Universitari General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès. Barcelona

Según Constantine et al, la sintomatología vasomotora es la más frecuente durante la menopausia (1). En su estudio se analizó a mujeres a partir de 45 años (n=3890) de Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido. Se observó que entre el 82-89 % de las mujeres analizadas presentaban sofocos, el 57-67 % presentaban sudoraciones nocturnas, el 54-65% transtornos del sueño y el 32-45 % sequedad vaginal. En nuestro país la incidencia de sofocos disminuye de manera significativa a partir de los 65 años. En el estudio SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) se observó que la duración media de los sofocos es de 7,4 años y que esta situación es más perseverante en las mujeres que empiezan a desarrollarla antes de la menopausia (2).

Para paliar estos síntomas la terapia hormonal de la menopausia (THM) es la más eficaz, además de ayudar a controlar posibles complicaciones del climaterio: fracturas osteoporóticas, deterioro cognitivo, afecciones cardiovasculares y afectación de la calidad de vida. Las sociedades científicas nacionales e internacionales concluyen que los beneficios de la THM superan a los riesgos en mujeres postmenopáusicas sintomáticas sanas cuando ésta se inicia dentro de los 10 años posteriores a la menopausia o cuando son menores de 60 años (3,4,5,6). Además, recientemente la AEEM ha publicado en su web los Criterios de Elegibilidad de THM para condiciones médicas (7). Este documento representa una herramienta muy útil para determinar qué pacientes son candidatas al uso de terapia hormonal y qué tipo de THM es la adecuada para ellas.

A pesar de toda esta evidencia científica, según datos de AEEM sólo reciben tratamiento con THM para el síndrome climatérico el 5,3 % de las mujeres que refieren sofocos. Y, según datos de Constantine (1) hasta un 31 % de mujeres que consulta por sofocos salen de la consulta con su médico sin ningún tipo de tratamiento. En datos de la encuesta de AEEM sobre el uso de THM, sólo reciben tratamiento para el síndrome vasomotor el 85 % de las mujeres españolas que consultan. Esto implica una pérdida de calidad de vida importante en un gran número de mujeres.

Además, no todas las mujeres son candidatas al uso de THM por diferentes condiciones médicas: antecedentes de TVP, infarto, ictus o cáncer de mama dependiente, son situaciones que, a groso modo, y sin entrar en detalle, son contraindicación de uso de THM (7).

En esta situación nos encontramos con mujeres que, por un lado, no pueden usar THM o por otro, no desean usar THM, pero, sin embargo, padecen un deterioro de su calidad de vida. Para ellas existen alternativas terapéuticas: productos naturales sin acción hormonal: cimicífuga racemosa y polen, productos naturales de acción hormonal como los fitoestrógenos (soja y derivados) y tratamientos farmacológicos no hormonales como los antidepresivos.

Cuando hablamos de polen nos referimos al extracto citoplasmático purificado de polen (ECPP), que es el producto de la extracción del contenido del citoplasma del grano de polen, combinado con proteínas del pistilo. Cada comprimido contiene: 40 mg de GC FEM y 160 mg de PI 82 , más 5 mg de vitamina E (8).

El mecanismo de acción del ECPP (extracto citoplasmático de polen) es mixto. Por un lado, produce un efecto serotoninérgico, siendo capaz de aumentar la presencia de serotonina en la sinapsis cerebral, ejerciendo un efecto similar al de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, pero también un efecto dopaminérgico que se ha descubierto tras estudios

genómicos (9). Ambos efectos están relacionados con una mejora en el control de la temperatura corporal, mejora del estado de ánimo y del sueño.

La eficacia del ECPP se ha estudiado en varios trabajos. Kimura et al, en un estudio abierto, realizado en 79 mujeres, durante 3 meses, demostró una disminución significativa del 62, 6 % en la frecuencia de sudores y un 57,3 % en la frecuencia de sofocos (10). Winther et al, en un estudio controlado con placebo, en el que participaron 54 mujeres durante 3 meses, observó una disminución significativa del 65 % en la tasa de sofocos (11). Elia et al, en un estudio abierto, realizado a 374 mujeres con síntomas vasomotores, demostró una disminución significativa en la frecuencia y en la intensidad de sofocos del 65 y 64 %, respectivamente. Con una tolerancia y una aceptabilidad muy buenas, 93 y 98 % respectivamente (12). D'Alterio et al, realizó un estudio comparado con placebo y con THM (1 mg de estradiol + 2 mg de drospirenona). A los 6 meses de tratamiento se observó una disminución significativa de los sofocos del 54,9 % para el grupo tratado con ECPP (n=16) y una disminución del 60, 8 % para el grupo tratado con THM (n= 16) (13).

Los estudios de seguridad mostraron la no modificación del nivel de hormonas sexuales en sangre. También se demostró que el ECPP no contiene isoflavonas en cantidades significativas, así como tampoco demostró capacidad uterotrópica al estudiar el efecto en modelo animal. Para demostrar la seguridad en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, se realizaron estudios in vitro con células MCF-7, T47D que expresaban receptores de estrógenos y se la expuso a 50 veces la dosis normal de ECPP, así como a factores crecimiento como a estradiol. Bajo el efecto de los factores de crecimiento, así como el efecto del estradiol, estas células mostraron una proliferación significativa, no así bajo la exposición de hasta 50 veces la dosis habitual de ECPP. Lo mismo ocurrió con células que expresan receptores de membrana de progesterona (PGRMC1), bajo el efecto de los factores de crecimiento y estradiol, mostraron una proliferación significativa, que no se observó con hasta 50 veces la dosis de ECPP. Por otro lado, se comparó la actividad sobre el citocromo CYP2D6 con quinidina, inductor enzimático conocido, el ECPP no mostró disminución de esta actividad enzimática, por lo que se demuestra una ausencia de interacción con tamoxifeno (14).

Podemos concluir que el ECCP es una alternativa eficaz y segura tanto para las mujeres que padecen síntomas vasomotores que no son candidatas al uso de THM, como para aquellas que de entrada no quieren usar este tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Constantine GD et al (2016). Behaviours and attitudes influencing treatment decisions for menopausal symptoms in five European countries. Post Reproductive Health 22(3) 112-22.
2. Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) (2015). Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition. JAMA Intern Med. 2015 Apr;175(4):531-9
3. JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., and Andrew M. Kaunitz, M.D. Menopause Management — Getting Clinical Care Back on Track. n engl j med 374;9 nejm.org March 3, 2016
4. R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton y el grupo colaborativo IMS . Recomendaciones 2016 de la IMS sobre salud de la mujer de edad mediana y terapia hormonal de la menopausia. CLIMACTERIC 2016;19:109–50
5. Sánchez Borrego R, Llaneza Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Comino Delgado R, Ferrer Barriendos J, Baquedano Mainar L, Jurado López AR, Manubens Grau M, Otero García-Ramos B, Lubián López DM, Coronado Mar n PJ, Cancelo Hidalgo MJ, Calaf Alsina J, Palacios Gil-Antuñano S. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):232-236
6. Armeni E, Lambrinoudaki I, Ceausu I, Depypere H, Mueck A, Pérez-López FR, Schouw YT, Senturk LM, Simoncini T, Stevenson JC, Stute P, Rees M. Maintaining postreproductive health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS). Maturitas. 2016 Jul;89:63-72. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.013. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27180162.
7. Mendoza N, Ramírez I, De la Viuda E, Vázquez JC, Solá I, Cano A. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy (MHT): A consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. Research protocol. Maturitas. 2021 Jun;148:14-17. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.03.009. Epub 2021 Apr 4. PMID: 34024346.
8. Palacios S, Sánchez S, Losa F, Losa H. Extractos citoplasmáticos purificados de polen (ECPP): una alternativa no hormonal para el tratamiento de síntomas de la menopausia. Toko - Gin Pract 2022; 81 (1): 15 - 22
9. Genazzani A, Panay N, Simoncini T, et al. Purified and specific cytoplasmic pollen extract: a non-hormonal alternative for the treatment of

menopausal symptoms. Gynecol Endocrinol. 2020 Mar;36(3):190-196
10. Kimura H., Gruber P. Perimenopausal symptoms such as hot flushes and mood swings are reduced by a standardised pollen and pistil extracts. Climacteric 2002; 5 (Suppl 1): 85 (abstr)
11. Winther K, Rein E, Hedman C. Femal, a herbal remedy made from pollen extracts, reduces hot flushes and improves quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled, parallel study. Climacteric. 2005;8:162-70.
12. Elia D, Mares P. Assessment of the tolerance and effectiveness of a food supplement Sérélys® (Femal®) for menopausal women. Genesis. 2008;135:12-5.
13. D'Alterio MN et al (2015) GC Fem, PI 82, vitamin E" in menopause treatment: benefits for peri- and postmenopausal neurovegetative symptoms Multidisciplinary Journal of Woman's Health 4
14. Hellström AC, Muntzing J. The pollen extract Femal-a nonestrogenic alternative to hormone therapy in women with menopausal sympoms. Menopause. 2012;19(7):825-29.

Cómo mejorar los síntomas de la menopausia con Cimicífuga racemosa

Sobrino Mota V

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Dentro de la amplia sintomatología que puede padecer la mujer en su transición a la menopausia, o cuando ésta ya está establecida, son quizá los síntomas vasomotores y las alteraciones del sueño los que más conllevan un empeoramiento de su calidad de vida.

El gold standard para el tratamiento de los síntomas climatéricos es la terapia hormonal sustitutiva (THS), que consigue un alivio rápido de los síntomas y actúa a nivel todas las esferas (sofocos, sueño, síndrome genitourinario de la menopausia, metabolismo óseo, etc) pero que no está exento de contraindicaciones y efectos secundarios, siendo además muchas las mujeres que, quizá por desinformación, no quieren utilizar este tipo de terapia. Para aquellas pacientes que no pueden o no quieren usar THS hay otras alternativas, entre las que destaca Cimicífuga racemosa.

Cimicífuga racemosa (Black cohosh o Actaea racemosa) es una planta originaria de norteamérica ya utilizada por los indios nativos americanos para el tratamiento de diferentes dolencias ginecológicas. En la actualidad, el extracto isopropanólico del rizoma de la planta a dosis de 40mgr ha mostrado, con un Nivel 1 de evidencia y un grado de recomendación A, mejoría en el tratamiento de síntomas climatéricos, sobre todo en reducción de sofocos.

El extracto isopropanólico del rizoma de Cimicífuga racemosa debe su eficacia a la capacidad de unión y modulación de receptores clave del sistema nervioso central que manejan sustancias implicadas en la sintomatología vasomotora (serotonina, dopamina, ácido gammaaminobutírico y opioides, entre otros) que tienen capacidad de controlar de termorregulación, el estado anímico y el sueño, sin actuar sobre receptores estrogénicos.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA), la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) y las guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence) concluyen que Cimicífuga racemosa es una alteranativa no hormonal efectiva y segura, que cuenta con amplia evidencia científica, además de ser quizá el tratamiento más costo efectivo en el manejo de los síntomas vasomotores de la menopausia (SVM), pudiendo ser utilizada en pacientes con cáncer de mama y otros cánceres hormonodependientes.

Los estudios muestran eficacia estadísticamente significativa tanto frente a placebo en la mejora de los SVM, como en resultados similares comparado con tratamientos con estrógenos transdérmicos a bajas dosis (40mgr) y tibolona, mostrando además mejoría en síntomas asociados como ansiedad, depresión y calidad del sueño. Diferentes escalas que miden la sintomatología climatérica y la calidad de la vida en la menopausia como la escala Cervantes, MRS (Menopause Rating Scale) o el índice de Kupperman, muestran una reducción de sintomatología vasomotora moderada-severa y una mejora en la calidad de vida, alcanzando estos datos la significación estadística. Pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno o análogos de las hormonas liberadoras de gonadotropinas como la LH también refieren menos síntomas sin observar efectos adversos asociados al tratamiento, con una prevención en cuanto a la aparición de sofocos sin modificar los niveles de estradiol, LH ni FSH.

En 2006 la AEMPS hizo un comunicado sobre una posible asociación del uso del extracto Cimicífuga racemosa con lesiones hepáticas agudas, pese a que solo en cuatro casos de todos los registrados pareció haber una

secuencia temporal razonable con el producto y, aún en estos, la relación de causalidad no pudo ser establecida con garantías. Tras numerosos estudios posteriores, en 2009 la AEEM publicó un documento de consenso sobre Cimicífuga racemosa y concluyó que su uso a las dosis recomendadas es seguro desde un punto de vista hepático. La única excepción, y en la que coinciden todos los grupos de estudio, es que es mejor no utilizarla en pacientes hepatopatía previa.

Hay que insistir en la seguridad de uso para pacientes que hayan tenido o estén en tratamiento por un cáncer hormonodependiente, puesto que Cimifícuga racemosa no es un fitoestrógeno, no estimula el crecimiento en líneas celulares estrógeno-dependientes y no demuestra efecto en mama, útero ni endometrio.

Además, el extracto isopropanólico del rizoma de Cimicífuga racemosa se puede encontrar comercializado combinado con otras sustancias, entre ellas melatonina y vitamina B6. Puesto que la concentración de melatonina disminuye con la edad y durante la menopausia esta disminución puede contribuir negativamente en la calidad del sueño y que se ha demostrado que el consumo de vitamina B6 está inversamente relacionado con la gravedad de los sofocos que pueden aparecer en la menopausia, la combinación de Cimicífuga con melatonina y vitamina B6 es especialmente beneficiosa.

La EFSA (European Food Safety Authority) cuenta en su lista de declaraciones de salud autorizadas con Cimicífuga racemosa(40mgr) como una ayuda a las mujeres para mantener una menopausia tranquila y cómoda y superar los signos asociados, como sofocos, sudoración, inquietud e irritabilidad; melatonina 1 mgr para contribuir a disminuir el tiempo necesario para conciliar el sueño y con vitamina B6 (1,4mgr) para reducir el cansancio y la fatiga y regular actividad hormonal.

Es importante recordar que el efecto no es inmediato, por lo que la pauta de uso recomendada es un mínimo 2 meses para conseguir efectos, y a partir de ahí no existe limitación de tiempo en la toma ni tampoco se ha establecido la conveniencia de hacer periodos de descanso.

Podemos así concluir que la toma de Cimicífuga racemosa (en forma de extracto isopropanólico a dosis de 40mgr) mejora sintomatología vasomotora y trastornos del sueño, disminuye ansiedad y depresión y mejora calidad de vida, con resultados similares a estrógenos y tibolona, sin efecto estrogénico ni hormonal y con suficiente evidencia científica y seguridad como para poder plantearse como alternativa válida la THS y apto para mujeres con cáncer de mama y otros cánceres hormonodependientes

Manejo en consulta de la vaginosis bacteriana: tratamiento no antibiótico. ¿Es importante el biofilm?

Jurado AR

Doctora en Medicina. Sexóloga. Coordinadora Académica del Máster de Sexología Médica y del Experto en Sexología para Enfermería de la Universidad Europea del Atlántico. Coordinadora del Grupo para el Estudio de la Salud Sexual GESS_AEEM. Grupo de Trabajo de Atención a la Mujer de SEMERGEN

La vaginosis bacteriana es una situación clínica de disbiosis en la cual la microbiota habitual de la vagina, constituida fundamentalmente por lactobacilos, es sustituida en gran parte por anaerobios y anaerobios aerotolerantes, entre los cuales cobran importancia Gadnerella vaginalis y Atopobium vaginae. Se trata de la infección vaginal más prevalente y es la primera causa de flujo vaginal aumentado.

La disminución de la población lactobacilar provoca a su vez una disminución de la producción de ácido láctico y por lo tanto la reducción de la acidificación del medio (pH>4,5). Los microorganismos causales producen trimetilamina responsable del mal olor (a pescado) del flujo vaginal, de forma espontánea o al contacto con KOH. Su diagnóstico es básicamente clínico mediante la presencia de 3 de los 4 Criterios de Amsel: leucorrea blaco-grisácea, fluida, homogénea, adherida a la pared; pH del flujo vaginal >4,5 (parámetro con mayor valor predictivo positivo); olor a pescado al añadir KOH al 10%; y presencia de células "clue" en al menos el 20% de las células del frotis.

El diagnóstico diferencial con el resto de las infecciones vaginales se basa en las diferencias en el aspecto del flujo, y sobre todo en la ausencia de signos irritativos o de inflamación.

En el año 2021 se ha publicado la Guía SEMERGEN para el manejo de la vaginosis bacteriana en Atención Primaria, en la cual se presenta una actualización de conceptos sobre esta entidad, especialmente dirigida a los y las profesionales de AP, para facilitarle su manejo, el abordaje de las recurrencias y la implementación de protocolos que incluyan tratamientos no antibióticos en base a las recomendaciones de "Uso Racional de los Antibióticos" de la OMS.

Sobre la base de este documento, aun considerándola como una afección no grave, se recuerdan algunas de las complicaciones que más frecuentemente se relacionan con la presencia de vaginosis bacteriana:

- Asociaciones a Infecciones de Transmisión Sexual (ITS): mayor riesgo de transmisión y contagio de VIH; factor de infección por VHSII; riesgo de

Criterios de Amsel
· Leucorrea blanco-grisácea, fluida, homogénea, adherida a la pared vaginal.
· pH del flujo vaginal > 4,5 (parámetro con mayor valor predictivo positivo).
· Olor a pescado al añadir KOH al 10%. (signo menos específico).
· Presencia de células *"clue"* en al menos el 20% de las células de frotis.

Diagnóstico diferencial de la VB

		VB	CVV	Tricomoniasis	VA
Anamnesis	Síntomas principales	Leucorrea	Prurito	Quemazón, Disuria	Quemazón, Dispareunia
	Mal olor	+++	–	+++	+++
	Dispareunia	+	++	+++	+++
Exploración	Signos inflamatorios	+/–	++ Eritema vulvar	+++ Eritema vulvo-vaginal	+++ Eritema y Edema vaginales
	Leucorrea	Si	Ocasionalmente	Si	Si
	Color	Blanquecino-grisáceo	Blanquecino-grumoso	Amarillento-verdoso Espumoso	Amarillento-verdoso Purulenta
Pruebas complementarias	pH	>4,5	>4,5	<4,5	>6
	Test de aminas	+++	–	–	–
	Microscopia directa	Celulas Clue >20% Esporas	Micelios (hifas)	*Trichomonas* PMN +++	Cocos Gram + PMN +++

contagio y reactivación de VPH; y presencia en portadores de N gonorrhoeae y C trachomatis

- Asociación con Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI) y esterilidad por factor tubárico
- Asociación con eventos negativos en Fecundación In Vitro (FIV): disminución de las tasas de implantación y aumento de la pérdida de fetos tardíos
- Asociación con complicaciones del embarazo: aborto, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, parto prematuro, endometritis postparto.

También se destaca su interferencia en diversas actividades rutinarias de las mujeres que la padecen, sobre todo en las formas recurrentes (50% de recurrencia durante el primer año del tratamiento), así como la disminución de su calidad de vida, aportando estudios que han identificado sentimientos de frustración, vergüenza, suciedad, preocupación, etc en las pacientes y alteraciones de la vida sexual con aparición de conductas evitativas, cambio de prácticas sexuales, dificultades relacionales e incluso disfunciones sexuales, como el bajo deseo.

La Guía aporta los datos actualizados sobre la evidencia científica existente en relación a todos los posibles recursos terapéuticos, en los casos agudos y en los recurrentes, señalando aquellos que están disponibles en España, tanto entre los tratamientos antibióticos, como entre los no antibióticos.

En general se acepta que han de tratarse los casos sintomáticos, y no aquellos que se detectan de forma casual en el laboratorio (al analizar una muestra citológica, por ejemplo), salvo que se vaya a realizar alguna prueba o intervención gineco-obstétrica (histeroscopia, etc). Tanto en mujeres gestantes como en no gestantes, se especifican las dosis y recomendaciones para el uso de antibióticos, y se reconoce que no existe evidencia suficiente como para probar que mediante el tratamiento se pueda reducir el riesgo de los acontecimientos adversos en el embarazo que se han asociado a la presencia de vaginosis bacteriana.

Teniendo en cuenta que la tasa de curación obtenida con las diversas pautas antibióticas es prácticamente la misma, la de recurrencias también; que existe un riesgo en el 20% de los casos de aparición de candidiasis postratamiento; y las recomendaciones de uso racional de antibióticos de la OMS, existen una tendencia a la investigación y al uso

de tratamiento no antibiótico, tanto en los casos agudos, como en los recurrentes.

Numerosos tratamientos no antibióticos han demostrado su efectividad, y varios recursos no farmacológicos también han resultado eficaces al disminuir el riesgo de recurrencias. Entre otros, el uso consistente de preservativo reduce el riesgo hasta en un 50%, y la anticoncepción hormonal reduce el riesgo 16% si es combinada y 19% si es sólo gestágeno. Además, se ha comprobado que la prevalencia de vaginosis bacteriana es mayor en mujeres que usan lavados vaginales y menor en las que recurren a lavados genitales externos y cambios frecuentes (2-3 veces al día) de la ropa interior.

Los tratamientos no antibióticos que se destacan y comparan en la Guía, y que están disponibles en nuestro país son óvulos vaginales de vitamina C, probióticos de diferentes tipos, ácido láctico y comprimidos vaginales de cloruro de decualinio.

En relación a Cloruro de decualinio se destaca que es un potente antiséptico con doble mecanismo de acción, sobre la permeabilidad de las membranas de los microorganismos y sobre la desnaturalización de sus proteínas. Esto le confiere un valor añadido que amplía su espectro de acción, con poco riesgo de presentar resistencias. Tiene una eficacia similar a los antibióticos, bien tolerado, y con menos posibilidades de provocar candidiasis postratamiento. Su puede utilizar durante el embarazo y lactancia por su buen perfil de seguridad, además de haberse demostrado su eficacia sobre el biofilm, estructura que sintetizan microorganismos como Atopobium vaginae cuando forman parte de la microbiota alterada en la vaginosis bacteriana y que ha sido directamente relacionada con las recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jurado AR, Guerrero P, Lorenzo S, Valle F, Cancelo MJ, Vives A. Manejo de la Vaginosis Bacteriana en Atención Primaria. Guía SEMERGEN. Eliptic Group Design SL: San Cugat del Vallés. 2021. ISBN: 978-84-09-31477-5
2. Suárez E, Beltrán DA, Jurado AR, et al. La microbiota vaginal: composición y efectos beneficiosos. Consenso sobre usos de los probióticos en Ginecología. 2011. Disponible en https:// semipyp.es/pdf/pub/probiot_vaginales.pdf. Consultado 23 Marzo 2021
3. Cancelo Hidalgo MJ, Centeno Mediavilla C, Jurado López AR, Losa Domínguez F, Suárez Fernández E. Vaginosis Bacteriana: Actualización y evidencia científica. Profármaco.2 Barcelona 2019. ISBN: 978-84-88116-75-8
4. Guía Práctica de Asistencia SEGO. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Actualizado 2018
5. World Health Organization. Containing Antimicrobial resistance: review of the Literature and Report of a WHO Workshop on the Development of a Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva: WHO, 1999: 1-54.
6. Gaspar C, Rolo J, Cerca N, Palmeira-de-Oliveira R, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira A. Dequalinium Chloride Effectively Disrupts Bacterial Vaginosis (BV) Gardnerella spp. Biofilms. Pathogens. 2021 Feb 25;10(3):261. doi: 10.3390/pathogens10030261. PMID: 33668706; PMCID: PMC7996269. 19.
7. Tidbury FD, Langhart A, Weidlinger S, Stute P. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis-a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2021 Jan;303(1):37-45. doi: 10.1007/s00404-020-05821-x. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33025086.
8. Ficha técnica de Fluomizin®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75159/FT_75159.html.pdf. Consultado 25-03-2021

Tarragona 2022

ginep
ginecólogos privados

21 y 22 de octubre

11ª Reunión científica

FORMATO PRESENCIAL

INFORMACIÓN EN:

www.ginep.es

11ª Reunión Científica GINEP
Avance de Programa

PERSPECTIVAS DE LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL HPV
- Resultados en España del uso de coriolus versicolor
- Vacuna del HPV; las 10 claves para mejorar su prescripción

CLARAS MEJORAS EN LA ACTUACIÓN SOBRE EL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA
- La tranquilidad de los resultados a 5 años con ospemifeno.
- Cada vez sabemos más de la eficacia y actuación de la prasterona.

PROBLEMAS DE SALUD DE LA MUJER EN LOS QUE EL GINECÓLOGO DEBE ESTAR MÁS INVOLUCRADO
- Obesidad a lo largo de la vida de la mujer y repercusión en las patologías ginecológicas
- Abordaje del déficit de hierro y anemia ferropénica por perfil de paciente
- Manejo de la vejiga hiperactiva

EL GINECÓLOGO Y LA INFORMACIÓN AL PACIENTE
- Información y decisión compartida en anticoncepción, fertilidad y menopausia

FERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN GINECOLOGÍA PRIVADA
- Aspectos legales en reproducción asistida que se puede encontrar el ginecólogo en su consulta diaria
- Estrategias para mejorar la fertilidad de la mujer. Papel del D Chiro•inositol.

PROBIÓTICOS EN LOS PROBLEMAS GINECOLÓGICOS
- Probióticos y diferentes perfiles de pacientes
- Cuando y como prescribir probióticos en las infecciones vaginales

GINECOLOGÍA REGENERATIVA
- Tratamiento con láser en ginecología regenerativa
- Uso de radiofrecuencia 449 kHz en tratamientos de ginecología funcional y estética

TEMAS DE ACTUALIDAD E INTERÉS EN GINECOLOGÍA PRIVADA
- Violencia obstétrica: situación actual a debate
- Responsabilidad civil y penal. En que nos puede afectar.
- Novedades fiscales, autónomos y sociedades

Secretaría Técnica:

meet & forum

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

Organizada por:

Centro Médico
Instituto Palacios
Salud de la Mujer

www.facebook.com/comunidadginep

@ReunionGINEP

Ácido glicirricínico para el tratamiento tópico y sistémico del Virus del Papiloma humano y herpes

Pingarrón C

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Quirón Salud San José, Madrid

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una amplia familia de virus que puede afectar a piel y mucosas tanto de mujeres como de hombres. La infección por VPH es muy común y da lugar a una gran variedad de condiciones clínicas que varían desde lesiones benignas (verrugas o condilomas), lesiones pre-cancerosas y hasta algunos tipos de cáncer como el cáncer de cuello de útero (CCU), anal, vaginal, vulvar, pene y orofaríngeo (1).

La transformación maligna de las células infectadas por el VPH se debe a la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 que conducen a la degradación de p53 y pRb y estimulan la entrada en la fase S sin detención en G1. Como resultado, las células adquieren mecanismos para evadir la muerte celular programada (apoptosis) y se produce una proliferación descontrolada de las células que resultan en carcinogénesis (2).

El abordaje actual del VPH pasa en primer lugar por la prevención primaria mediante la vacunación de la población en riesgo. Por otra parte, la prevención secundaria mediante los sistemas de cribado permite identificar a pacientes con infección por VPH. Si se identifican lesiones de alto grado (HSIL) se realizan tratamientos invasivos como la conización por el mayor riesgo a desarrollar un CCU en un periodo de tiempo relativamente corto. También se opta por tratamiento escisionales o destructivos, así como con agentes citotóxicos (ej. podofilotoxina) o inmunomoduladores (ej. imiquimod) en pacientes con condilomas, a pesar de ser lesiones benignas. Por el contrario, en el caso de pacientes con lesiones de bajo grado (LSIL) o que son positivas para el VPH y no tienen lesiones, el abordaje actual se limita a realizar un tratamiento observacional basado en realizar un seguimiento estrecho de la paciente para vigilar que no aparezcan lesiones de alto grado. Pero, con la finalidad de favorecer la resolución de las lesiones de bajo grado y negativización del VPH, hay varios abordajes tópicos o sistémicos que pueden ayudar a este objetivo. Sin embargo, no hay estudios que otorguen superioridad a un tipo de abordaje frente al otro. Mientras que la combinación de tratamientos tópicos y sistémicos debería de reservarse solo a combinaciones con una evidencia clínica confirmada.

ÁCIDO GLICIRRICÍNICO

El ácido glicirricínico o glicirricina es un triterpenoide natural procedente de la raíz del regaliz (Glycyrrhiza glabra) cuyo uso por vía tópica y sistémica ha sido evaluado en multitud de estudios que han demostrado su seguridad y eficacia frente a diferentes procesos víricos (3; 4; 5). Entre sus propiedades más estudiadas se encuentra su acción antiviral, anticarcinogénica e inmunomoduladora, habiendo mostrado también tener propiedades re-epitelizantes, antibacterianas, antinflamatorias y antioxidantes (4).

Entre los mecanismos de acción antiviral descritos para el ácido glicirricínico frente a los diferentes virus se encuentran: inactivación directa del virus, reducción de la fusión del virus con la membrana celular, inhibición de la replicación viral, modulación de la respuesta inmune y estimulación de la apoptosis (5):

Además, el ácido glicirricínico ha demostrado una acción antiproliferativa frente a diferentes tipos de líneas celulares o modelos animales de cáncer de cuello de útero, piel, colon u ovario (6). Concretamente, ha demostrado ser capaz de inducir apoptosis y detener el ciclo celular en la fase G0/G1 en células de cáncer de cuello de útero. Además, tiene un efecto sinérgico con cisplatino y 5-fluorouracilo(5-FU) cuando se combina con ellos. Sin embargo, a diferencia del cisplatino y

el 5-FU el ácido glicirricínico no tiene ninguna acción citotóxica frente a células no cancerosas (6). Por lo tanto, todas estas propiedades descritas para el ácido glicirricinico lo hacen un candidato perfecto para evitar la proliferación de las lesiones precancerosas asociadas al VPH.

El uso tópico y sistémico de ácido glicirricínico activado mediante un proceso catalítico (Glizigen®) ha sido evaluado en mujeres con infecciones por VPH en cuello de útero, vagina o vulva, así como con mujeres y hombres con condilomas anogenitales (7; 8; 9; 10; 11; 12). El uso de estas fórmulas con ácido glicirricínico activado ha mostrado una buena eficacia favoreciendo la negativización del VPH y la resolución de lesiones de bajo grado (LSIL) (7; 11; 8). Además, ha demostrado un buen perfil de seguridad y una eficacia significativamente superior a placebo y ligeramente superior a podofilotoxina en el tratamiento de condilomas anogenitales (12; 9). Por otra parte, Glizigen® también ha mostrado ser eficaz en otros procesos víricos como son los herpes y el molusco contagioso (10; 13; 14). Concretamente, en los pacientes con herpes genitales ha mostrado ser eficaz acelerando la curación de las lesiones, favoreciendo la desecación de las vesículas sin formación de costras, y reduciendo el abuso de analgésicos (10; 13).

CONCLUSIONES

Como conclusión, podemos destacar que el ácido glicirricínico tiene propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antiproliferativas ampliamente demostradas y que su uso tópico y/o sistémico puede ser útil en diferentes procesos víricos como VPH, herpes, molusco contagioso, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Review of HPV-related diseases and cancers. Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. s.l. : New Microbiol. , 2017, Vols. 40(2):80-85.
2. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. J, Szymonowicz KA and Chen. s.l. : Cancer Biol Med, 2020, Vols. 17(4):864-878.
3. 18β-Glycyrrhetinic acid: its core biological properties and dermatological applications. Kowalska A, Kalinowska-Lis U. s.l. : Int J Cosmet Sci, 2019, Vols. 41(4):325-331.
4. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review. Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MB. s.l. : Phytother Res, 2018, Vols. 32(12):2323-2339.
5. Research Progress on the Antiviral Activity of Glycyrrhizin and its Derivatives in Liquorice. Huan C, Xu Y, Zhang W, Guo T, Pan H, Gao S. s.l. : Front Pharmacol, 2021, Vol. 12:680674.
6. Glycyrrhizin induces reactive oxygen species-dependent apoptosis and cell cycle arrest at G 0/G 1 in HPV18 + human cervical cancer HeLa cell line. Farooqui A, Khan F, Khan I, Ansari IA. s.l. : Biomed Pharmacother, 2018, Vols. 97:752-764.
7. Clinical response to glycyrrhizinic acid in genital infection due to human papillomavirus and low-grade squamous intraepithelial lesion. Hernández M, Carrillo A, Hernández T, Vargas A, Vargas C. s.l. : Clinics and Practice, 2011, Vols. 1, e93. doi:10.4081/cp.2011.e93.
8. Clinical and endoscopic efficaci of activated glycyrrhizinic acid (Epigen) in the treatment of the infection due to human papillomavirus in the cervix. Espinoza de los Monteros JA, Álvarez A, Castillo M, Barragán LA. s.l. : Revista del climaterio, 2005, Vols. 8(47):187-92.
9. Effectiveness of glycyrrhizinic acid (Glizigen) and an immunostimulant (Viusid) to treat anogenital warts. Dominguez J, Daniel R, Abreu A, Zelenkova H. s.l. : ISRN Dermatol, 2012, Vol. 2012:863692.
10. Preparations containing glycyrrhizic acid employed in dermatovenereologic practice. Conclusions of an international multicentre study. Hana Z, Alena N, Eva S, Milan U, Danka S, Jirina C. s.l. : Dermatologia Kliniczna, 2005, Vol. 7(3).
11. L, Almánzar. Efectividad del Acido Glicirricínico como nueva terapia de inctivación del Virus del Papiloma Humano en lesiones del cuello uterino mediante pruebas de ADN. San Francisco de Macorís, República Dominicana : s.n., 2011. Depósito Legal No. 0007181. Libro 15-2011.
12. Efectiveness of glycyrrhizinic acid and an inmunostimulant to treat genital warts in the pediatric patient population. Moredo E, Pastrana F, Ramírez C, Rodríguez Y, Hana Z. s.l. : IJMHS, 2013, Vols. 3: 88-93.
13. Uso tópico del ácido glicirricínico en el herpes genital. Vick R, Hidalgo H, Zenón C, Martínez S. s.l. : Rev Hosp Gral Dr M Gea González, 2000, Vols. 3 (4): 141-144.
14. Effectiveness of glycyrrhizinic acid in improving Molluscum Contagiosum in pediatric patient populations. Moredo E, Pastrana F, Ramírez C, Rodríguez Y, Hana Z. s.l. : IJMHS, 2013, Vols. 3: 88-93.

15. Treatment of cervical intraepithelial lesions. Castle PE, Murokora D, Perez C, Alvarez M, Quek SC, Campbell C. s.l. : Int J Gynecol Obstet, 2017, Vols. 138(Suppl 1):20-5.
16. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. s.l. : J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, Vols. 27(3):e263-70.
17. Glycyrrhizin: An alternative drug for the treatment of COVID-19 infection and the associated respiratory syndrome? Bailly C, Vergoten G. s.l. : Pharmacol Ther, 2020, Vol. 214:107618.

Insuficiencia venosa pélvica en la mujer

Gallo González P

Jefe de Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Ruber Internacional
congresos@patologiavascular.com

El Síndrome de Congestión Pélvica (SCP) se caracteriza por un aumento de las estructuras venosas intrapélvicas tanto en número como en calibre. Estas venas son de morfología varicosa, tortuosa y con alteraciones en el flujo, centrífugo o centrípeto. Si el suelo pélvico es incompetente, se producen fugas a los miembros inferiores (MMII). Éstas representan el 20% de las varices en los MMII.

La anatomía pélvica vascular se caracteriza por la asimetría; la vena cava se encuentra en el lado derecho mientras que la arteria aorta lo hace en el izquierdo, lo que conlleva que las venas renal e ilíaca izquierdas sean más largas y, por consiguiente, puedan tener mayores problemas anatómicos. Por esta misma razón, la vena gonadal izquierda es más vertical y drena en la vena renal izquierda. Es por todo esto que la insuficiencia venosa es más frecuente en el lado izquierdo.

Con el suelo pélvico incompetente, se producen fugas a los miembros inferiores y a la región genital. Éstas pueden ser: del ligamento redondo (con forma de vírgula), glútea, pudenda u obturatriz. La vena uterina tiene también gran trascendencia en el SCP y en el desarrollo de las fugas ya que conexiona el plexo uterino con la vena pudenda interna.

En base a su etiología, podemos clasificar el SCP como:

- SCP primario: por reflujo / centrífugo. Puede ser por avalvulación congénita o secundario a embarazos. Como causas extrapélvicas podemos enumerar la insuficiencia cardíaca o respiratoria. Estos sistemas se caracterizan por una colateralidad no compensatoria que no se estabiliza. Se incrementa en el tiempo y traslada esa alteración de la presión a los sistemas distales. Afecta por igual al sistema troncular y colateral. En los MMII suele afectar por igual a ambas extremidades.
- SCP secundario: derivativo / centrípeto. Secundario a compresiones; Síndrome de Nutcracker (vena renal izquierda) o Síndrome de May-Thurner (vena ilíaca izquierda). Otras de las causas que pueden generar SCP son los tumores y la trombosis. Desarrolla una colateralidad compensatoria que se estabiliza al desaparecer la diferencia de presiones que los había generado. Afecta en mayor grado a los ejes tronculares de la extremidad que afecta a la compresión, el miembro inferior izquierdo (MII).

Siguiendo nuestro protocolo de trabajo (Fig. 1), valoramos los signos y síntomas que presenta la paciente al llegar a la consulta. El SCP es más común en mujeres con embarazos previos y el síntoma más frecuente es el dolor pélvico crónico. Otros signos y síntomas que pueden acusar las pacientes son dismenorrea, dispareunia, dolor lumbar izquierdo, pesadez de bajo vientre, estasia, disuria, estreñimiento o hemorroides. Como ya hemos dicho anteriormente, el SCP puede generar varices genitales, glúteas y atípicas a MMII.

En la exploración física podemos observar si existe alguna fuga a MMII como la fuga del ligamento redondo (Fig.2), dependiente de la vena gonadal o las fugas perineales (pudenda y obturatriz) (Fig. 3) y las fugas glúteas (Fig. 4), dependientes de la vena ilíaca interna. Todas ellas pueden desarrollar varices vulvares y/o atípicas en los MMII.

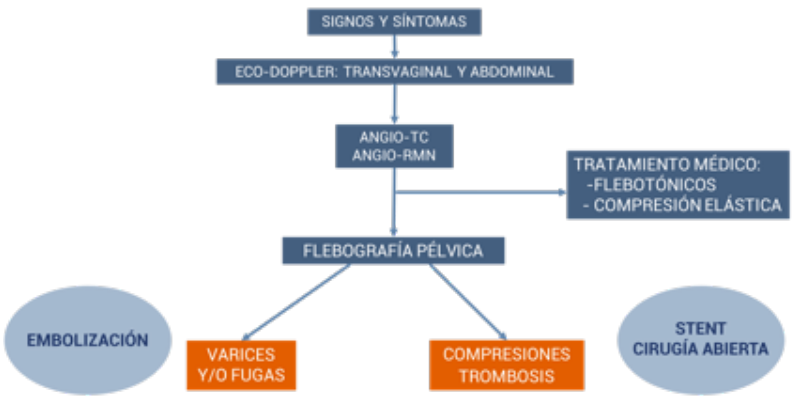


Fig. 1. Protocolo de trabajo en pacientes con patología venosa pélvica en la Unidad de Patología Vascular del Hospital Ruber Internacional.

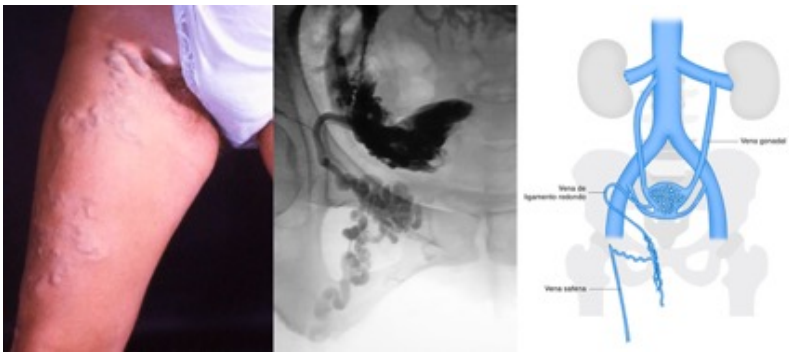


Fig. 2. Fuga de ligamento redondo dependiente de la vena gonadal.

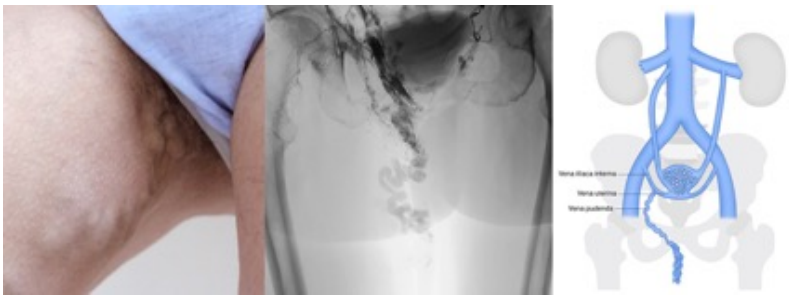


Fig. 3. Fuga perineal dependiente de la vena ilíaca interna.

Así mismo, se deben valorar los signos y síntomas propios de los síndromes compresivos. El fenotipo, en este caso, son mujeres jóvenes, delgadas y nulíparas. El Síndrome de Nutcracker produce dolor lumbar izquierdo y microhematuria y el Síndrome de May-Thurner se caracteriza por edema y dolor en el MII. Ambos pueden desencadenar un SCP secundario.

Con sospecha de SCP en la valoración clínica se deben combinar el Eco-Doppler transvaginal y el Eco-Doppler abdominal. En el diagnóstico por Eco-Doppler transvaginal es esencial instruir a la paciente para que realice una correcta maniobra de Valsalva. Se valora el grado de dilatación de los plexos útero-ováricos, su localización así como el patrón de flujo presente en ellos: reflujo, derivativo o mixto. Se consideran varices pélvicas aquellas dilataciones de más de 5 mm.

El Eco-Doppler abdominal nos permite estudiar la vena cava inferior, la vena renal izquierda, las venas ilíacas comunes, externas e internas. Utilizando una sonda convex multifrecuencia en modo B, color y doppler espectral valoramos el calibre, la permeabilidad, la dirección y la velocidad de flujo en los diferentes vasos. Resulta esencial prestar atención a la presencia de posibles anomalías o variantes anatómicas de la vena cava inferior y los diferentes síndromes compresivos. Es importante valorar al paciente en decúbito y sedestación al fin de distinguir posibles compresiones posturales.

En algunas ocasiones, además, es necesario completar el diagnóstico con otras pruebas de imagen como son el Angio-TAC y la Angio-RMN.

No podemos olvidar mencionar el tratamiento médico. Múltiples estudios han mostrado la eficacia de las oxerutinas en la reducción de la microangiopatía venosa y el edema en pacientes con insuficiencia venosa crónica (IVC).

Sin embargo, el “gold standard” en el diagnóstico y terapéutica de la patología venosa pélvica es la flebografía pélvica que permite realizar el tratamiento en el mismo acto. Es una técnica endovascular, mínimamente invasiva, se accede por una vena de la flexura del codo con un introductor 5F. Se necesita sondaje vesical y un entrenamiento previo de la paciente que debe colaborar durante la prueba con maniobras como la inspiración profunda (modifica angulaciones), la apnea (valora compresiones) y Valsalva (permite valorar las fugas a

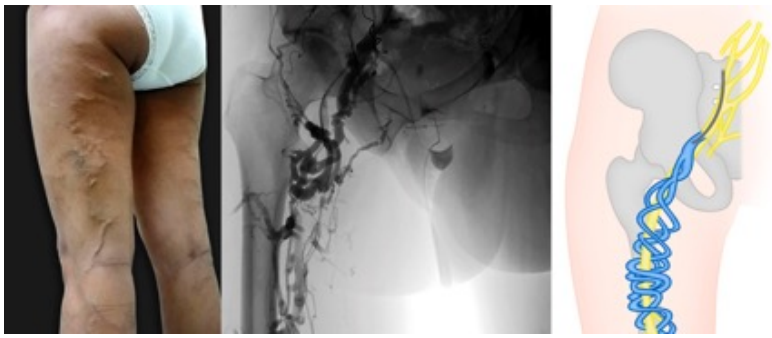


Fig. 4. Fuga glútea dependiente de la vena ilíaca interna.

MMII). Según nuestro protocolo de trabajo comenzamos canalizando las venas renal e ilíaca izquierdas y tomamos presiones para descartar compresiones. Seguidamente, se valoran las venas gonadales y las venas ilíacas internas, cuando son insuficientes deben ser tratadas con técnica mixta de embolización. El cierre completo de las venas abdómino-pélvicas, por su gran calibre se realiza mediante la combinación de micro-espuma según método de Tessari y coils (espirales metálicas).

Si el SCP es secundario a compresiones se debe valorar el implante de un stent en vena renal o ilíaca izquierda. Las indicaciones para ello en el caso del Síndrome de Nutcracker son la hematuria, dolor en el flanco, dolor lumbar y un gradiente de presión igual o superior a 3 mmHg. En todo caso, se implantaría un stent autoexpandible con posibilidad de reposición con doble abordaje por venas yugular y femoral. En algunas ocasiones, se procede a realizar cirugía abierta con by-pass reno cavo, una técnica terapéutica bastante más invasiva. En el caso del Síndrome de May-Thurner, el dolor y edema en MII además de dolor pélvico y gradiente igual o superior a 2 mmHg son parámetros indicativos de implante de stent en vena ilíaca izquierda, siempre autoexpandible, tras el cual la colateralidad desaparece.

Con el auge de las nuevas tecnologías, se han desarrollado otros métodos de diagnóstico como el IVUS que permite identificar compresiones venosas tanto en la vena ilíaca común izquierda como en la vena renal izquierda. También es útil en la comprobación de la expansión adecuada del stent venoso o la presencia de estenosis residuales.

Caída de cabello en menopausia y su impacto en la calidad de vida

Losa F (1), Losa H (2)

1 Ginecólogo Clínica Sagrada Familia de Barcelona. Coordinador de Productos Naturales AEEM
2 Residente Ginecología Hospital Alvaro Cunqueiro Vigo

La mejora del aspecto físico es una de las preocupaciones de las pacientes en consulta. La alopecia androgénica es una de las alteraciones más frecuentes que consultan las mujeres, incrementándose de gran manera con la edad.

La caída del cabello en la mujer incide profundamente en la imagen corporal, dado que integra muchas connotaciones como signo de belleza, juventud y aspecto saludable, con las repercusiones emocionales que trae, como la inseguridad, ansiedad y depresión que pueden terminar en la autoestima personal (1), afectando tanto las relaciones laborales como sociales. Representa un motivo muy habitual en la consulta dermatológica, aunque tanto los médicos de cabecera, comadronas y ginecólogos pueden ser los primeros en detectar la presencia de esta sintomatología. En los últimos tiempos de pandemia Covid , debemos incluir también como síntoma posCovid la pérdida de cabello que nos refieren las pacientes en la consulta.

Los motivos de la pérdida del cabello en la mujer pueden ser múltiples , pero nos vamos a centrar en las dos patologías fisiológicas más frecuentes en la mujer , como la Alopecia androgenética y el efluvio telogénico. La primera más frecuente en el periodo menopáusico y la segunda más en el posparto.

En su proceso evolutivo, el ser humano, a diferencia de los primates, ha ido perdiendo el pelo que le cubría el cuerpo. El hecho de ser cazador, requería un mecanismo que le permitiera eliminar rápidamente el exceso de calor corporal y con ello el desarrollo de las glándulas sudoríparas , favoreciéndose la disminución del pelo corporal.

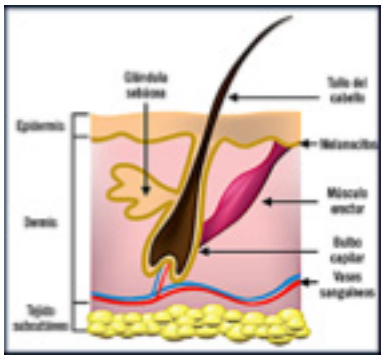
Alopecia es el término científico utilizado para designar a la caída temporal o definitiva, general o parcial del cabello. Fue descrito por Raymond Sabouraud (1864-1938) y deriva del griego "zorro", debido a que este animal cambia de pelo dos veces al año.

Existen cerca de 150.000 folículos capilares (600 por cm2 hacia los 20-30 años de edad, cantidad que desciende a unos 485 al acercarnos a los 50 años). Se evidencia clínicamente cuando la pérdida de cabello se cifra en un 50%.

En la estructura del cabello se aprecia:

- Tallo, parte visible, muerta.
- Folículo piloso, parte interna, viva.

La piel del cuero cabelludo posee algunas diferencias respecto a la piel de otras zonas del organismo. Está especializada en fabricar folículos pilosos. En la edad adulta, 1 cm2 de cuero cabelludo es capaz de formar 200-300 folículos pilosos. La menor vascularización de la zona frontal y parietal frente a las zonas temporal y occipital hace que el riego sanguíneo pueda ser deficiente en esa área (2).



Durante el crecimiento del cabello se alternan 3 fases:

- Fase anágena (crecimiento). Dura entre 3 y 7 años, según la zona del cuero cabelludo. Se estima queun 85% de los cabellos están en esta fase.
- Fase catágena (transición). Dura entre 2 y 4 semanas y representa un 1% de los cabellos. El

cabello dejar de crecer y el bulbo toma una forma cilíndrica, reduce su tamaño y pierde contacto con la papila dérmica.

- Fase telógena (reposo). Dura entre 2 y 4 meses. El folículo reposa antes de iniciar una nueva fase anágena. El cabello se desprende por sí solo o empujado por el nuevo cabello que empieza a crecer. En condiciones normales, un 14% de los cabellos se encuentran en este estadio (3).

Las situaciones y causas de caída de cabello en la mujer pueden ser: fisiológicas como el efluvio telógeno y en la menopausia y situaciones patológicas como: SOP

Hiperandrogenismo, Hiperplasia suprarrenal congénita , Sdme adrenarquia persistente , Tumor adrenal y/o ovárico y con especial atención a la radiación solar , donde largas exposiciones a los rayos UV pueden debilitar los cabellos debido a formación de radicales libres. Los aminoácidos estructurales como la cistina, tirosina,fenilalanina y triptófano y algunos enlaces de polipéptidos absorben la radiación UV, lo que provoca que las sustancias oxidativas destruyan los enlaces disulfuro (4).

El efluvio telogénico es la 2ª causa de pérdida de cabello en la mujer ,caracterizado por una caída difusa, reversible y más brusca que en el caso de la alopecia androgénica y presentándose a los 2-4 meses después de haber actuado la causa desencadenante sobre la fase telogénica del folículo piloso. Entre sus causas destacan: Anticonceptivos hormonales. Cirugías. Dietas hipocalóricas excesivas. Infecciones agudas y fiebre alta.Hemorragias. Fármacos anticoagulantes. Estrés. Posparto . Radiación ultravioleta Post-Covid.

La alopecia androgenética es la causa más común de pérdida de cabello en ambos sexos. la femenina (FAGA), , afecta al 35% de las mujeres en edad fértil y al 50% de las mujeres menopáusicas. Una de cada tres mujeres con FAGA refieren sensación de dolor en el cuero cabelludo (tricodinia) que puede ser indicador de una depresión larvada (5).

En el origen multifactorial de las enfermedades capilares confluyen diversos factores: predisposición genética, trastornos metabólicos, hormonales, inmunológicos, vasculares, microbiológicos, psicológicos y medioambientales(6).

El fumar y el sobrepeso aumentan hasta 6 veces la posibilidad de caída del cabello en las alopecias androgénicas(7).

El hecho conocido de la (FAGA) de la relación hormonal con mayor actividad de la 5α-reductasa, que reduce la testosterona (T) a dihidrotestosterona DHT), andrógeno que acelera el ciclo capilar y acorta su duración, donde la testosterona libre plasmática es incorporada al citoplasma, donde puede unirse a un receptor androgénico o bien ser metabolizada por la enzima5 α reductasa (isoformas I y II) en dehidrotestosterona (DHT) y así tanto la T como la DHT unida a un receptor androgénico son incorporadas al núcleo celular donde se unen a sitios específicos en el ADN, induciendo la expresión génica.

En la menopausia los folículos pilosos a menudo se ven afectados por los niveles circulantes de esteroides sexuales, al perderse el "efecto protector" de los estrógenos. Destacando en la diversa sintomatogía menopáusica la disminución del flujo capilar en la dermis papilar (8,9).

Los dos cambios principales en la distribución del cabello que se observan en este período son la alopecia de patrón femenino (FPA) y el hirsutismo facial. Siendo la alopecia androgenética de patrón femenino o FAGA la más frecuente, asociada a factores genéticos y al aumento de los andrógenos, una variedad menos frecuente es la alopecia frontal fibrosante, siendo su origen un proceso inflamatorio autoinmune que destruye las unidades foliculares y caracterizada por un retroceso de la línea de implantación, también conocida como zona de la diadema, pudiendo llegar a provocar la pérdida de las cejas.

La FAGA se caracteriza por una reducción progresiva del grosor del cabello con cambios en la textura , aclaramiento y color del pelo, con una sustitución del cabello por vello en el área central del cuero cabelludo (10) .

Su curso es similar al de la alopecia masculina (MAGA), aunque con localización diferente, con una pérdida difusa del pelo en zona parietal y frontovertical dejando intacta la línea de implantación del pelo (11) .

Para detectar la alopecia, la historia clínica con exploración física para descartar cualquier otra patología es lo más revelante, aunque el diagnóstico más especializado (dermatología) se realizará mediante la ayuda de la Tricoscopia digitalizada, Trichoscan. Aportando las causas de la caída y realizar un seguimiento de la evolución del tratamiento. Además de diagnóstico capilar nos puede identificar con precisión el grado de inflamación que destruye las unidades foliculares en la Alopecia Cicatricial (12).

En cuanto al tratamiento exponemos las diferentes estrategias como los antiandrógenos: finasteride, dutasteride, espirinolactona, progesterona.

Vasodilatadores: minoxidil, metilnicotinato. Carboxiterapia. Técnicas regenerativas: Laser, Radiofrecuencia, PRP, NanofatT, Botox, microinflitraciones, microneedling y el Trasplante capilar.

Sin olvidar la Nutrición que debe ser equilibrada y con un buen contenido en proteínas hasta el 10-15% del valor energético de la dieta.

En la actualidad existe una amplia oferta de tratamientos naturales con productos capilares (y de libre acceso) diseñados para trastornos y embellecimiento capilar, como los complementos alimenticios , champús, cremas, ampollas o sprays que podemos empezar a recomendar lo más precoz posible y su importancia en el manejo del cuidado del cabello femenino y mejora de la autoestima.

Deben incorporar Aminoácidos: Cistina, tirosina, arginina, lisina, que ayuden a restablecer los grupos oxidrilo y puentes de azufre, eliminando los grupos hidroxilo, lo que permite reestructurar el cabello.

Minerales: Calcio, hierro, cobre, sílice, cromo, iodo, selenio, zinc y magnesio, son necesarios para el crecimiento capilar.

Otros Componentes: CoQ-10, Biotina, Ácido pantoténico Vitaminas C,E.

Complementos de la dieta que incorporen productos fitoterápicos como el Sabal (Serenoa serrulata), cuyos componentes presentan una acción antiandrogénica, inhibiendo la 5α-reductasa (las dos isoformas) y acción antiinflamatoria con efecto inhibidor dual de las dos vías del metabolismo del ácido araquidónico: vía de la ciclooxigenasa y vía de la 5-lipoxigenasa.

En un estudio realizado en mujeres con un complemento a base de sabal, minerales como el Znc y el hierro, aminoácidos como la cistina y vitaminas: biotina, Tocotrienol/Tocoferol (Vitamina E) y del grupo B, demostró al final del tratamiento un incremento medio del 6,9%, en la proporción de cabellos en fase anágena y la relación A/T media aumentó a 3,3. El 80% mostraron una mayor densidad capilar al finalizar el estudio. Al cabo de tres meses, todas las participantes presentaron una reducción media de la pérdida de cabellos del 56%, respecto de la visita basal.

El 90% percibieron una mayor o igual cantidad de cabello al final del estudio y el 80% lo notaron más fuerte. No se registró ninguna molestia inducida por el tratamiento, observándose una buena evolcuión y un beneficio terapéutico, frente a la FAGA y el ET(13).

En otro estudio tan solo con el uso durante 3 meses de un champú, con Sabal, vitaminas y minerales además del aminácido cistina , en efluvio telógeno que además presentaban en un 90% seborrea se observó una buena eficacia anticaída además de una valoración , tanto por el profesional como de las pacientes, satisfactoria o muy satisfactoria(14).

Como conclusiones podemos aportar que la pérdida del cabello en la mujer produce un deterioro de la calidad de vida. Especialmente en la Menopausia donde puede ocasionar ansiedad y depresión. La Alopecia Androgenética es la causa más frecuente en la mujer y después el Efluvio Telógeno. Los profesionales de la salud podemos efectuar el diagnóstico temprano y aconsejar iniciar tratamiento precoz natural con complementos de la dieta, ampollas y champús para así conseguir un mejor resultado en la caída de cabello en la mujer.

BIBLIOGRAFIA

1. Daniela Alejandra Cisneros-Poireth,Adalid Yakelin Morales-Miranda,Hiram Ugalde-Aguilar y Laura Juárez-Navarrete Psychological Impact and Quality of Life in Patients with Androgenetic Alopecia .DermatologíaCMQ2021;19(1):7-11
2. RippaAL, KalabushevaEP, VorotelyakEA. Regenerationof Dermis: Scarringand CellsInvolved. Cells. 2019 Jun 18;8(6):607. doi: 10.3390/cells8060607. PMID: 31216669; PMCID: PMC6627856
3. Martinez-Jacobo L, Villarreal-Villarreal CD, Ortiz-López R, Ocampo-Candiani J, Rojas-Martínez A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018 May-Jun;84(3):263-268. doi: 10.4103/ijdvl.IJDVL_262_17. PMID: 29595184
4. Phillips TG, SlomianyWP, Allison R. HairLoss: CommonCauses and Treatment. Am FamPhysician. 2017 Sep15;96(6):371-378. PMID: 28925637
5. IoannidesD, LazaridouE. Femalepatternhairloss. CurrProblDermatol. 2015;47:45-54. doi: 10.1159/000369404. Epub2015 Feb 20. PMID: 26370643
6. Fabbrocini G, Cantelli M, Masarà A, Annunziata MC, Marasca C, Cacciapuoti S. Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. Int J Womens Dermatol. 2018 Jun 19;4(4):203-211. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.05.001. PMID: 30627618; PMCID: PMC6322157.
7. Fortes C, Mastroeni S, et al. “The combination of overweight and smoking increases the severity of androgenetic alopecia”. International Journal of

Dermatology 2017; 56(8): 862-867
8. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Schoones J. Interventions for female pattern hair loss. Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 26;2016(5):CD007628. doi: 10.1002/14651858. CD007628.pub4. PMID: 27225981; PMCID: PMC6457957.
9. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, Sansone A, Lombardo F. Androgenetic alopecia: a review. Endocrine. 2017 Jul;57(1):9-17. doi: 10.1007/s12020-017-1280-y. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28349362
10. IoannidesD, LazaridouE. Femalepatternhairloss. CurrProblDermatol. 2015;47:45-54. doi: 10.1159/000369404. Epub2015 Feb 20. PMID: 26370643.
11. SalamA, TziotziosC, FentonDA. Hairlossisanimportantsymptomof themenopause. BMJ. 2018 Jan24;360:k245. doi: 10.1136/bmj. k245. PMID: 29367355
12. Pingarrón Santofímia C Menopausia y caída del cabello. La importancia del manejo de los complementos alimenticios en el cuidado del cabello Toko - Gin Pract 2021; 80 (5): 261 - 263 MMXXI
13. Gomez Grau E, Lladós Sevilla M , Mira J y Vivancos F. Effectiveness of a dietary supplement with serenoa serrulata and tocotrienoltocopherol against female androgenetic alopecia and telogen effluvium. Report of a pilot study. Rev. argent. dermatol. vol.96 no.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires mar. 2015
14. Congreso XXII GEDCT (Grupo de Dermatología Cosmètica y Terapéutica). champú con Serenoa serrulata en pacientes con efluvio telogénico

Mujer y VIH

Del Romero Guerrero J

A escala mundial, según datos de ONUSIDA en 2020, casi 38 millones de personas viven con el VIH. La mitad son mujeres. Alrededor de 5.500 mujeres jóvenes de entre 15 y 24 años contraen el VIH en el mundo cada semana. Respecto a las nuevas infecciones, en 2020 más del 40% se produjeron en mujeres y en torno al 20% en mujeres con menos de 24 años.

Según datos del European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), en 2020 se diagnosticó una mujer por cada 3 hombres en los países de la Unión Europea, lo que representa una tasa de nuevos diagnósticos entre las mujeres de 1,5 por 100.000. La tasa más elevada se produjo en mujeres entre 30 y 39 años (6,9 por 100.000 habitantes).

La epidemia del VIH en España ha afectado principalmente a los hombres desde sus inicios, siendo las mujeres infectadas por el VIH un porcentaje menor, situándose en la actualidad en torno al 15%. Las mujeres representan, cuantitativamente, un pequeño grupo dentro de la epidemia del VIH en España, pero poseen características y necesidades diferentes. Al igual que ocurre en Europa Occidental, la principal vía de transmisión del VIH es la vía sexual tanto en mujeres como en hombres; si bien en los hombres, la epidemia se concentra en el colectivo de HSH.

En España, las mujeres se diagnostican cada vez más mayores, tanto las españolas como las que proceden de otros países y en una situación inmunológica peor que los hombres. Entre los nuevos diagnósticos de VIH en las mujeres, más de la mitad son mujeres inmigrantes. El retraso diagnóstico en las mujeres en España, sigue siendo elevado sin cambios en los últimos años, lo que indica la necesidad de promover la realización de la prueba del VIH. Además es bien sabido que en hombres y mujeres heterosexuales el diagnóstico tardío del VIH es más frecuente. La incidencia de casos de sida y la mortalidad en España, continúa con la tendencia descendente que comenzó a mitad de los años 90.

A fin de prevenir la transmisión vertical (TV) del VIH es imprescindible que tanto las mujeres embarazadas como aquellas que planifiquen un embarazo conozcan su posible condición de infectadas por el VIH. Por ello es recomendable ofrecer a toda embarazada la información adecuada y la realización de la serología del VIH. Este primer paso es básico para poder disminuir la TV.

Existe una alta evidencia científica que ha mostrado la gran eficacia preventiva del TARs (tratamiento antirretroviral supresivo) sobre la transmisión sexual del VIH y vertical del VIH.

En las mujeres infectadas por el VIH, el TARs, iniciado antes de la gestación, permite tener hijos sanos. Es decir, si la carga viral de la madre antes de la gestación es indetectable bajo TAR el riesgo de transmitir el VIH es cero, siempre que se evite la lactancia natural. Es necesario que una mujer infectada por el VIH y gestante debe iniciar el TAR inmediatamente. El bebé debe recibir medicación antirretroviral preventiva durante las 4 primeras semanas de vida.

De cualquier modo, las formas en las que el VIH puede pasar de la madre al bebé son:

- Durante el embarazo: A pesar de que el bebé está protegido por la placenta y es raro que transmita el VIH de esta manera, puede haber ocasiones en que ocurra. Por ejemplo, si la carga viral de la madre es alta, si tiene otras ITS (infecciones de transmisión sexual) o si el bebé se expone a sangre materna.
- Durante el parto: De nuevo, si la madre tiene la carga viral detectable hay un pequeño riesgo de transmisión del VIH durante el parto. Este riesgo se evita disminuyendo la carga viral materna a niveles indetectables, antes de la semana 36 de embarazo. Si ya se ha pasado esta semana, existen otros procedimientos para disminuir el riesgo de transmisión durante el parto o cesárea.
- Después del nacimiento: A través de la lactancia natural, ya que en la leche materna puede estar presente en ella. Por ello se desaconseja la lactancia natural en mujeres seropositivas, incluso entre las que tiene la carga viral indetectable en sangre.

El estigma afecta más a las mujeres que a los hombres, lo que puede ser la causa del mayor porcentaje de casos con enfermedad avanzada al diagnóstico del VIH sea mayor en mujeres que en hombres.

A nivel global, la desigualdad en las relaciones sociales, afectivas y sexuales ponen a las mujeres en situación de mayor riesgo frente al VIH. Las desigualdades de poder y la dependencia económica influyen en la toma de decisiones en cuanto a la salud sexual. La educación sexual desempeña una función esencial en la reducción del estigma social asociado al VIH.

Es fundamental por ello garantizar que todas las mujeres tengan acceso a herramientas de prevención del VIH y atención médica de alta calidad, como el tratamiento antirretroviral y el acceso a la PrEP (profilaxis pre-exposición frente al VIH) de las mujeres seronegativas con riesgo de adquirir la infección por el VIH.

Es necesario reducir las barreras sociales y estructurales, para reducir el estigma que afecta especialmente a las mujeres y facilitar el acceso a todas las medidas preventivas incluida la PrEP, al diagnóstico precoz del VIH y al TAR universal inmediato.

Máster en Sexología Médica

Titulación propia de la Universidad Europea del Atlántico

/// Semipresencial ///

Dirigido únicamente a médicos/as

MATRÍCULA ABIERTA

7ª Promoción

Octubre 2022 /// Febrero 2024

INFORMACIÓN E INSCIPCIONES CIPSA

cipsa@cipsaonline.com

Tlf - 942 21 30 12

ORGANIZAN

Centro Interdisciplinar de Psicología y Salud CIPSA

UNIVERSIDAD EUROPEA DEL ATLÁNTICO

Instituto Europeo de Sexología

VALIDADO POR

SEMERGEN AP Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria CNV 00139-2018

AUSPICIAN

Academia Española de Sexología y Medicina Sexual

Asociación Española de Sexualidad y Salud Mental

AEEM Asociación Española para el Estudio de la Menopausia

ASESA Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva

FEEM Fundación Española para el Estudio de la Menopausia

azierta Fundación

Infecciones de transmisión sexual en mujeres

Vera García M

Más de 30 bacterias, virus y parásitos diferentes se transmiten por vía sexual. Ocho de estos agentes patógenos son los responsables de la mayor parte de la incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Cuatro de estas enfermedades se pueden curar actualmente: la sífilis, gonococia, clamidiasis y tricomoniasis. Las otras cuatro son infecciones víricas incurables: la hepatitis B, el virus herpes simple (VHS tipo I y II), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus del papiloma humano (VPH).

Las infecciones de transmisión sexual son un problema global de salud pública tanto por su alta prevalencia como por su morbilidad.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada día, más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS); la mayoría de los casos son asintomáticos, sobretodo en mujeres.

La OMS estima que, en 2020, hubo unos 374 millones de nuevas infecciones de alguna de estas cuatro ITS: clamidiasis (129 millones), gonococia (82 millones), sífilis (7,1 millones) y tricomoniasis (156 millones). Se calcula que el número de personas con infección genital por el VHS tipo I y II (herpes simple anogenital) superaba los 490 millones en 2016, y que hay más de 300 millones de mujeres infectadas por el VPH, principal causa del cáncer de cuello uterino. Cerca de 296 millones de personas padecen hepatitis B crónica. Tanto el VPH como la hepatitis B se pueden prevenir mediante vacunación.

Más allá del efecto inmediato de la infección, las ITS pueden tener consecuencias graves:

Tienen efectos directos en la salud sexual y reproductiva a través de la estigmatización, la infertilidad, el cáncer y las complicaciones del embarazo. Algunas ITS, como el herpes, la gonococia y la sífilis, pueden aumentar el riesgo de adquirir la infección por el VIH.

La transmisión de una ITS de la madre al niño puede causar muerte prenatal o neonatal, prematuridad, bajo peso al nacer, septicemia, neumonía, conjuntivitis neonatal y anomalías congénitas. Se calcula que más de un millón de embarazadas tenían sífilis activa en 2016, y esto causó complicaciones en alrededor de 350.000 partos, 200.000 muertes fetales o del recién nacido.

La infección por el VPH causa cáncer del cuello uterino. A escala mundial, el cáncer del cuello uterino es el cuarto tipo más común de cáncer entre las mujeres, con una incidencia estimada para 2018 de 570.000 nuevos casos y más de 311.000 defunciones por dicha enfermedad cada año.

Se estima que en 2019 la hepatitis B causó unas 820.000 defunciones, principalmente por cirrosis o carcinoma hepatocelular.

Algunas ITS, como la gonococia y la clamidiasis, son causa importante de enfermedad inflamatoria pélvica e infertilidad femenina.

Las ITS se propagan predominantemente por relaciones sexuales, incluídos el sexo vaginal, anal y oral. Algunas ITS también pueden transmitirse de forma vertical, de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia.

Para efectuar un adecuado despistaje de las ITS, con frecuencia asintomáticas, sobretodo en mujeres y aquellas de localización extragenital, es necesario realizar las pruebas diagnósticas en función de las prácticas sexuales de cada individuo y de los indicadores clínicos y conductuales. El consejo preventivo debe ser además integral e individualizado.

Un diagnóstico rápido y preciso es clave para la instauración de un tratamiento dirigido y adecuado para la disminución de la diseminación de estas patologías entre población de elevado riesgo.

La incorporación y mejora de las técnicas de biología molecular son una herramienta muy útil

complementando las técnicas clásicas, como microscopía y cultivo. El correcto diagnóstico también permitirá un tratamiento adecuado desde un inicio, evitando la posible aparición y diseminación de resistencias antibióticas, problema emergente en el contexto actual de las ITS. La farmacorresistencia, sobre todo en el caso de la gonococia, plantea un obstáculo importante para reducir la carga de las ITS en el mundo.

Además para interrumpir la transmisión de las ITS y prevenir la reinfección es importante incluir, en el manejo clínico de los casos, el tratamiento de las parejas sexuales.

Microbiota, probióticos y su relación con las infecciones genitourinarias de la mujer

Gonzalo Pascual V

Aparato Digestivo. consulta@doctoragonzalo.com

Podemos tratar las infecciones del aparato genital femenino y las infecciones urinarias de la mujer de múltiples formas, si bien en la actualidad se aposta por tratamientos más localizados y menos agresivos sistémicamente. Se habla del cloruro de decualinio en monoterapia, de los betaglucanos, la centella asiática y prebióticos como coadyuvante de las vaginitis infecciosas, de la micoterapia...pero es tiempo de mirar más allá, de cuidar ese ecosistema que es el microbioma humano, concentrado en el tracto gastrointestinal, pero con una relación directa con la microbiota genital y urinaria de la mujer. Sólo así podremos tratar sin dañar y tratar de forma que evitemos recurrencias que demanden más y más tratamientos antibióticos o antifúngicos entrando en un círculo de disbiosis genitourinaria, gastrointestinal y en definitiva una disminución en la calidad de vida de la mujer.

Llamamos microbiota al conjunto de población de microorganismos que colonizan una localización en particular, la cual incluye bacterias, hongos, virus y protozoos. La mayor parte de esta microbiota no tiene potencial patogénico y, sobre todo en el tracto gastrointestinal, cohabita con los enterocitos en una relación simbiótica. El estudio de la microbiota se realiza actualmente con secuenciación génica, en plataformas multigen.

En el tracto gastrointestinal existen más de 35000 especies diferentes y un microbioma que incluye más de 10 millones de genes. La forma de distribución es distinta a través de todo el tracto digestivo, siendo la microbiota de la boca, esófago y estómago más “pobre” en colonias/gr dado su ph ácido, y la del colon la más rica en cuanto a número y diversidad de especies.

El estudio MetaHiT clasificó la microbiota en tres enterotipos; Tipo I: bacteroides: bacterias gram- con alto potencial sacarolítico y que sintetizan biotina, ácido pantoténico y ascórbico; Tipo II: Prevotella: degrada las glicoproteínas de mucina y sintetiza folatos y tiamina; Tipo III: Ruminococus: degradan proteínas de mucina y transportan azúcar.

La microbiota tiene 3 funciones: metabólica, trófica y defensiva. Desde su función metabólica fermenta ciertos alimentos no digeribles, absorbe nutrientes y sintetiza vitamina K y ácidos grasos de cadena corta cuyo máximo exponente es en butirato. En su función trófica influye en la preservación de la arquitectura de las vellosidades, la producción de moco y la vascularización de la mucosa. Finalmente en su función de defensa es un eslabón esencial como barrera, evitando la entrada y desarrollo de colonias patógenas y estimula en Sistema Inmunitario enviando señales que le mantienen en estado de alerta.

Los mecanismos de barrera gastrointestinales son fundamentalmente la capa de mucus, secretada por las células de Goblet y controlada por la microbiota, la producción de proteínas antimicrobianas, ácido láctico y peróxido de hidrógeno producidos por lactobacillus y la estimulación de las células de Panneth en producir IgA2. Todo ello restringe la translocación de microorganismos intraluminales a los tejidos y torrente sanguíneo.

La primera relación microbiota gastrointestinal y genitourinaria se da en la vida intrauterina, con el paso de la madre al feto de bifidobacterias y en menos medida enterobacterias. En el parto el bebe adquiere parte de la microbiota materna a través del canal del parto, rica en lactobacillus y Prevotella, mientras que en una cesárea el bebé adquiere fundamentalmente especies cutáneas como Staphilococus, Corinebacterium y Propionibacterium. La lactancia materna también aporta una microbiota eubiótica al bebé, enriqueciendo su microbiota en bifidobacterium mientras que la leche de fórmula enriquece en enterobacterias, exceptuando las fórmulas enriquecidas en lactobacillus reuteri o rhamnosus GG.

A lo largo de la vida este ecosistema se puede ver alterado en dos conceptos: la disbiosis y la permeabilidad intestinal.

Ambas se pueden ver comprometidas en diferente manera ante infecciones enteroinvasivas, antibióticos, AINES, estrés, ejercicio intenso, nutrición inadecuada, colonosocpia...La disbiosis es el desequilibrio cualitativo o cuantitativo de la microbiota intestinal. Respecto a la permeabilidad intestinal podemos observar cómo las uniones intercelulares de los enterocitos, las cuales evitan el paso de grandes moléculas y gérmenes nocivos que estimulan el sistema inmune intestinal produciendo una microinflamación, se ven comprometidas y esto provoca el paso de grandes moléculas, gérmenes y complementos alimentarios nocivos de la luz intestinal a la mucosa y submucosa provocando microinflamación y perpetuando la disbiosis. Esta mucosa disbiótica y permeable provoca una microinflamación no sólo a nivel gastrointestinal sino de otros sistemas como el respiratorio, provocando alergias, neurológico, modulando negativamente comportamientos disfuncionales, genitourinarias favoreciendo candidiasis vulvovaginal y cistitis de repetición y cómo no, provocando distensión abdominal y dolor.

Con respecto al microbiota vaginal fundamentalmente se compone de la flora de Döderlein, con lactobacillus crispatus, gasseri y jensenii, y otros lactobacillus como lactobacillus Iners, cuyo sobrecrecimiento junto con Prevotella y Gardnerella ya refleja una microbita vaginal dibiótica, y otro tipo de población subdominante en la que están especies como Gardnerella, Streptococus, Proteus, E Coli, Prevotella y otras. Esta microbiota evoluciona desde la infancia: tras la lactancia la diversidad y cantidad de lactobacillus es mucho menor que en la edad adulta y en el embarazo, para volver a disminuir en la menopausia, mostrando cómo esta microbiota es estrógeno- dependiente. Una microbiota vaginal disbiótica por diversos mecanismos (antibióticos, duchas vaginales, embarazos, menstruaciones, menopausia y sobre todo una alteración de su reservosio que es la microbiota gastrointestinal), actúa de puente a infecciones urinarias por el paso de especies del tipo E Coli por el periné y meato urinario.

Centrándonos un poco más en la infección vaginal por Cándida, la cual estará presente en un 75% de mujeres a lo largo de su vida y en un 9% de forma recurrente, podemos decir que esta levadura, cuyo reservorio principal es el TGI, cuando existe alguna agresión en la mucosa del tracto gastrointestinal que compromete la capa de mucina, las uniones intercelulares o la lámina propia, se transforma de espora a hifa adquiriendo patogenicidad y capacidad de invasión provocando infección sintomática de la mucosa gastrointestinal y genital. El abordaje de las vaginitis por Cándida con derivados “azoles” puede parar el golpe pero si no contrarrestamos los efectos de estos fármacos en la mucosa gastrointestinal y vaginal sin duda aumentaremos una disbiosis ya instaurada y favoreceremos la recurrencia de Cándida a nivel GI o vaginal. En este paso se ha demostrado la eficacia y inocuidad de los aceites esenciales como Cilantro, lavanda, clavo, canela y ajedrea de montaña. El eugenol del clavo, el de la canela junto con su aldehído y el carvacrol de la ajedrea de montaña, han mostrado efecto sinérgico antiinfeccioso de amplio espectro por inactivación de enzimas bacterianas y fúngicas, a la vez que el timol, procedente del tomillo, actúa directamente en la destrucción de la membrana de los gérmenes.

Sin embargo no es menos importante el reequilibrar el reservorio intestinal para evitar la recurrencia de la infección por Cándida y ahí entra la terapia con probióticos: actúan como mecanismo de barrera evitando la adhesión y proliferación de las hifas de Cándida, secretan sustancias antimicrobianas creando un ambiente desfavorable a la multiplicación del patógeno y estimulan la inmunidad del huésped. Así la suplementación con L crispatus o L helvéticus (acción L crispatus) junto con lactobacillus gasseri disminuyen el crecimiento de Cándida y aumentan el crecimiento de especies beneficiosas como Firminutes y Lactobacillus y disminuyen el crecimiento también de enterobacterias.

De esta forma el tratamiento de las vulvovaginitis por Cándida sería instaurar una terapia coadyuvante a los “derivados azólicos” con aceites esenciales sobre todo de Clavo, canela y Ajedrea de Montaña y posteriormente una suplementación con probióticos para evitar recurrencias.

Con respecto a las infeciones del tracto urinario inferior 1 de cada 2 mujeres tendrá una cistitis en su vida y hasta 1 de cada 5 será recurrente. El patógeno más frecuente es E Coli y hay dos mecanismos fundamentales en estas recurrencias: el desequilibrio en la microbiota genitourinaria y gastrointestinal y la presencia de un biofilm creado por las bacterias responsables de la primera infección. Una microbiota vaginal eubiótica garantiza una ausencia de recurrencias ya que con la flora de Döderlein se consigue una inhibición de la adhesión del patógeno a la mucosa vaginal, una inhibición de su crecimiento y proliferación y una disminución de la estimulación del sistema inmunológico de la mucosa, con lo que se inhibe el paso de patógenos de vagina a uretra. En este caso los estudios apuntan a una suplementación

con Lactobacillus helvéticus o crispatus con lactobacillus plantarum para evitar la colonización de las vías urinarias tras una primera infección.

Ya hay varios estudios que apuntan cómo aceites esenciales como clavo, canela, brezo y comino combaten de forma sinérgica las infecciones por E COli y algunos de ellos también otros uropatógenos como Enterococus fecalis, Pseudomona aeruginosa, Staphilococus y Klebsiella.

En las recurrencias, además de la terapia con probióticos, contamos con las Proantocianidinas A del arándano rojo y de la canela (estudio de lab. Pileje®), cuya suplementación con 36 mg (método BL-DMAC) impide la adhesión de las fimbrias de E Coli al receptor glicoproteico de las células uroepiteliales impidiendo así la adhesión del patógeno a la pared vesical y su colonización.

De esta forma podríamos combatir las infecciones urinarias del tracto inferior con los aceites esenciales anteriormente citados, añadiendo o no a este abordaje terapia antibiótica más corta, y suplementando de forma posterior con probióticos y arándano + canela para evitar recurrencias.

Sólo una microbiota intestinal eubiótica, reservorio de la genitourinaria, será capaz de evitar y combatir vaginitis y cistitis por gérmenes comensales que sobrecrecen ante una microbiota disbiótica y un intestino permeable.

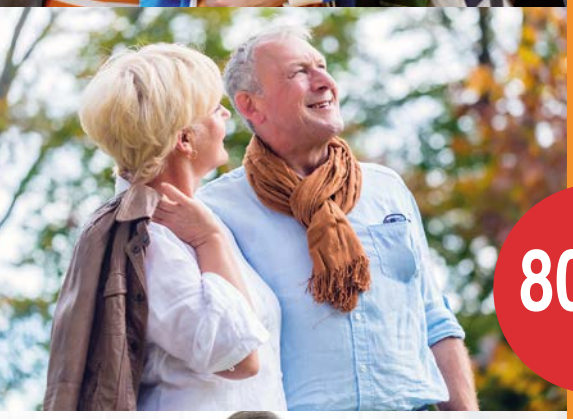
FINANCIADO

profer

Nada más comer

Ferrimanitol ovoalbúmina

En anemia ferropénica



40 mg Prevención (1, 2)

SOBRES

1 sobre al día*

Sin sorbitol
Sin gluten

sabor vainilla-plátano

COMPRIMIDOS

1 comprimido al día*

sabor café

BLISTER UNIDOSIS

Sin azúcar
Sin sorbitol

Sin lactosa
Sin gluten

Profer 40 mg granulado para solución oral: también indicado en niños y adolescentes (1)
*2 dosis/día con 40 mg en caso de Anemia Ferropénica (1,2)

80 mg Tratamiento (3)

SOBRES

1 sobre al día

sabor vainilla-plátano

Sin sorbitol
Sin gluten

PROF-TOKO1-04/22

meiji
Meiji Pharma Spain, S.A.

Ejerce un efecto protector de la mucosa gastroduodenal
frente a la toxicidad habitual del hierro observada en otras formulaciones

ESTUDIO COMPARATIVO vs. hierro proteinsuccinilato y sulfato ferroso (1-4)

Puntos críticos en el diagnóstico y tratamiento de la obesidad en la mujer

Vázquez Martínez C (1), Sánchez Jiménez A (2)

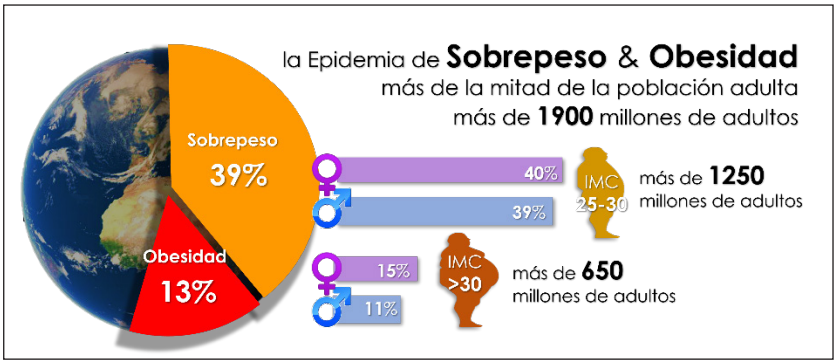
1 Jefe Departamento Endocrinologia y Nutrición Hospital Universitario Fundacion Jimenez Díaz. Directora Cátedra Obesidad y Diabetes URJC. Directora Medicadiet
2 Nutricionista Coordinador. Medicadiet. Overweight and Obesity Institute (OOI) Fundación Jimenez Díaz

La Obesidad constituye un problema enorme a escala global, más de la mitad de la población está en sobrepeso u obesidad. El reciente informe de la Federación mundial afirma que, si se sigue la tendencia actual, uno de cada 5 adultos del mundo será obeso en 2025, y un tercio de ellos tendrán obesidad severa. Según estas mismas fuentes, la obesidad es claramente más prevalente en mujeres, y especialmente esto atañe a la obesidad severa.

A escala mundial los países peor situados son Estados Unidos, México, y el sudeste asiático, pero Europa, no consigue tampoco detener el proceso, en España la tendencia es en aumento, especialmente preocupante el aumento en los casos de obesidad.

Aunque no hay un consenso total en considerar la Obesidad como una enfermedad, en lo que respecta a los Sistemas sanitarios y las Aseguradoras en muchos países, sí lo hace la OMS "La obesidad es una enfermedad crónica, frecuente tanto en países desarrollados como en países en desarrollo, y afecta tanto a los niños como a los adultos" y muchas otras Instituciones y Sociedades científicas

Además, la obesidad se asocia al incremento de muchas otras importantes enfermedades, y de hecho el numero de casos de diabetes en el mundo atribuibles a la obesidad se estima en 216 millones, 300 millones la HTA y 481 millones el total de cánceres, especialmente aquellos del aparato digestivo, y en la mujer mama, ovario y endometrio. De ahí la importancia de la prevención y el tratamiento correctos

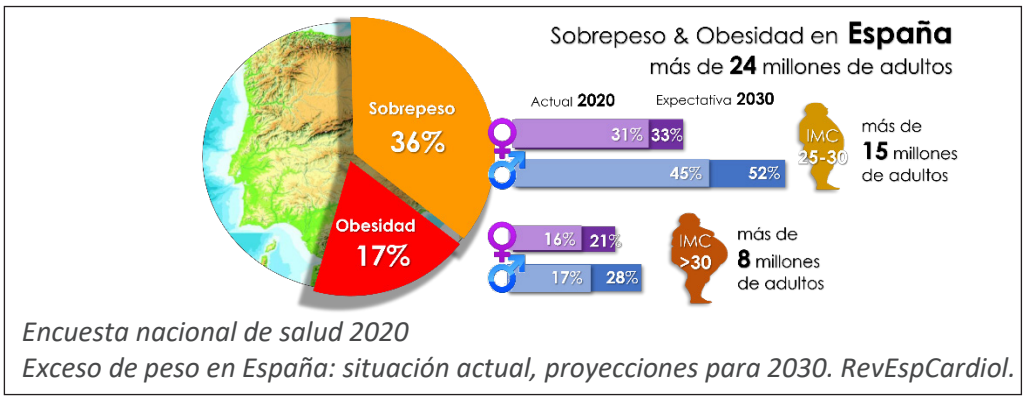


Como en todas las enfermedades, realizar un buen diagnóstico es la mejor garantía de éxito con el tratamiento. En el caso de la obesidad, realizar un buen diagnóstico no es sencillo

El primer punto crítico en relación a la obesidad es la necesidad de encontrar un mejor parámetro para "medir la obesidad" El IMC está bien establecido epidemiológicamente.

Pero clínicamente no es útil:

1. Porque la obesidad es un exceso de grasa y no de peso. Así lo define la OMS "La Obesidad es una



Encuesta nacional de salud 2020
Exceso de peso en España: situación actual, proyecciones para 2030. RevEspCardiol.

enfermedad caracterizada por un acúmulo excesivo de grasa, que perjudica la salud"

Valoración de Peso	IMC kg/m²
Peso **Insuficiente**	**<18,5**
Normopeso	**18,5 – 24,9**
Sobrepeso Tipo 1	**25 – 27,4**
Sobrepeso Tipo 2	**27,5 – 29,9**
Obesidad Tipo 1	**30 – 34,9**
Obesidad Tipo 2	**35 – 39,9**
Obesidad Tipo 3 o Mórbida	**40 – 49,9**
Superobesidad	**>50**

2. Porque el IMC infradiagnostica en muchos casos de Obesidad por exceso de grasa y a la inversa, de hecho, bastantes estudios estiman que hasta un 30% de personas adultas con IMC normal tienen exceso de grasa. Hace una década se acuñó el término fenotípico de "Normopeso metabólicamente enfermo" para describir personas de estas características que asociaban comorbilidades metabólicas.
3. Porque no se vincula con los riesgos ni con el pronóstico vital
4. Porque no permite un seguimiento correcto de resultados.

Es crucial pues, conocer el % grasa corporal, su distribución, y la masa muscular esquelética o al menos la masa libre de grasa

Esto es si cabe, mucho más importante en el caso de la mujer, y específicamente la mujer menopáusica, en la que la valoración de los compartimentos corporales es más importante.

Un IMC correcto en una mujer puede enmascarar un exceso de grasa "compensado" por un déficit de músculo. El estudio Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) demostró en un seguimiento longitudinal la pérdida de masa magra de la mujer que comienza unos años antes de la menopausia

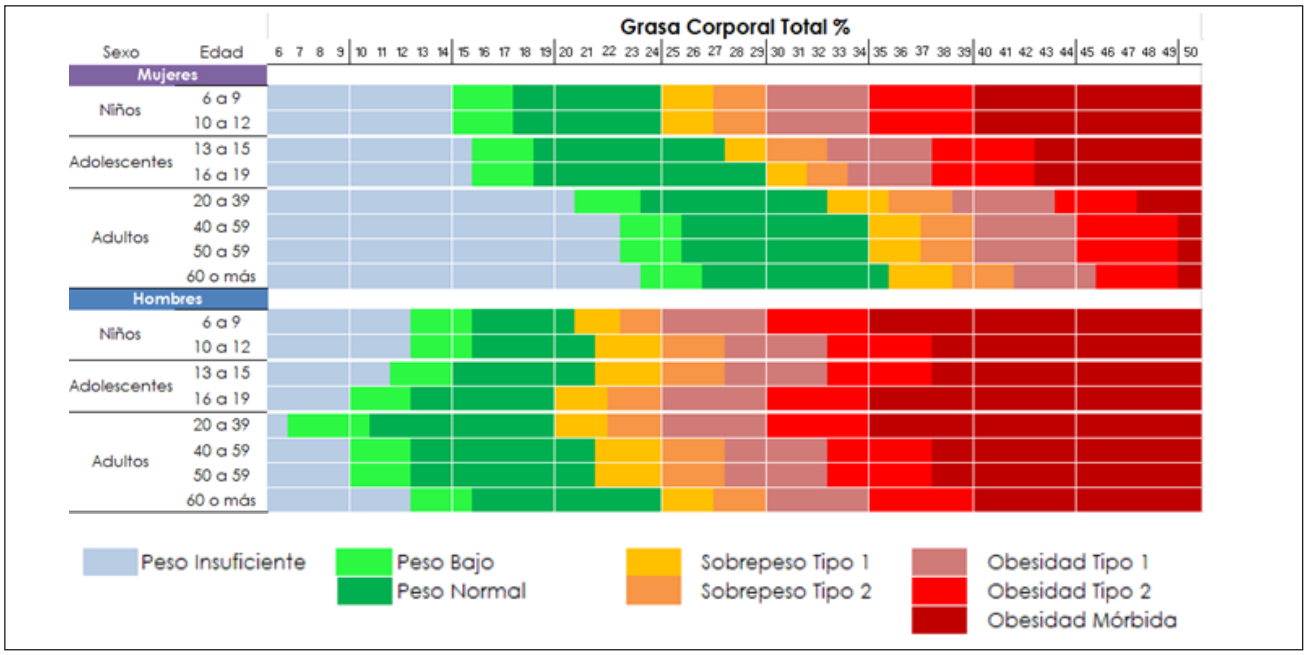
Recientemente, un trabajo basado en WHI (que sigue a más de 150.000 mujeres) demuestra que en mujeres postmenopáusicas en normopeso, pero con adiposidad central el riesgo de mortalidad es comparable al de mujeres con obesidad central.

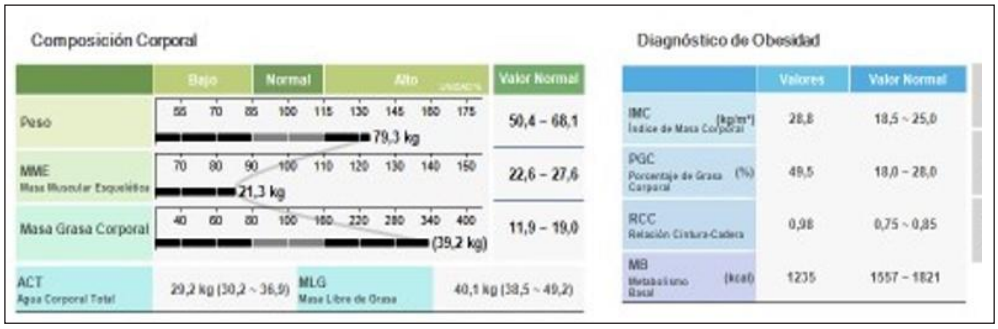
En la figura podemos observar un caso en el que un "aparente sobrepeso" es en realidad un fenotipo de riesgo. Una mujer con estas características puede pasar desapercibida en una consulta y, por tanto, no actuar de forma intensiva para evitarle riesgos metabólicos y funcionales.

Sobrepeso Tipo 2 (IMC 28,8), pero en un 49,5% de grasa, correspondiente a una obesidad tipo 2, con sarcopenia o déficit de masa libre de grasa de -5,5 kg.

Riesgo elevado de desarrollar diabetes en los próximos 5 años, y accidente cardiovascular en los próximos 10 años.

El segundo punto crítico radicaría en conocer bien las consecuencias del exceso de grasa que acompañan a la mujer con obesidad, para establecer los riesgos. Ya hemos citado el riesgo de mortalidad, pero ocurre lo mismo con





Composición Corporal

	Bajo	Normal	Alto	Valor Normal
Peso	55 70 85 100 115 130 145 160 175 — 79,3 kg			50,4 – 68,1
MME Masa Muscular Esquelética	70 80 90 100 110 120 130 140 150 — 21,3 kg			22,6 – 27,6
Masa Grasa Corporal	40 60 80 100 160 220 280 340 400 — (39,2 kg)			11,9 – 19,0
ACT Agua Corporal Total	29,2 kg (30,2 ~ 36,9)	MLG Masa Libre de Grasa	40,1 kg (38,5 ~ 49,2)	

Diagnóstico de Obesidad

	Valores	Valor Normal
IMC Índice de Masa Corporal (kg/m²)	28,8	18,5 ~ 25,0
PGC Porcentaje de Grasa Corporal (%)	49,5	18,0 ~ 28,0
RCC Relación Cintura-Cadera	0,98	0,75 ~ 0,85
MB Metabolismo Basal (kcal)	1235	1557 ~ 1821

el riesgo CV, que ya de por sí aumenta en la menopausia.

La incidencia de diabetes se incrementa abruptamente a partir de un IMC de 24 según muestra el seguimiento de la cohorte de enfermeras del NHS, pero también, hipertensión. Ello confiere un riesgo importante de eventos cardiovasculares, de hecho, la primera causa de Muerte de la mujer mayor de 50 años es la cardiovascular

Con estas premisas, es importante completar bien la caracterización clínica de la obesidad en la mujer. Muchas son las razones que apoyan la necesidad de dicha caracterización : Para poder valorar la respuesta al tratamiento de manera correcta y, en definitiva, para tener éxito debemos tener en cuenta:

1. La heterogeneidad de la enfermedad, y los diversas las causas subyacentes que interactúan entre sí.
2. La Importancia de Establecer riesgos en salud, y prioridades de tratamiento.
3. La Necesidad de un diagnóstico completo para personalizar el tratamiento: lo que se puede considerar una “Medicina de precisión”.

Los ejes de la caracterización clínica son tres:

1. Diagnóstico de situación incluyendo los riesgos para establecer prioridades.

Ya se ha expuesto al respecto los riesgos específicos cardiometabólicos de la mujer a partir de los 50 años, subrayando el “súbito” aumento del riesgo cardiovascular en la mujer, incluso cuando la ganancia de grasa es moderada, y puede como decíamos estar “enmascarada” por la pérdida muscular.

Menos conocido, pero tan importante, que lo consideramos un punto crítico en la caracterización de la mujer obesa es el grado funcional. De hecho, el porcentaje de incapacidad funcional de las mujeres es mucho mayor que la de los hombres para el mismo valor de IMC. Esto se explica muy probablemente por la menor masa muscular de la mujer y la mayor pérdida a partir de la mitad de la vida, por lo que resulta crucial preservar e incluso incrementar la masa magra en la mujer con sobrepeso u obesidad.

2. Búsqueda de la Etiopatogenia: causas relacionadas con el inicio del almacenaje de grasa.

En la búsqueda etiológica es importante valorar el riesgo genético. La inmensa mayoría de las obesidades son poligénicas, pero en la actualidad y basados en los estudios de secuenciación masiva, se pueden analizar polimorfismos relacionados con la obesidad y enfermedades asociada y ofrecer un cierto patrón de riesgo a la vez que, a través de la nutrigenética, nos permite personalizar el tratamiento dietético.

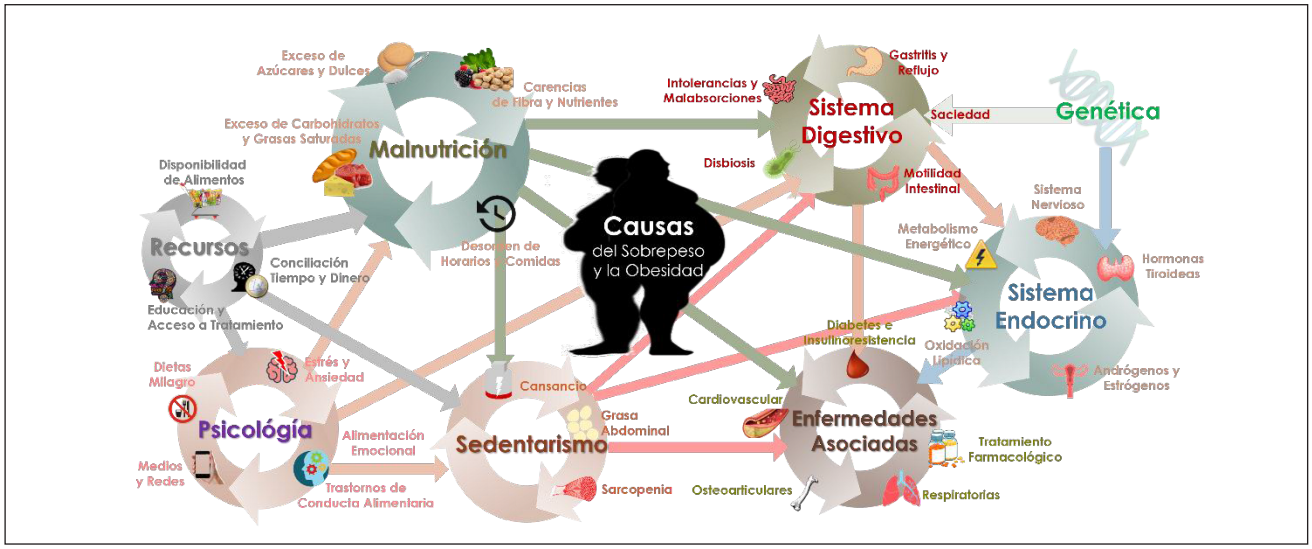
3. Causas mantenedoras o contribuyentes: Es muy importante para tener éxito hacer hincapié en la búsqueda de los mecanismos desencadenantes y /o mantenedores.

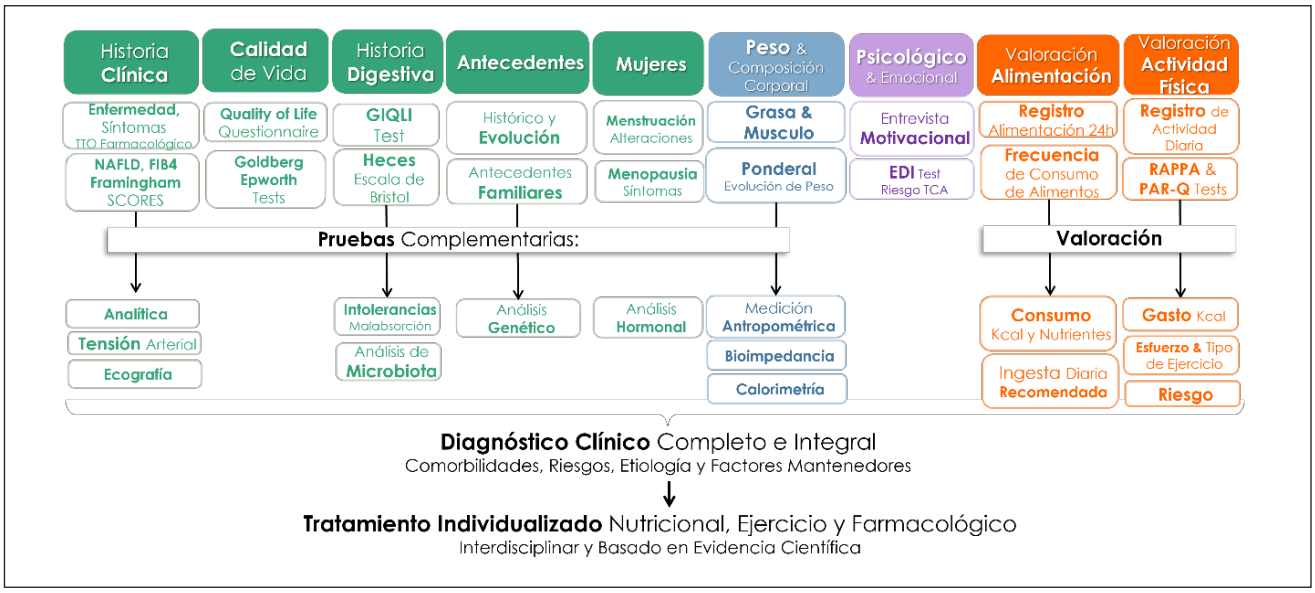
Una causa contribuyente importante son los hábitos de alimentación. Tradicionalmente se ha considerado la causa un exceso calórico, sin embargo, debemos empezar a hablar de malnutrición, es decir, un desequilibrio en la alimentación con un exceso (Azúcares, grasas saturadas, sodio), y un déficit (fibra, vitaminas, minerales, etc.), que puede estar causado por una excesiva restricción alimentaria provocada por dietas muy hipocalóricas previas. Por ello hay que tener en cuenta los factores que influyen en el hábito, psicológicos, emocionales, económico, horarios y conciliación.

Además, debemos tener en cuenta las alteraciones metabólicas provocadas por el exceso de grasa, la presencia de enfermedad, alteraciones digestivas (malabsorciones, intolerancias, disbiosis), consumo de fármacos obesógenos (corticoides, antiepilépticos), situación de cambio hormonal (menopausia, alteraciones de la menstruación), consumo de tóxicos ambientales, cese de hábito tabáquico, y por supuesto la situación más habitual, el sedentarismo.

Si no se atiende a todos los factores el tratamiento dietético, de ejercicio físico y los fármacos tendrán mucha menor efectividad.

Por ejemplo, en una mujer en la que esté claro que los mecanismos subyacentes son el déficit de estrógenos y una situación de depresión ansiosa severa, si no damos respuesta a ambos factores, la capacidad de lograr pérdida de peso/grasa se verá muy limitada. Además, el conocer los elementos que están hipotéticamente operando en la ganancia, y transmitírselos correctamente a la mujer con





obesidad es en sí mismo un elemento

que favorece el empoderamiento, la adherencia terapéutica y el éxito terapéutico.

En este sentido, otro punto crítico es la situación psicológica y emocional de la mujer con obesidad, y su grado de estrés y disfunción social. La presión sobre la mujer y su aspecto físico es enorme en nuestra sociedad, por eso es muy importante la valoración de su situación tratando de distinguir entre Ansiedad o Estrés (o ambas), su relación con la ingesta, evitando culpabilizaciones, la evaluación de rasgos de TCA, las escalas de depresión, la existencia tan frecuente de trastornos del sueño y sus secuelas psicológicas, los hábitos alimentarios asociados al miedo a engordar como Restrictividad o alternancia Restrictividad/compulsión.

La presencia de psicólogas en un equipo de tratamiento de la obesidad en la mujer es muy necesaria. En su ausencia, serán útiles los cuestionarios que exploren estos rasgos y tenerlos en cuenta en el diagnóstico y tratamiento en un ambiente empático y ausente de culpabilizaciones.

Para explorar todos los elementos expuestos utilizamos cuestionarios, analíticas, tests, estudios etc. En la figura se expone lo que realizamos en nuestra rutina de trabajo.

Esquema de la caracterización clínica en nuestro grupo de trabajo.

El tratamiento de la obesidad no es fácil, porque debe atender a la multitud de factores que se han diagnosticado en la fase de caracterización clínica. Así pues, consideraremos el tratamiento correcto de la obesidad como uno de los puntos críticos:

Los patrones dietéticos que han demostrado eficacia en la pérdida de peso son muy diversos, destacando la dieta mediterránea, la dieta vegetariana, la dieta reducida en grasa, de bajo índice glicémico, estando la eficacia asociada

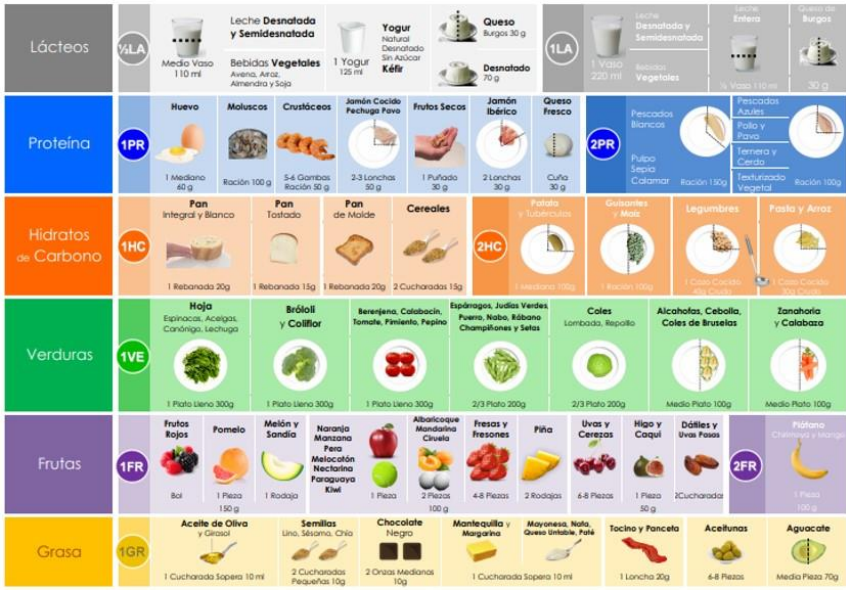
a la adherencia más que al tipo de dieta. Pero es muy habitual la recomendación de dietas muy hipocalóricas, o muy bajas en carbohidratos, e incluso cetogénicas, que conllevan efecto rebote, alteraciones metabólicas, digestivas y psicológicas, que afectan al mantenimiento de la obesidad a medio largo plazo. Un plan nutricional adecuado siempre debe tener en cuenta la disminución del Gasto energético que conlleva la menopausia, por lo que la densidad nutricional de la dieta hipocalórica debe ser máxima.

En los últimos años el concepto de dieta de calidad, o con alta densidad nutricional está siendo sustituido por el de "nutrición antiinflamatoria", que englobaría aquellos patrones alimentarios con un alto índice de actividad antiinflamatoria. Por su riqueza en polifenoles, fitoquímicos y micronutrientes antiinflamatorios que contrarrestarían la inflamación de bajo grado asociada al exceso de adiposidad.

Los objetivos del tratamiento son

1. Pérdida de grasa
2. Mejoría de comorbilidades
3. Mantenimiento de masa magra o masa muscular
4. Mantener calidad nutricional y calidad de vida
5. Evitar la recuperación del peso perdido

Un plan alimentario acorde con ello debe ser individualizado, respecto a la recomendación energética y de nutrientes, estructurado respecto a la recomendación de alimentación, pero "flexible", permitiendo la libertad en la elección de alimentos y en el orden de consumo, de tal modo que debemos huir del concepto "dieta". Nosotros utilizamos la Metodología por Intercambios de Alimentos, equivalentes respecto al aporte de nutrientes, personalizado pero flexible, para incrementar la adherencia.



El papel de las nutricionistas es básico en el acompañamiento del cambio de estilo de vida. La actividad física, que nosotros también prescribimos por el método por Intercambios de Ejercicio, facilita el cumplimiento del objetivo de ejercicio según la capacidad física y las posibilidades cotidianas.

Finalmente, un punto muy interesante es conocer la utilidad de los Fármacos en el tratamiento de la Obesidad en la mujer. Un Fármaco específico para obesidad tiene como objetivos Propiciar una pérdida de peso, Facilitar el mantenimiento del peso a largo plazo, Reducir el

riesgo de comorbilidades, Ayudar a las pacientes para que se adhieran al consejo alimenticio y al cambio de hábitos.

Los fármacos están indicados en Obesidad que no responde a tratamiento no farmacológico, pero en el caso de la mujer y sobre todo en el entorno de la perimenopausia juegan un papel muy importante, ya que de manera bastante brusca la mujer acumula muchos factores predisponentes del acumulo de grasa, que hacen insuficiente (aunque imprescindible) el tratamiento de los hábitos de vida. Cabe

recordar los acontecimientos y síntomas que concurren:

a. Descenso importante del Metabolismo Basal por el déficit estrogénico

b. Incremento de ansiedad

c. Empeoramiento del sueño

d. Incremento picoteo

e. Insulinoresistencia asociada a la grasa central

f. Frecuente déficit de oxidación grasa,

g. Pérdida de masa magra

h. Frecuente uso de medicamentos que favorecen la ganancia de peso: hipotensores, antidepresivos, etc.

Los fármacos específicos disponibles en la actualidad en España son: Orlistat, Naltrexona/Bupropion y Liraglutida.

Orlistat es un inhibidor reversible de la lipasa gástrica y pancreática, que reduce específicamente la absorción de la grasa alimentaria, debido a la inhibición de la hidrólisis de los triglicéridos. La actividad terapéutica de este fármaco tiene lugar en el aparato digestivo, mediante la formación de un enlace covalente con los residuos serina de la lipasa. La reducción promedia de la absorción de la grasa es del 30% de lo ingerido. La dosis es de 120 mg dos o tres veces al día, en las comidas principales. Su uso ha demostrado prevenir la aparición de diabetes en individuos predispuestos.

Liraglutida. Es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP 1), con un 97% de homología con la molécula nativa. Lleva a cabo su acción mediante la unión a receptores GLP1 en la célula beta pancreática, aumentando la sensibilidad a la insulina. También suprime la secreción de glucagón, disminuyendo la neoglucogénesis hepática, retrasa el vaciamiento gástrico y aumenta la saciedad, favoreciendo la

Naltrexona/Bupropion. El Bupropion es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina. La naltrexona es un antagonista del receptor de opioides. Aumenta la actividad dopaminérgica y la activación de neuronas que expresan propiomelanocortina y liberan alfa-MSH y Beta endorfinas. La alfa MSH se une a los receptores 3 y 4 de melanocortinas, inhibiendo la ingesta y aumentando la saciedad y el gasto calórico. Este fármaco se encuentra en desabastecimiento desde hace más de 6 meses reducción del apetito y la pérdida de peso por sus efectos a nivel de POMC/CART en el núcleo arcuato y la inhibición del Neuropéptido Y. Los efectos beneficiosos multisistémicos de Liraglutida, comunes a la mayoría de los agonistas de GLP1 son bien conocidos y beneficiosos a nivel de riesgo cardiovascular, metabólico y hepático

Liraglutida es el primer agonista GLP1 aprobado para el tratamiento de la obesidad, a la dosis de 3 mg. La aprobación de Liraglutida para la indicación obesidad se basó en el programa de estudios SCALE, constituido por numerosos ensayos clínicos en poblaciones diferentes demostrando globalmente , Eficacia en la pérdida de peso: Entre un 6 y un 8% de promedio a los 6 meses , Excelente perfil de seguridad-Eficacia en la perdida de grasa central Prevención de la incidencia de diabetes en participantes con prediabetes, Mejoría del perfil lipídico, Disminución de la tensión arterial (TA), con un ligero incremento en la frecuencia cardiaca (2-3 latidos minuto promedio), Disminución de la Hb A1c y microalbuminuria en participantes con diabetes, Su suspensión mediante desescalado no produce en la práctica clínica un efecto rebote significativo

Estudios posteriores, y metaanálisis han mostrado su eficacia en mujeres con infertilidad asociada a obesidad, y mujeres afectas de Síndrome de ovario poliquístico

La dosificación de Liraglutida se hace mediante escalado, desde 0.6 a 3.0 mg. Los efectos secundarios más frecuentes son digestivos: náuseas (en torno a un 40%) vómitos, dispepsia, y estreñimiento (ocasionalmente diarrea), todo lo cual suele ser pasajero. La tasa de efectos adversos graves no fue superior a la de placebo en ninguno de los ensayos clínicos. El perfil de seguridad cardiovascular es excelente como demostró un análisis post hoc del programa SCALE. Por ese perfil de eficacia y seguridad, en las Guías clínicas actuales, Liraglutida es el primer escalón en el tratamiento farmacológico de la obesidad. Recientemente hemos publicado nuestra experiencia con Liraglutida en mujeres postmenopáusica en la práctica clínica.

CONCLUSIÓN

Los puntos críticos en el manejo de la Obesidad en la mujer podrían resumirse en la importancia de no infradiagnosticar, ni infravalorar los riesgos, realizar un diagnóstico completo para valoración etiopatogénica y de causas subyacentes con especial hincapié en factores nutricionales y psicosociales. Tras ello resulta igualmente crítico proponer, tras un correcto encuadre, un tratamiento muy proactivo que mantenga la suficiencia nutricional, que potencie o preserve la recuperación de la masa muscular y mantenga la calidad de vida, y adaptado a los condicionantes y capacidades del paciente con el fin de

empoderarle en su tratamiento y mejorar la adherencia. Los fármacos juegan un papel muy importante en el tratamiento de la obesidad en la mujer a partir de los 50 años

BIBLIOGRAFIA

1. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2021;68:130-6.
2. Caixàs A, Villaró M, Arraiza C, Montalvá J-C, Lecube A, Fernández-García J-M, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) y de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) sobre la continuidad asistencial en obesidad entre Atención Primaria y Unidades Especializadas Hospitalarias 2019. Medicina Clínica. 2020;155:267.e1-267.e11.
3. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, et al. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2019;26:1213-27.
4. El Khoudary SR, Chen X, Nasr A, et al. Life Greater periaortic fat volume at midlife is associated with slower gait speed later in life in women: The SWAN cardiovascular fat ancillary study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019. Epub 12 April, 2019.)
5. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, Vila N, Ibañez P, Gil MJ,
6. Valentí V, Rotellar F, Ramírez B, Salvador J, Frühbeck G. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. Int J Obes (Lond). 2012 Feb;36(2):286-94. doi: 10.1038/ijo.2011.100. Epub 2011 May 17. PMID: 21587201.
7. Greendale GA, Sternfeld B, Huang M, Han W, Karvonen-Gutierrez C, Ruppert K, et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. JCI Insight. 2019;4. (5):e124865. https://doi.org/10.1172/jci.insight.124865.)
8. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373:11- 22.
9. Ryan D, Heaner M. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. Preface to the full report. Obesity (Silver Spring). 2014;22 Suppl 2:S1-3.
10. Tabung FK, Smith-Warner SA, Chavarro JE, Wu K, Fuchs CS, Hu FB, et al. Development and Validation of an Empirical Dietary Inflammatory Index. J Nutr. 2016;146:1560-70.
11. Petroni ML, Caletti MT, Dalle Grave R, Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Marchesini G. Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Women. Nutrients. 2019 Jun
12. 8;11(6):1302. doi: 10.3390/nu11061302. PMID: 31181771; PMCID: PMC6627872.
13. Sun Y, Liu B, Snetselaar LG, Wallace RB, Caan BJ, Rohan TE, Neuhouser ML, Shadyab AH, Chlebowski RT, Manson JE, Bao W. Association of Normal-Weight Central Obesity With All- Cause and Cause-Specific Mortality Among Postmenopausal Women. JAMA Netw Open. 2019 Jul 3;2(7):e197337. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.7337. PMID: 31339542; PMCID: PMC6659146.
14. Vázquez C, Luca BL, Cárdenas J, Montoya T, Silva MJ, Martin C, Hoyas I, Sierra R, Fernández Y, Meneses D. Experiencia con Liraglutide 3.0 en mujeres menopáusicas. Toko - Gin Pract 2021; 80 (3): 118 - 128
15. Vázquez Martínez, Clotilde; Cos Blanco, Ana Isabel de. Manual de Obesidad. 1a Ed. Madrid, España: Dykinson; 2019.
16. Wadden TA, Hollander P, Klein S, Niswender K, Woo V, Hale PM, et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. Int J Obes (Lond). 2013;37:1443- 51.
17. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. N Engl J Med 1999; 341:427.
18. World obesity. Missing the 2025 targets. Trends, costs, and country reports. www.worldobesity.org)

FICHA TÉCNICA. 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PROFER 40 mg Comprimidos solubles. PROFER 80 mg Granulado para solución oral. PROFER 40 mg Granulado para solución oral **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Cada comprimido contiene 300 mg (aprox.) de ferrimanitol ovoalbúmina (equivalente a 40 mg de Fe^{3+}). PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Cada sobre contiene 600 mg (aprox.) de ferrimanitol ovoalbúmina (equivalente a 80 mg de Fe^{3+}). PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Cada sobre contiene 300 mg (aprox.) de Ferrimanitol ovoalbúmina (equivalente a 40 mg de Fe^{3+}). Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Comprimido soluble. Los comprimidos son oblongos y de color blanco con gotas marrones. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Granulado para solución oral. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Granulado para solución oral. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica y de los estados carenciales de hierro. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Tratamiento de la anemia ferropénica y de los estados carenciales de hierro. **4.2. Posología y forma de administración.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 1 ó 2 comprimidos diarios después de la comida principal. Disuélvase el comprimido en 100 ml ó 200 ml de agua y agítese hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Adultos: 1 sobre diario de PROFER 80 mg Granulado para solución oral después de la comida principal. Viértase el contenido del sobre en 200 ml de agua y agítese hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Adultos: 1 sobre diario después de la comida principal. Niños mayores de 3 años: ½ sobre diario después de la comida principal. Niños menores de 3 años: ¼ sobre diario después de la comida principal. Viértase el contenido del sobre en 100 ml de agua y agítese hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. **4.3. Contraindicaciones.** No debe administrarse en casos de: - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del medicamento. Este medicamento contiene ovoalbúmina y, por tanto, no debe ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad a proteínas del huevo. - Hemosiderosis y hemocromatosis. -Anemias no relacionadas con déficit de hierro, tales como anemia aplásica, hemolítica y sideroblástica. - Pancreatitis crónica y cirrosis hepática. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: En caso de deficiencia de hierro o anemia, debe establecerse la causa antes de iniciar el tratamiento, que deberá supervisarse por un médico. Se administrará con precaución a pacientes con úlcera gastro-duodenal, inflamaciones intestinales o insuficiencia hepática. PROFER 80 mg Granulado para solución oral y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Se administrará con precaución a pacientes con úlcera gastro-duodenal, inflamaciones intestinales o insuficiencia hepática. **Advertencias sobre excipientes:** Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa o galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), insuficiencia de sacarasa-isomaltasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los derivados del hierro pueden reducir la absorción o biodisponibilidad de las tetraciclinas, quinolonas (ciprofloxacino, etc), micofenilato mofetilo, bifosfonatos, penicilamina, hormonas tiroideas, levodopa, carbidopa, α-metildopa, sales de calcio. La administración de PROFER se distanciará como mínimo 2 horas de la administración de cualquiera de estos medicamentos. La absorción del hierro puede incrementarse por la administración simultánea de 200 mg de ácido ascórbico y reducirse con la administración simultánea de antiácidos, colestiramina o inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, etc). El cloranfenicol también puede retrasar la respuesta terapéutica al tratamiento con hierro. Las sustancias que pueden formar complejos con el hierro como los fosfatos, fitatos y oxalatos contenidos en algunos alimentos vegetales y en la leche, café y té inhiben la absorción del hierro, por lo que debería espaciarse la administración de PROFER al menos 2 horas de la toma de cualquiera de estos alimentos. PROFER no debe ser administrado conjuntamente con leche ni derivados lácteos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Se han administrado dosis diarias de 300 mg de ferrimanitol ovoalbúmina en dos ensayos clínicos controlados a mujeres embarazadas. En uno de estos ensayos se administró dicho principio activo a 172 pacientes embarazadas desde la semana 24 de gestación a la semana 32. En un segundo ensayo clínico se administró a 201 pacientes embarazadas desde la semana 12 de gestación hasta el parto. En ningún caso se detectaron problemas para el feto. No se dispone de datos referentes a la excreción de ferrimanitol ovoalbúmina por la leche materna. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de PROFER sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas, se agrupan según su frecuencia en muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas: Trastornos gastrointestinales. Raros: Ocasionalmente, han sido descritas molestias gastrointestinales (dolor epigástrico, náuseas, estreñimiento o diarrea), que suelen remitir al disminuir la dosis administrada o, en su caso, tras la suspensión del tratamiento. Deposiciones con pigmentación negra. Trastornos hepatobiliares. Muy raros: Se ha descrito un único caso de elevación de enzimas hepáticos. **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 las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. En caso de sobredosis, podría producirse un cuadro de irritación gastrointestinal con náuseas y vómitos. Se recomienda un tratamiento sintomático y la rápida eliminación del fármaco no absorbido. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** La DL50 de ferrimanitol ovoalbúmina en ratas y ratones machos y hembras tras la administración oral fue >2000 mg/kg. La DL50 de ferrimanitol ovoalbúmina en ratas machos tras administración intravenosa fue 400-1000 mg/kg y en hembras fue >1000 mg/kg. En estudios de protección gastroduodenal con ratas normales y anémicas se ha visto que ferrimanitol ovoalbúmina ejerce un efecto protector frente a la toxicidad habitual del hierro observada en otras formulaciones. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: manitol, croscarmelosa sódica, polivinil pirrolidona, estearil fumarato sódico, hidroxipropil celulosa, esencia de café, glicina, sacarina sódica, Pearlitol 200 SD y estearato magnésico. PROFER 80 mg Granulado para solución oral y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: esencia de plátano, etil vainillina, lactosa, cloruro sódico y sacarosa. **6.2. Incompatibilidades.** No aplicable. **6.3. Periodo de validez.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 2 años. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: 5 años conservado en el embalaje original. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: los comprimidos solubles de PROFER 40 mg se envasan en blisters de Al/Al. Envases de 30 comprimidos. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Envases conteniendo 15 ó 30 sobres monodosis de papel complejo de aluminio con 600 mg de ferrimanitol ovoalbúmina. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Envase conteniendo 30 sobres monodosis de papel complejo de aluminio con 300 mg de ferrimanitol ovoalbúmina. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. 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.** Meiji Pharma Spain, S.A. Avda. de Madrid, 94. 28802 Alcalá de Henares, Madrid (España). **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 72.852. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: 69298. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: 59.098. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Octubre de 2010. Fecha de la última renovación: Enero 2015. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Fecha de la primera autorización: Septiembre 2007. Fecha de la última renovación: Marzo 2012. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Fecha de la primera autorización: Julio 1991. Fecha de la última renovación: Septiembre 2008. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Septiembre 2009. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Diciembre 2018. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Octubre 2009. **11. PRESENTACIÓN, C.N. y PVP (IVA).** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: envase conteniendo 30 comprimidos solubles de 40 mg de Fe^{3+}. C.N.: 672587. PVP (IVA): 14.36 €. PROFER 80 mg Granulado para solución oral, envase con 15 sobres monodosis de 80 mg de Fe^{3+}. C.N.: 661499. PVP IVA 14,05 €. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: envase conteniendo 30 sobres monodosis de 40 mg de Fe^{3+}. C.N.: 656798. PVP (IVA): 14,36 €. *Aportación al SNS: Normal.*

REFERENCIAS: 1. Ficha Técnica de Profer 40 mg granulado para solución oral. 2. Ficha Técnica de Profer 40 mg comprimidos solubles. 3. Ficha Técnica de Profer 80 mg granulado para solución oral. 4. Idoate Gastearena MA, Gil AG, Azqueta A, Coronel MP y Gimeno M. A comparative study on the gastroduodenal tolerance of different antianaemic preparations. Human & Experimental Toxicology (2003) 22: 137-141