

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Diciembre 2024

Año MMXXIV

## V Jornadas en Salud Postreproductiva de la Mujer

Directora:  
Dra. Carmen Pingarrón





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.

editorial  
**SELENE**

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

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

**EDICIÓN PUBLICIDAD**  
91 639 59 65

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

**SUSCRIPCIONES**  
91 639 59 65

**CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:**  
Calle Jérez, 21  
28231 Las Rozas  
Madrid

**TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL**

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

**Correl electrónico:**  
mpazle@tokoginecologiapractica.com

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

**Periodicidad:**  
6 números al año

**ISSNO:** 0040-8867

**Disponible en Internet:**  
www.tokoginepractica.com

**DEPÓSITO LEGAL:** M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

## DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

## DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

## DIRECTOR CIENTÍFICO

Huertas Fernández, M.A

## EDITORES

Palacios Gil-Antuñano, S

Mendoza Ladrón de Guevara, N

## SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J

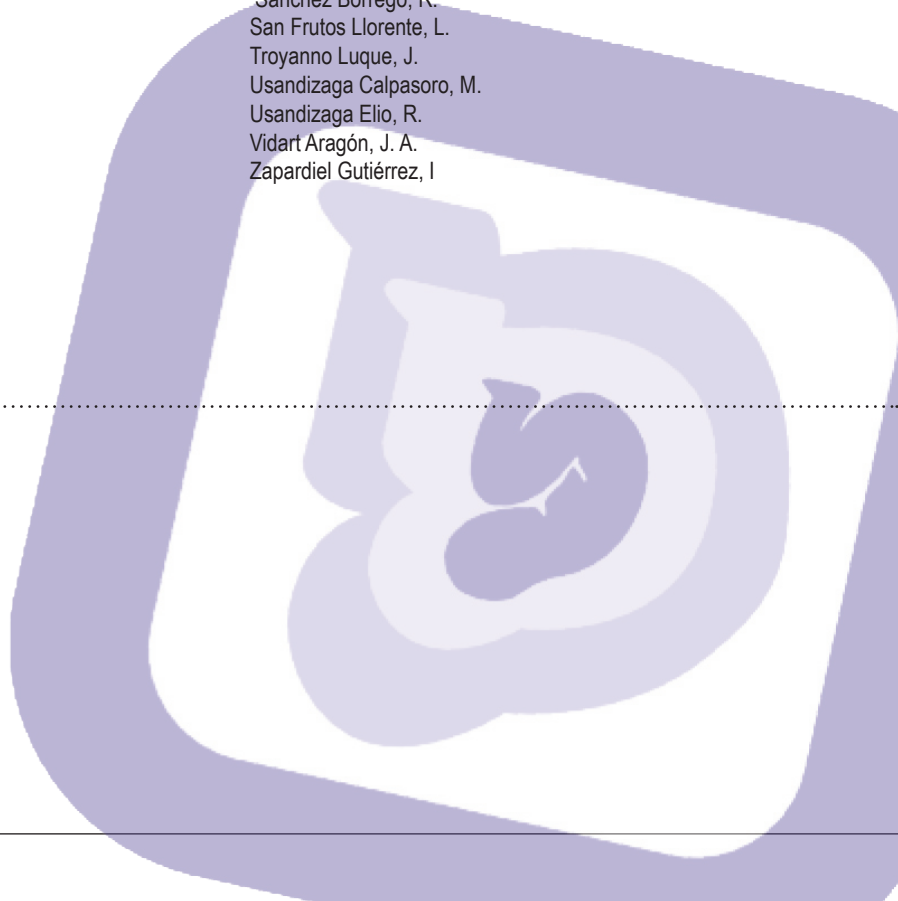
Marcos Fernández, M

---

## COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.  
Álvarez de los Heros, J.I.  
Álvaro Navidad, P  
Barri Ragué, P. N.  
Barrio Fernández, P. del  
Bonilla Musoles, F.  
Bruna Catalan, I.  
Calleja Abu-Amshah, J.  
Castelo-Branco, C.  
Carrasco Rico, S.  
Cortés Bordoy, J.  
Criado Enciso, F.  
Cristóbal García, I.  
Díaz Recasens, J.  
Espuña Pons, M.  
Ferrer Barriendos, J.  
Fuente Pérez, P. de la  
Fuente Ciruela, P. de la  
Fuente Valero, J. de la  
Galindo Izquierdo, A

García Benasach, F  
González González, A.  
Hernández Aguado, J.J.  
Laila Vicens, J. M.  
López García, G.  
Martínez Pérez, O.  
Martínez-Astorquiza, T.  
Miguel Sesmero, J. R. de  
Pérez-Medina, T.  
Pingarron Santofimia, MC  
Plaza Arranz, J  
Ramírez Medina, E  
Sánchez Borrego, R.  
San Frutos Llorente, L.  
Troyanno Luque, J.  
Usandizaga Calpasoro, M.  
Usandizaga Elio, R.  
Vidart Aragón, J. A.  
Zapardiel Gutiérrez, I





CLÍNICA PALACIOS  
SALUD DE LA MUJER

12 Y 13 DE FEBRERO DE 2025

SAMEM.ES  
@congresoSAMEM



# INTERVENCIONES BASADAS EN PRODUCTOS NATURALES PARA LA INCONTINENCIA URINARIA

**García Gálvez G**

Obstetricia y Ginecología

Hospital universitario QuirónSalud Madrid y centro médicoquirúrgico Olympia

La OMS dedica todos los 14 de Marzo a celebrar el día internacional de la incontinencia urinaria, reconociendo esta patología como un problema de salud pública con alto impacto físico, psicológico y social.

Cada año al menos 40 millones de mujeres padecerán un problema de salud a largo plazo causado por el parto. Entre otros el estudio The Lancet Global Health menciona la incontinencia urinaria como uno de ellos, con una prevalencia de hasta el 31%, aumentando exponencialmente con la edad.

Hablar de pérdidas involuntarias de orina, objetivamente demostrables y que afectan la calidad de vida, es una prioridad en la atención a la salud de las mujeres. La literatura sobre los factores de riesgo para la incontinencia es muy heterogénea. Entre las mujeres jóvenes y de mediana edad solamente la edad, el índice de masa corporal, la paridad y el modo de parto están inequívocamente asociados con la incontinencia.

Una buena práctica ginecológica debería incluir en estas pacientes una evaluación básica donde identificando estos factores de riesgo, abordara el síntoma (mediante preguntas directas o a través de cuestionarios), el signo (mediante la exploración física) y la gravedad en frecuencia y cuantía de los escapes.

La intervención se inicia en la misma consulta con un asesoramiento basado en medidas higienodietéticas, reeducación vesical/ ingesta de líquidos y fortalecimiento de la musculatura del suelo pélvico (nivel evidencia 1A). En este momento y previo a la prescripción de fármacos ó cirugía (el gold standard en incontinencia urinaria de esfuerzo moderada-grave), que aún siendo de alta eficacia los primeros no están exentos de efectos secundarios; cabría la opción de introducir productos naturales que mejoran la sintomatología y son de alta tolerabilidad.

Hablamos de la acción sinérgica de: extracto de polen

citoplasmático purificado de centeno (*Secale cereale* L) que modula la liberación de acetilcolina con efecto anticolinérgico sobre el detrusor mas un aumento de la contracción del esfínter uretral interno a través de la inhibición de la recaptación de serotonina; de extractos de semilla de calabaza, ampliamente estudiada en hiperplasia benigna de próstata y que a través de la acción inhibitoria sobre la 5 alfa reductasa podría aumentar el tono de la musculatura del suelo pélvico y el esfínter uretral externo y, la vitamina E como antioxidante protector del urotelio.

Según el primer estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en mujeres en la postmenopausia, este complemento alimenticio natural contribuye a la mejoría de los 3 tipos de incontinencia femenina: esfuerzo, urgencia y mixta.

Los resultados estadísticamente significativos utilizando varios cuestionarios de evaluación cuantitativa y cualitativa (ICIQ-SF, MHY e índice severidad Sandvick) así lo corroboran.

Las debilidades del estudio son: limitado tamaño de la muestra general (38 pacientes en el grupo tratado y otros 38 en el grupo placebo), unicéntrico, corto periodo de seguimiento (90 días) y muy reducida muestra por tipo de incontinencia urinaria: 12 pacientes para el tipo asociado a esfuerzo y 16-17 para la incontinencia de urgencia.

Las reacciones adversas reportadas fueron excepcionales y leves, no estableciéndose relación con los tratamientos.

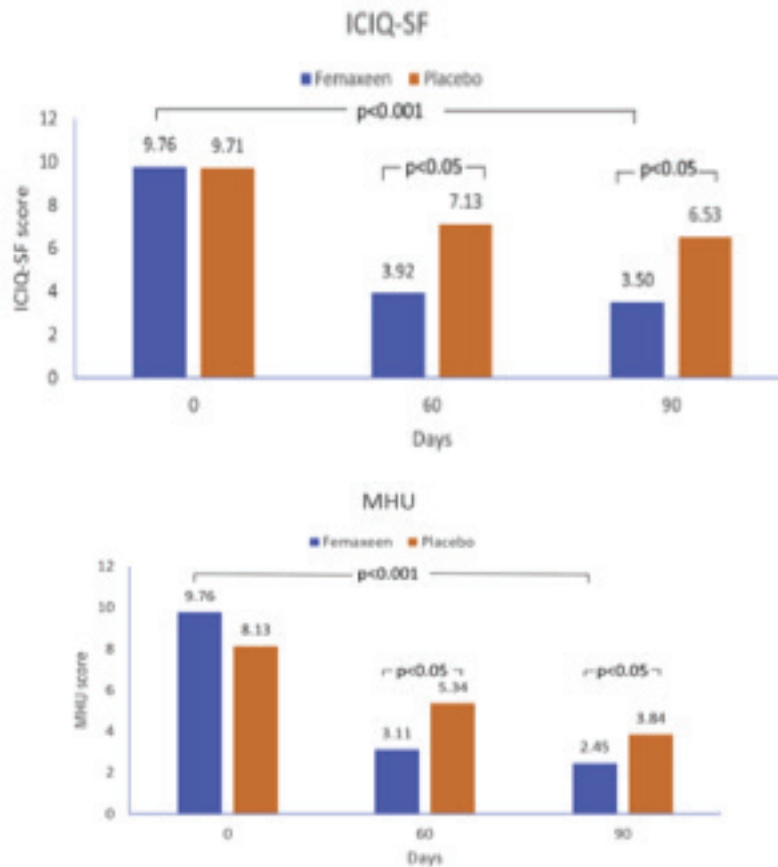
Concluyendo, aunque se precisa mayor evidencia científica el tratamiento con productos naturales (combinación de semilla de calabaza 400mg, polen de centeno 160mg y vitamina E10 mg) es una opción efectiva y segura para el abordaje inicial de la incontinencia urinaria femenina con buena tolerabilidad, disminuyendo el sintoma y mejorando la calidad de vida en la muestra de mujeres postmenopausicas estudiada.



**Table 1**  
Baseline characteristics of patients with urinary incontinence (UI) treated with Femaxeen or placebo.

	Femaxeen (n = 38)	Placebo (n = 38)
Age, years: mean (SD)	61.1 (3.4)	60.3 (3.8)
Mean BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.4	27.1
Menopause, n (%)	33 (86.8)	32 (84.2)
UI type, n (%)		
Stress	12 (31.6)	12 (31.6)
Urge	17 (44.7)	16 (42.1)
Mixed	9 (23.7)	10 (26.3)
ICIQ-SF (maximum score 21)	9.76 (4.56)	9.71 (3.14)
MHU (maximum score 28)	9.76 (4.04)	8.13 (3.48)
Sandvik severity index (maximum score 12)	6.08 (2.32)	5.91 (2.14)

BMI: body mass index; Femaxeen: purified and specific cytoplasmic extracts of pollen (160 mg), pumpkin seed extract (300 mg) and vitamin E (10 mg); ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire–Short Form; MHU: Mesure du Handicap Urinaire (Measurement of Urinary Handicap); UI: urinary incontinence.



## LA IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN LA MENOPAUSIA

**Gely Abad E**

Ginecología. Hospital Universitario HM Nuevo Belén.

El déficit de vitamina D se ha relacionado clásicamente con enfermedades a nivel óseo, pero cada vez hay más evidencias sobre sus consecuencias a nivel extra-esquelético. Así, en las mujeres posmenopáusicas, la evidencia actual sugiere que la vitamina D podría tener el potencial de favorecer la salud urogenital y sexual. A su vez, también hay estudios que muestran un potencial efecto regulador de la glucemia en esta población. Por otro lado, debido a la prevalencia de sarcopenia y osteoporosis asociada a la edad y/o al género, las mujeres posmenopáusicas son potencialmente más propensas a sufrir esta situación clínica conjunta. Los factores nutricionales y de estilo de vida pueden afectar positivamente la masa y función muscular y ósea y tienen la ventaja de ser baratos y seguros. En este sentido, la suplementación con vitamina D y calcio, combinada con un protocolo de entrenamiento específicamente diseñado, son capaces de abordar directamente algunas de las principales causas fisiopatológicas de la progresión de la enfermedad y podría retrasar o revertir el círculo vicioso que conduce al deterioro y desgaste del hueso osteoporótico y del músculo sarcopénico.

En España, con el fin de prevenir y tratar la hipovitaminosis D, y con ello tratar de evitar las posibles consecuencias derivadas de este déficit, el profesional sanitario tiene a su disposición dos fármacos: el calcifediol y el colecalciferol. El calcifediol es el metabolito del colecalciferol y, aunque a nivel molecular se diferencian únicamente en un grupo hidroxilo en posición 25, esto confiere al primero ciertas ventajas con respecto a su precursor: evita hidroxilación hepática; tiene una mayor absorción intestinal, incluso en casos de malabsorción; es más potente, con la misma dosis produce un mayor aumento de niveles de 25(OH)D; es más hidrofílico, ese grupo -OH extra hace que se retenga menos en tejido adiposo, haciendo que su uso sea preferible en pacientes obesos; es más rápido, ya que no tiene que metabolizarse en nada para aumentar los niveles; y tiene una curva dosis-respuesta lineal.

En conclusión, cada vez hay más evidencia de la importancia de tener unos buenos niveles séricos de 25-hidroxivitamina D para una buena salud general en mujeres posmenopáusicas. En caso de déficit, éste se puede revertir (o prevenir) tanto con calcifediol como con colecalciferol, presentando el primero ciertas ventajas respecto al segundo.

## BENEFICIOS DE LOS ACEITES OZONIZADOS EN GINECOLOGÍA

Andrés Lencina J. J

Dermatología. Hospital Vega Baja, Alicante

### RESUMEN

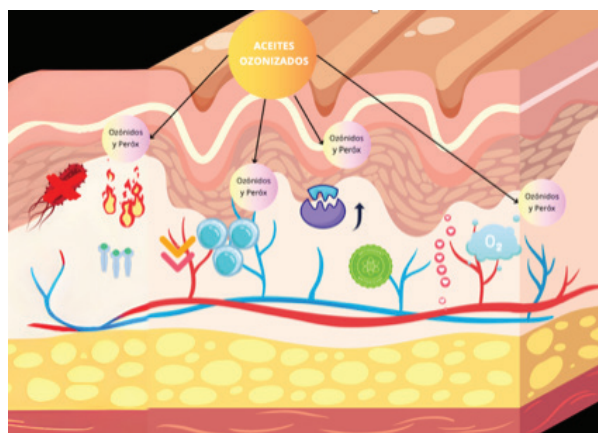
Los Aceites Vegetales Ozonizados (AVO) son productos innovadores que resultan de la reacción entre el ozono y los aceites vegetales, lo que genera compuestos activos con propiedades regeneradoras, antiinflamatorias, higienizantes y cicatrizantes. En el campo de la ginecología, su uso ha mostrado ser efectivo en el tratamiento de afecciones vulvovaginales recurrentes, como la vulvovaginitis candidiásica, ayudando a reducir síntomas como picor, inflamación y secreción anormal.

Estudios dermatológicos y ginecológicos han demostrado que los AVO son seguros para las pieles más sensibles, lo que los convierte en una opción terapéutica versátil para mujeres en diversas etapas de su vida, incluyendo la menopausia, el embarazo y la lactancia. Estos aceites no solo promueven la cicatrización de heridas como episiotomías y cesáreas, sino que también actúan como antioxidantes, hidratantes y calmantes en la zona vulvovaginal.

El mecanismo de acción de los AVO se basa en la liberación lenta de derivados del ozono (ozónidos y peróxidos), lo que permite un tratamiento extrahospitalario seguro y eficaz. Su propiedad antiinflamatoria se basa en el bloqueo de la cascada inflamatoria y disminución de citocinas como el TNF alfa implicados en múltiples procesos inflamatorios y autoinmunes. Su capacidad de regeneración se basa en el aporte de oxígeno a las células para una mayor capacidad de trabajo y de reparación tisular. Además, su capacidad antioxidante protege las mucosas y la piel frente a radicales libres y otras agresiones externas, facilitando la recuperación de la función barrera de la piel (Fig1).

### CONCLUSIÓN

Los Aceites Vegetales Ozonizados representan una solución innovadora para el tratamiento de afecciones ginecológicas, con propiedades regeneradoras y calmantes que mejoran significativamente la calidad de vida de las mujeres al reducir la inflamación y promover la cicatrización.



En dicha figura se muestran de forma esquemática las distintas propiedades de los aceites ozonizados, de izquierda a derecha, a nivel higienizante, antiinflamatorio, antioxidante y regenerativa



# PROBIÓTICOS EN LA SALUD DEL TRACTO GENITAL INFERIOR DE LA MUJER

Lilue Bajares M

Ginecología. Clínica Palacios, Madrid

## RESUMEN

La microbiota se define como la gama de microorganismos, comensales, simbióticos o patógenos, que se encuentran en microorganismos multicelulares.

Incluye bacterias, protistas, hongos y virus que son cruciales para la homeostasis inmunológica, hormonal y metabólica del huésped. En nuestro organismo tenemos 1,3 veces más células microbianas que humanas, existiendo más de 10mil especies, y el 90% de las enfermedades están relacionadas con la microbiota.

Se entiende como microbiota vaginal al ecosistema balanceado dominado por especies de lactobacilos (Bacilos Gram positivos), cuya predominancia es un indicador de salud vaginal. Sin embargo tiene variaciones según ciclo menstrual, hábitos y raza.

Es un sistema complejo, dinámico y hormonodependiente, cuya función es acidificar, inhibir la proliferación de patógenos y promocionar el mantenimiento del microbioma vaginal. Nos encontramos con diferencias en la microbiota vaginal según la etapa de la vida de la mujer, ya que depende de las hormonas. Pero al mismo tiempo existen diferentes vaginotipos según el lactobacilo que predomine, existiendo 5 predominantes, siendo el vaginotipo I con predominancia de *Lactobacillus crispatus* el mejor indicador de salud vaginal, donde se presentan menos infecciones.

La disminución de los lactobacilos o pérdida del equilibrio de esa microbiota vaginal y urinaria conlleva a una disbiosis o desequilibrio entre los lactobacilos y las bacterias patógenas presentando la mujeres infecciones del tracto genital y urinario, además de ser factor de riesgo para ITS, VPH, alteración en la fertilidad, partos pretérmino e infección perinatal.

Las infecciones más frecuentes en la mujer son la Vaginosis Bacteriana (VB), Candidiasis Vulvovaginal (VVC) e Infecciones del tracto urinario (ITU). Se tratan con antisépticos y/o antibióticos, sin embargo presentan

una alta prevalencia de recurrencias y de resistencia a antibióticos, con lo cual se han postulado tratamientos alternativos solos o como coadyuvantes como son los probióticos.

Los probióticos son microorganismos vivos, no patógenos, que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedador. Su utilización tiene como objetivo la colonización (transitoria) de cavidades determinadas y así ejercer su labor beneficiosa. Los microorganismos que se incluyen forman parte de la flora autóctona de la cavidad para tratarla o restaurarla. Su mecanismo de acción se basa en la creación de ácido láctico, disminuyendo el pH y permitiendo la proliferación de los lactobacilos propios de la vagina, generación peróxido de hidrógeno y de bacteriocinas inhibiendo al patógeno, creación de biosurfactantes y así evitar el biofilm que generan los gérmenes vinculados a la VB, adherencia al epitelio, co-agregación y efecto inmunomodulador. Tienen características que todos debemos conocer como son su género, especie y cepa, ya que no todas son iguales, pueden administrarse vía oral y vaginal y depende de la vía de administración las dosis deben ser diferentes.

Se presentan 3 trabajos donde se caracterizó una cepa *Lactobacillus Rhamnosus* TOM 22,8, que demostró tener efecto inhibitorio sobre patógenos causantes de VB, de diferentes tipos de *Candidas* y además de *Escherichia coli* entre otros, esta última la causantes de la mayoría de las ITU. Además presenta alta resistencia al paso por la vía oral y del tracto gastrointestinal, con generación de ácido láctico y de peróxido de hidrógeno, de vital importancia para la acidificación del tracto genitourinario y la inhibición de patógenos. Demostró ser igual de eficaz la vía oral que a vía vaginal disminuyendo los síntomas que presentaban las mujeres además de aumentar la cantidad de lactobacilos desde los 10 días de tratamiento manteniéndose hasta los 30 días,

incluso sin tratamiento.

Para concluir, los probióticos son una buena alternativa como coadyuvantes de infecciones del tracto genitourinario tanto para mejoría de los síntomas y promocionar la colonización de los lactobacilos así como para evitar las recurrencias y recidivas. Debemos utilizar probióticos con características específicas y evidencia para obtener el efecto deseado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. -Palacios S, Cancelo MJ, Castelo Branco C, Molero F, Borrego RS. Vulvar and vaginal atrophy as viewed by the Spanish REVIVE participants: symptoms, management and treatment perceptions. *Climacteric*. 2017 Jan 2; 20(1):55-61.
2. - GAP SEGO: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VULVOVAGINALES Guía de Asistencia Práctica actualizada en enero de 2018
3. -Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, *MenoGuía AEEM*. Primera edición 2020
4. -Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S., McCulle, S. L., et al. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.* 108 Suppl 1, 4680–4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
5. -Chee, W.J.Y., Chew, S.Y. & Than, L.T.L. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact* 19, 203 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01464-4>
6. -Manejo de la Vaginosis Bacteriana en Atención Primaria. *Guía SEMERGEN*. 2021
7. -Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Ann Epidemiol* 2017;27:575–82. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.08.010>
8. -Vaccalluzzo et al. Marrazzo JM, Dombrowski JC, Wierzbicki MR et al. Safety and efficacy of a novel vaginal anti-infective, TOL-463, in the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: a randomized, single-blind, Phase 2, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2019;68:803–9
9. -Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-14.
10. -Finding a Balance in the Vaginal Microbiome: How Do We Treat and Prevent the Occurrence of Bacterial Vaginosis? *Antibiotics* 2021, 10, 719.
11. -Alessandra Pino<sup>1</sup>, Emanuela Bartolo<sup>2</sup>, Cinzia Caggia<sup>1</sup>, Antonio Cianci<sup>2</sup> & Cinzia L. Randazzo. Detection of vaginal lactobacilli as probiotic candidates. (2019) 9:3355 | <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40304-3> -Documento de Consenso SEGO, 2024
12. -Liu P, Lu Y, Li R and Chen X (2023) Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 13:1153894.
13. -Pino A, Rapisarda AMC, Vitale SG, Cianci S, Caggia C, Randazzo CL, Cianci A. A clinical pilot study on the effect of the probiotic Lactocaseibacillus rhamnosus TOM 22.8 strain in women with vaginal dysbiosis. *Sci Rep.* 2021 Jan 28;11(1):2592. doi: 10.1038/s41598-021-81931-z. PMID: 33510271; PMCID: PMC7843994.
14. -Vaccalluzzo A, Pino A, Grimaldi RL, Caggia C, Cianci S, Randazzo CL. Lactocaseibacillus rhamnosus TOM 22.8 (DSM 33500) is an effective strategy for managing vaginal dysbiosis, rising the lactobacilli population. *J Appl Microbiol.* 2024 May 1;135(5):lxae110. doi: 10.1093/jambio/lxae110. PMID: 38755019.
15. -Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 7055. <https://doi.org/10.3390/ijms24087055>

# MÁS ALLÁ DE LA ATROFIA VULVOVAGINAL: LA SEXUALIDAD Y LA CALIDAD DE VIDA DE LA MUJER POSTMENOPAUSICA

López Freire D

Ginecología y Obstetricia  
Hospital Ribera Povisa Vigo

La vagina y la vulva, a pesar de tener funciones fisiológicas limitadas, son un determinante de peso en el bienestar, la sexualidad y la calidad de vida de la mujer.

Hace 10 años que la NAMS y la sociedad internacional para el estudio de la salud de la mujer recomendaron sustituir el término Atrofia vulvovaginal (AVV) por Síndrome Genitourinario de la Menopausia (SGM) que elimina la connotación negativa de la atrofia y permite abarcar los signos y síntomas vaginales, vulvares, urinarios, del suelo pélvico y sexuales.

Es un proceso crónico que empeora con el tiempo sin tratamiento y aparece muy pronto tras menopausia.

Se dice que es sintomática en el 50% de las mujeres. Sin embargo, la prevalencia es mayor según diferentes estudios: GENISSE: 70%, REVIVE 80% y EVES 90%.

Producen interferencia en la vida sexual y en múltiples actividades de la vida diaria como dormir, viajar, o la actividad laboral.

La dispareunia es el síntoma más molesto y principal razón por la que la actividad sexual disminuye durante la posmenopausia; debido a que es crónica, acaba afectando a otras áreas como deseo, excitación y orgasmo.

Aunque hablamos de “vulvovaginal” en conjunto, vagina y vulva son anatómica y fisiológicamente distintas; la disminución hormonal les afectará de una manera distinta:

- Diferente distribución y concentración de receptores Estrógenicos y Androgénicos:
- La transición del epitelio vaginal a la epidermis de la vulva se caracteriza por un aumento progresivo de receptores androgénicos y disminución de receptores estrogénicos.

- Diferente inervación: especialmente en área vestibular donde la densidad neuronal es mayor que en el resto de las estructuras vulvovaginales, convirtiendo a esta área en la principal responsable de la dispareunia postmenopausica.

Se ha intentado atribuir cambios urogenitales específicos por disminución de estrógenos o de andrógenos mediante el desarrollo de un cuestionario (EASQ-W) que mide grupos de síntomas menopáusicos más relacionados con el medio estrogénico o androgénico, pero su validez psicométrica debe establecerse.

Existen diferentes fenotipos del SGM por lo que debemos ser muy precisos en la exploración de cada componente del SGM y así ofrecer un tratamiento individualizado y conseguir la adherencia de la paciente a largo plazo.

Todos los tratamientos disponibles son seguros y eficaces. No existen estudios comparativos entre las terapias con estrógenos locales, prasterona y Ospemifeno pero al evaluar la calidad de la evidencia, el Ospemifeno se basa en estudios de mejor calidad. Destacar el estudio en condiciones de practica clínica habitual (AYSEX) y de satisfacción y adherencia (CRETA) en que Ospemifeno fue el que obtuvo una tasa más alta de satisfacción y adherencia que los estrógenos locales y los Hidratantes vaginales.

Si hay una población especialmente afectada por AVV/SGM son las supervivientes al cáncer de mama.

En el seguimiento de estas mujeres, además de pensar en la detección precoz de la recidiva, tenemos que incluir la atención hacia su calidad de vida y eso supone tratar el SGM.

También las supervivientes al cáncer de cérvix, presentan una alta prevalencia de síntomas, con tasas de hasta el 80% de disfunción sexual tras el tratamiento.

Concluimos que existen diferentes fenotipos del SGM, la exploración del componente vulvar es fundamental para mejorar el manejo, optimizar la eficacia y la adherencia a largo plazo del tratamiento.

Como Proceso crónico y evolutivo que empeora con el tiempo sin tratamiento debemos de forma precoz empezando por los tratamientos más eficaces.

## RIESGO POSTMENOPÁUSICO DE CA DE MAMA Y OVARIO

**Orera Clemente M**

Doctora en Medicina, Especialista en Bioquímica Clínica, Acreditada Asociación Española de Genética Humana.  
Health Diagnostics. Quirón Salud

Para que una célula sana se transforme en una célula tumoral es preciso que se acumulen una serie de alteraciones genéticas. Estas mutaciones se producen por el efecto acumulativo de tóxicos ambientales o ingeridos y factores que afectan la expresión génica, por lo que el tiempo influye de manera decisiva en este proceso de transformación oncológica. Por este motivo, la incidencia del cáncer aumenta con la edad, triplicándose desde 375/100.000 en menores de 50 años a 1100/100.000 en mayores de 50 años

Los tumores de mama y ovario se diagnostican generalmente después de la menopausia, de manera que el 70% de ca de mama aparece en mujeres mayores de 50 años, con las cifras de mayor incidencia a los 80 años. El 70% de casos de ca de ovario se diagnostica en mujeres mayores de 55 años, presentando la mayor incidencia en torno a los 75 años

Estos datos contrastan con los programas poblacionales de detección precoz, que se aplican en los periodos con menos incidencia. Los programas de mama, suelen terminar en torno a los 70 años, cuando todavía restan 16 años de esperanza de vida y la incidencia va en aumento. No existen programas de detección precoz de ca de ovario, dada la ausencia de evidencia sobre su efectividad

Dependiendo del tipo de tumor, entre un 10-35% de mujeres que desarrollan cáncer presentan desde el nacimiento una mutación, generalmente heredada, que afecta a alguno de los genes oncológicos e incrementa su riesgo de desarrollar cáncer. Estas mujeres tienen hasta un 80% de riesgo de desarrollar ca de mama y hasta 60% de riesgo de desarrollar ca de ovario

La historia oncológica de las familias portadoras de mutación evidencia una incidencia mayor de tumores que los esperados poblacionalmente. Debido a la amplitud

del espectro clínico asociado a las mutaciones de estos genes, pueden encontrarse antecedentes de ca de colon, estómago, páncreas, útero, sistema nervioso central y/o melanomas, además de ca de mama y ovario

La realización de un árbol genealógico de tres generaciones: abuelos, padres, hermanos, tíos, primos, hijos y sobrinos, permite la identificación de las familias con mayor probabilidad de ser portadoras de mutación oncogénica. Una vez confirmada la presencia de una variante asociada a riesgo, es posible determinar que personas dentro de la familia son portadoras de la misma, lo que permite diseñar programas de seguimiento individualizados adecuados a la edad, género, gen alterado y tipo de mutación. Los programas pueden incluir estudios seriados de imagen, análisis de marcadores y/o cirugías de reducción de riesgo

El resultado de este proceso es la identificación precoz de los tumores o la disminución drástica de la probabilidad de desarrollo tumoral

Los tumores de mama diagnosticados en estadio I, tiene una supervivencia a cinco años superior al 95 %, la mastectomía de reducción de riesgo reduce la probabilidad de cáncer en un 90-95%. El cáncer de ovario diagnosticado en estadio I tiene una supervivencia a cinco años del 92 % y la salpingooferectomía reduce el riesgo de ca de ovario en un 80-90% y en torno al 50% la probabilidad de desarrollar ca de mama

Se concluye que la identificación de mujeres con incremento de riesgo de desarrollar ca de mama u ovario mediante el análisis de los antecedentes familiares y la realización de estudios moleculares, permite desarrollar programas de seguimiento y tratamientos específicos de reducción de riesgo que van mas allá de las recomendaciones poblacionales



# DESARROLLO DE UN CHECKLIST PARA MEJORAR LA ANAMNESIS EN LA ELECCIÓN DE ANTICONCEPTIVOS ORALES BASADO EN EL PERFIL DE SEGURIDAD Y FACTORES DE RIESGO

Perelló Capó J

Ginecología y Obstetricia. Hospital de Sant Pau. Barcelona

El estudio tiene como objetivo principal desarrollar una herramienta que permita a los profesionales de la salud prescribir anticonceptivos orales de manera segura, tomando en cuenta las características individuales de cada mujer y los factores de riesgo asociados.

## Participantes y metodología

El estudio involucró a ocho médicos de ocho ciudades distintas de España (Barcelona, Bilbao, Córdoba, Madrid, Murcia, Tenerife, Valladolid y Vigo), lo que proporcionó una muestra representativa del territorio nacional. El grupo estaba compuesto por seis ginecólogos y dos internistas, todos seleccionados por su experiencia en el asesoramiento anticonceptivo. Las sesiones de trabajo se llevaron a cabo entre diciembre de 2022 y enero de 2023, y se utilizaron técnicas del proceso de "design-thinking", una metodología creativa y colaborativa que se divide en cinco fases: (1) empatizar, donde se busca entender las necesidades de las pacientes; (2) definir, para identificar las áreas clave que pueden tener mayor impacto en la toma de decisiones; (3) idear, fase en la que se generan soluciones innovadoras; (4) prototipar, para convertir las ideas en propuestas viables; y (5) testar, para validar los prototipos creados en la práctica clínica (figura 1).

## Fases del proyecto

En primer lugar, se realizó un análisis exhaustivo de la literatura disponible y de estudios previos para comprender la situación actual en cuanto a la anamnesis en la prescripción de anticonceptivos orales. Luego, en una primera sesión de trabajo en línea, se identificaron aspectos clave que deberían formar parte de una anamnesis ideal, basados tanto en la experiencia de los participantes como en la evidencia científica disponible.

Tras esta sesión, cada miembro del grupo cumplimentó una encuesta en línea en la que se evaluaron 21 variables utilizando una escala de Likert, en función de su importancia y frecuencia en la práctica clínica. Se calcularon medianas como medida de tendencia central para cada variable, y los resultados fueron discutidos en una segunda sesión de trabajo en línea. Los profesionales identificaron y priorizaron las variables más importantes que finalmente fueron incluidas en el checklist.

## Resultados

Entre las variables consideradas más importantes por los participantes destacan la edad, el tabaquismo, la migraña con aura, los antecedentes personales de trombosis y los antecedentes de enfermedades cardíacas o ictus. Estas variables fueron consideradas claves tanto por su relevancia clínica como por su frecuencia en la práctica diaria. Sin embargo, los participantes también destacaron que, aunque algunas variables son importantes, no siempre son exploradas con la misma frecuencia durante la anamnesis. Un ejemplo de esto es el puerperio, que fue considerado muy frecuentemente evaluado, aunque su importancia clínica fue percibida como ligeramente menor.

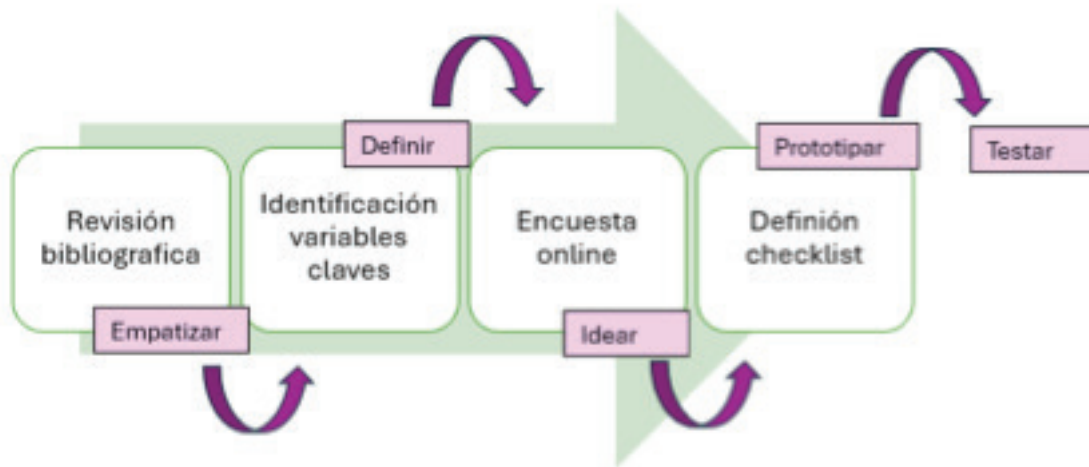
Se observaron diferencias numéricas en las valoraciones entre internistas y ginecólogos. Los internistas otorgaron mayor importancia a variables como la edad, los antecedentes familiares de cáncer de mama y de trombosis, mientras que los ginecólogos dieron puntuaciones más altas en cuanto a la frecuencia con la que se evalúan variables como el índice de masa corporal (IMC), los antecedentes personales de trombosis y el tabaquismo.

Basándose en los resultados obtenidos, la experiencia

de los participantes y la literatura disponible, se definió una lista de verificación con 19 ítems, organizada en cinco categorías. Estas categorías incluyen: (1) información general sobre las características de la paciente, (2) antecedentes personales y familiares de enfermedades que son factores de riesgo para la anticoncepción hormonal, (3) migraña con o sin aura, y (4) otras enfermedades relevantes para la recomendación de anticonceptivos orales. Además, el checklist incluye columnas para marcar los ítems evaluados y para añadir comentarios, lo que permite proporcionar una visión general clara para el profesional que realiza la anamnesis (figura 2).

### Conclusiones

Este estudio destaca la importancia de realizar una anamnesis exhaustiva y personalizada antes de prescribir anticonceptivos orales, considerando los factores de riesgo que pueden afectar la seguridad de la paciente. El checklist desarrollado proporciona una herramienta práctica para los profesionales de la salud, ayudando a garantizar una evaluación adecuada y a minimizar los riesgos asociados con la anticoncepción oral. La implementación de esta herramienta puede mejorar tanto el asesoramiento como la seguridad en la elección de métodos anticonceptivos, promoviendo una atención más individualizada y segura para las mujeres.



"Figura 1. Proceso de "design-thinking"

Figura 2. Lista de verificación para la prescripción de anticoncepción hormonal oral

Variable	Comprobado	Comentarios
<b>Asuntos generales</b>		
Motivo del tratamiento		
Edad		
IMC		
Tabaquismo		
Tensión arterial		
Puerperio/lactancia		
<b>Historia personal</b>		
Trombosis		
Enfermedad cardíaca o ictus		
Cáncer de mama		
<b>Historia familiar</b>		
Trombosis		
Enfermedad cardíaca o ictus		
Cáncer de mama		
<b>Migraña</b>		
Con aura		
Sin aura		
<b>Otras enfermedades</b>		
Hiperlipidemia		
Diabetes		
Colelitiasis		
Otras enfermedades hepáticas		
Consumo de drogas o alcohol		

# LA ENDOMETRIOSIS TIENE UN POTENTE COMPONENTE INFLAMATORIO. ¿QUÉ APORTAN LOS ANTIOXIDANTES Y LA S-ADENOSILMETIONINA EN LA MEJORÍA DE LA SINTOMATOLOGÍA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

Piñel Pérez C

Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Viamed Santa Elena

## RESUMEN

La endometriosis es una enfermedad crónica y compleja que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. Su principal característica es la presencia de tejido endometrial fuera del útero, lo que provoca una respuesta inflamatoria anormal y síntomas debilitantes como el dolor pélvico crónico, la dismenorrea y, en algunos casos, la infertilidad. En estos síntomas juega un rol importante el componente inflamatorio en la endometriosis, por lo que es interesante estudiar el papel de los antioxidantes en su manejo y el uso de la S-adenosilmetionina (SAME) como opción terapéutica complementaria.

### 1. Componente inflamatorio de la endometriosis

La inflamación es uno de los principales impulsores de la patología de la endometriosis. En mujeres con esta enfermedad, el tejido endometrial fuera del útero provoca una respuesta inmunitaria anómala que incluye la liberación excesiva de citoquinas y factores proinflamatorios. Este entorno inflamatorio perpetúa la presencia de tejido endometrial ectópico y contribuye directamente a la sintomatología dolorosa de la enfermedad. El estrés oxidativo es otro componente clave de este proceso inflamatorio. La acumulación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS) en las zonas afectadas promueve la inflamación crónica y el dolor, además de dañar las células circundantes.

Esta inflamación persistente está relacionada con una respuesta ineficaz del sistema inmune para eliminar el tejido ectópico. Además, el reclutamiento y la activación de macrófagos y células NK disfuncionales perpetúan el ciclo de inflamación. Por tanto, una intervención farmacológica que reduzca la inflamación y el estrés oxidativo puede tener un impacto significativo en el manejo de los síntomas de la endometriosis.

### 2. Antioxidantes y su papel en la endometriosis

Los antioxidantes han surgido como una opción terapéutica prometedora para la endometriosis, dado su papel en la neutralización del estrés oxidativo y la inflamación crónica. Los antioxidantes se destacan por su capacidad para reducir los niveles de radicales libres, lo que puede disminuir el daño tisular y mejorar la función inmune.

Estos antioxidantes no solo actúan sobre el estrés oxidativo, sino que también modulan la respuesta inflamatoria, lo que puede ser de particular beneficio en pacientes con endometriosis.

### 3. S-adenosilmetionina (SAME) y su implicación en la endometriosis

La S-adenosilmetionina (SAME) es un compuesto natural que desempeña un papel esencial en varios procesos metabólicos, incluyendo la metilación y la síntesis de neurotransmisores. Se ha investigado por sus propiedades antiinflamatorias y su capacidad para mejorar el estado de ánimo y reducir el dolor, lo que la convierte en un tratamiento adyuvante potencialmente valioso en enfermedades inflamatorias crónicas como la endometriosis.

A nivel molecular, SAME reduce los niveles de citoquinas inflamatorias y el estrés oxidativo, actuando de manera sinérgica con otros antioxidantes. Además, su acción sobre el metabolismo de neurotransmisores como la serotonina podría mejorar la percepción del dolor y el bienestar emocional de las pacientes, lo cual es crucial en una enfermedad tan debilitante.

Aunque la evidencia sobre SAME en endometriosis es limitada, su perfil antiinflamatorio general sugiere que podría ser eficaz en la reducción del dolor y la mejora de la calidad de vida de las pacientes.

#### **4. De la teoría a la práctica: Experiencia clínica**

Se presenta aquí una experiencia clínica con Metionac, una combinación de SAME, ácido alfa lipoico, vitamina B6 y N-acetilcisteína, en 20 pacientes con endometriosis. En general, se ha observado una mejora significativa en los niveles de dolor y en la calidad de vida de las pacientes. De los casos tratados, la mayoría de las pacientes experimentaron una reducción notable en la puntuación del dolor, con una disminución promedio de 2.75 puntos en una escala de 10 en los primeros 3 meses de tratamiento. Solo una paciente no mostró mejoría significativa.

Estos resultados, aunque lógicamente limitados metodológicamente, son prometedores y sugieren que Metionac puede ser una opción viable para el manejo del dolor en la endometriosis. La combinación de antioxidantes y SAME ha demostrado ser eficaz en la práctica clínica, y futuros estudios controlados podrían proporcionar una base sólida para su uso en el tratamiento de la endometriosis.



# EFECTOS DE LA OBESIDAD EN GINECOLOGÍA

Orozco R

## Introducción y Contexto

La semaglutida es un análogo del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que ha demostrado eficacia para la pérdida de peso en pacientes con obesidad y sobrepeso. Esta molécula, comercializada como Wegovy®, se presenta en varias dosis y está indicada como complemento a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física para el control de peso en adultos con un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> o con comorbilidades relacionadas con el peso en el caso de un IMC superior a 27 kg/m<sup>2</sup>.

La obesidad se aborda como una enfermedad crónica, multifactorial y recidivante, que no es simplemente un problema de voluntad o una cuestión de "comer menos y moverse más". Por el contrario, la presentación destaca la importancia de reconocer la obesidad como una enfermedad con un trasfondo biológico complejo que requiere tratamiento médico y un enfoque multidisciplinar.

## Efectos de la Obesidad en Ginecología

La obesidad tiene un impacto significativo en la salud ginecológica, afectando a las mujeres en todas las etapas de su vida, desde la menarquia hasta la menopausia. Se destacó cómo el aumento de la masa grasa y la adiposopatía (alteración del tejido adiposo) influyen en aspectos críticos como la fertilidad, la incidencia de síndrome de ovario poliquístico (SOP), complicaciones obstétricas y los síntomas de la menopausia.

En particular, la menopausia se relaciona con cambios en la composición corporal, incluyendo un incremento de la masa grasa visceral y la pérdida de masa muscular, lo cual contribuye al desarrollo de

enfermedades cardiometabólicas, como la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

## Datos Clínicos de la Semaglutida

La semaglutida ha demostrado ser eficaz para la pérdida de peso sostenida en diversos estudios clínicos. El ensayo SELECT, uno de los principales estudios mencionados, mostró que la administración de semaglutida a dosis de 24 mg semanalmente durante 68 semanas produjo una reducción significativa del peso corporal promedio (-16,9%) en comparación con el placebo (-2,4%). Además, se destacó que esta reducción del peso fue acompañada de mejoras en la composición corporal, con disminución de la masa grasa total y visceral, así como mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud.

En cuanto al impacto en la salud cardiovascular, se mencionó que el tratamiento con semaglutida redujo el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en un 20%. Este beneficio fue independiente del nivel de adiposidad inicial y de la cantidad de pérdida de peso alcanzada, lo cual sugiere un beneficio cardiovascular propio del tratamiento más allá del efecto sobre la reducción del peso corporal.

## Abordaje del Tratamiento de la Obesidad en Ginecología

El papel del ginecólogo en el tratamiento de la obesidad va más allá de la prevención y manejo de complicaciones obstétricas y ginecológicas. Es crucial abordar la obesidad y el sobrepeso desde una perspectiva integral, con un enfoque multidisciplinar que involucre endocrinología y nutrición. Se destacó la importancia de la intervención temprana, tanto en la adolescencia como durante los embarazos, para reducir el riesgo de obesidad

en la descendencia y romper el ciclo transgeneracional de enfermedades no transmisibles.

Para el manejo de la obesidad, la semaglutida se presenta como una opción farmacológica viable que, combinada con cambios en el estilo de vida, puede mejorar significativamente los resultados en la salud de las mujeres, incluyendo la reducción de la incidencia de diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

#### Mecanismo de Acción y Administración de la Semaglutida

La semaglutida actúa sobre áreas del cerebro que regulan la ingesta de alimentos, afectando tanto el apetito homeostático (relacionado con la necesidad fisiológica de energía) como el apetito hedónico (asociado al placer de comer). Los receptores de GLP-1 están presentes en el cerebro, el corazón, el sistema inmunitario y los riñones, lo cual explica sus múltiples efectos beneficiosos en la salud.

El escalado de la dosis de semaglutida es progresivo, comenzando con 0,25 mg una vez por semana e incrementándose hasta 2,4 mg. Se recomendó

ajustar el tratamiento si aparecen efectos secundarios gastrointestinales, los cuales son comunes pero transitorios y suelen disminuir con el tiempo.

#### Conclusiones

La obesidad es una enfermedad compleja que requiere un tratamiento integral, considerando no solo los factores metabólicos sino también el impacto en la salud mental y la calidad de vida de las pacientes. La semaglutida ha demostrado ser una herramienta eficaz para el manejo del sobrepeso y la obesidad, contribuyendo a una pérdida de peso significativa, mejoras en la composición corporal y una reducción del riesgo cardiovascular. Además, los beneficios de la pérdida de peso incluyen una menor prevalencia de comorbilidades como el SOP, la diabetes tipo 2, y otras complicaciones ginecológicas.

El papel del ginecólogo es crucial en la identificación y el manejo de la obesidad, especialmente durante las etapas de transición hormonal en la vida de la mujer. Se insta a los profesionales a adoptar una visión empática y científica hacia la obesidad, considerando el tratamiento farmacológico como un complemento necesario al cambio en el estilo de vida.

## VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL

### Pingarrón Santofimia C

- El VRS es uno de los principales responsables detrás de la bronquiolitis, neumonía y una causa común de infecciones del tracto respiratorio inferior en lactantes y niños pequeños<sup>2</sup>. En los países desarrollados, además, la bronquiolitis es la principal responsable de algunas enfermedades graves del tracto respiratorio inferior y de la hospitalización de los niños menores de 2 años<sup>3</sup>.
- Estamos ante un virus que es además muy contagioso<sup>5,6</sup> y estacional<sup>7,8,9</sup>, pues su mayor incidencia suele coincidir con la temporada de gripe y generalmente ocurre entre el final del otoño y el principio de la primavera. El VRS es también causa común de infecciones respiratorias agudas (IRAs)<sup>5,6,9</sup>. Y es que la IRA asociada al VRS que afecta las vías respiratorias inferiores puede provocar bronquiolitis y neumonía.
- Se trata, asimismo, de una patología de elevado impacto: en España, en el periodo 2012 - 2020, el 9,1% de todos los pacientes ingresados en hospitales por infecciones agudas del tracto respiratorio inferior lo hicieron por patologías relacionadas con el VRS. De ellos, el 70,6% recibieron un diagnóstico de bronquiolitis aguda por VRS, el 24,6% de infección por VRS y el 4,8% de neumonía causada por VRS<sup>4</sup>.
- Personas de todas las edades, tanto sanas como con patologías de base, son susceptibles a la infección por VRS<sup>10,11</sup>. En algunas personas, el VRS se puede manifestar como una gripe; sin embargo, hay grupos de población en los que puede tener consecuencias mucho más graves<sup>6,8,12,13</sup>: niños prematuros y menores de 6 meses, niños menores de 2 años con condiciones médicas crónicas, adultos mayores ( $\geq 65$  años), personas inmunodeprimidas y personas con enfermedades médicas de base, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la insuficiencia cardíaca crónica (ICC).
- El VRS en niños: El VRS es un virus muy infeccioso, especialmente en bebés y niños pequeños. Los bebés pueden ser muy susceptibles al VRS debido a su dificultad para crear anticuerpos por sí mismos y porque sus vías respiratorias son particularmente vulnerables a la inflamación y la obstrucción.
  - Se estima que a nivel global ocurren 33 millones de casos de enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS al año en menores de 5 años, y 1 de cada 5 casos ocurren en menores de 6 meses<sup>4</sup>.
  - Algunos datos sobre el VRS en niños en España :
  - Las infecciones por VRS son la principal causa de hospitalización en lactantes en nuestro país<sup>3</sup>.
  - La tasa de hospitalización por VRS en menores de 1 año alcanzó niveles de 263,42 por 100.000 habitantes entre 2012 y 2020<sup>4</sup>.
  - En España, se ha visto que la tasa de letalidad en niños hospitalizados con diagnóstico de neumonía por VRS es casi 6 veces superior que en los diagnosticados de bronquiolitis o bronquitis en el periodo comprendido entre 2012 y 2018 (0,57 % vs. 0,1 % respectivamente)<sup>15</sup>.
  - Además, en España se ha visto que:
  - El VRS puede causar enfermedad grave en los adultos, particularmente en los mayores, en adultos con enfermedades pulmonares crónicas e inmunocomprometidos, pero también en adultos mayores sanos<sup>4</sup>.
  - Las hospitalizaciones por VRS en nuestro país son más frecuentes que las causadas por la gripe<sup>4</sup>.
  - En adultos de 60 años y mayores, aunque la tasa de hospitalización por gripe es superior a la de hospitalización por VRS, hay más mortalidad intrahospitalaria en los casos de VRS<sup>4</sup>.
  - La mortalidad intrahospitalaria asociada al VRS aumenta exponencialmente con la edad, lo que representa un mayor riesgo para los adultos mayores y, en particular, para los pacientes vulnerables y de alto riesgo<sup>4</sup>.

## VACUNACION MATERNA

- La inmunización materna es una estrategia que consiste en vacunar activamente a las embarazadas con el objetivo de proteger pasivamente a los niños pequeños durante sus primeros meses de vida, cuando son más vulnerables. En algunos casos, la inmunización materna también tiene por objeto brindar protección a la embarazada. La inmunización materna sigue siendo un método infrutilizado de prevención de enfermedades a pesar de las recomendaciones de los organismos de salud pública nacionales e internacionales y de haberse demostrado la seguridad y eficacia de las vacunas utilizadas actualmente, como la vacuna frente a la gripe o la vacuna frente a tétanos, difteria y tos ferina (dTpa). La integración de las prácticas de inmunización materna en las visitas rutinarias, sobre todo en atención prenatal, puede brindar una oportunidad para fortalecer y mejorar la confianza y el uso de la vacunación entre mujeres embarazadas.
- Los bebés son muy vulnerables en sus primeras semanas de vida. De hecho, el riesgo de muerte de un recién nacido por una enfermedad infecciosa es mayor durante las primeras semanas de vida que en cualquier otro momento. Esta vulnerabilidad se debe principalmente a la inmadurez de su sistema inmunitario, ya que su organismo no es capaz de crear defensas inmunitarias adecuadas contra las infecciones y la vacunación directa no suele ser una opción por su corta edad. En consecuencia, las infecciones en este periodo pueden ser mortales (1).
- En 2020 a nivel mundial, se estima que murieron 5 millones de niños menores de 5 años y, aproximadamente la mitad de esas muertes, 2,4 millones, ocurrieron en recién nacidos, durante el primer mes de vida. Muchas de estas muertes neonatales son causadas por infecciones que se pueden prevenir con las vacunas existentes (16).
- La vacunación materna aprovecha los beneficios de un fenómeno natural que consiste en el paso de anticuerpos de la madre al feto. Al vacunarse durante el embarazo, la madre puede ayudar a reducir la vulnerabilidad de su bebé, protegiéndolo frente a las infecciones desde el momento de su nacimiento (17,18).

La vacunación materna tiene beneficios tanto para los recién nacidos como para sus madres (1, 17,18,21). Al vacunarse durante el embarazo, la madre puede reforzar

su propia inmunidad y, al mismo tiempo, ayudar a proteger a su hijo en sus primeros meses de vida, hasta que su propio sistema inmunitario esté lo suficientemente desarrollado como para protegerse por sí solo (17).

- Nacer protegido: muchas vacunas no se administran a los lactantes hasta que tienen al menos 6 semanas y, a menudo, requieren 2 dosis para lograr una protección completa, lo que deja un intervalo crítico en el que corren un mayor riesgo de infección. Vacunar a la madre durante el embarazo puede aumentar la transferencia de anticuerpos maternos, reduciendo el intervalo de tiempo en que los bebés son vulnerables a las infecciones y prolongando el periodo de protección contra la enfermedad (21).
- Beneficio para los bebés prematuros: una de las principales prioridades de la neonatología preventiva es reducir o eliminar las infecciones graves y las complicaciones asociadas en los bebés prematuros. Con el actual aumento de la supervivencia de los lactantes con un peso al nacer extremadamente bajo, la vacunación materna precoz y en el momento oportuno podría ofrecer protección a estos bebés, cuyo sistema inmunológico es más débil (1).
- Beneficio en la resistencia a los antibióticos: la aparición de resistencia a los antibióticos es un asunto muy importante para los sistemas de salud pública de todo el mundo. La vacunación materna, como parte de una estrategia de protección a lo largo de toda la vida, podría contribuir significativamente a reducir la exposición materna a los antibióticos antes y justo después del nacimiento; una tendencia que ha ido en aumento en varios entornos (1).
- En general, las vacunas que se consideran seguras para administrar durante el embarazo son las vacunas con virus muertos o inactivados, las vacunas de subunidades proteicas, las vacunas que contienen toxoides y las vacunas conjugadas (que incluyen las vacunas conjugadas con proteína-toxoide, péptido-proteína y proteína-proteína). Por lo general, las vacunas que contienen virus vivos atenuados no se consideran seguras debido al riesgo teórico de infección congénita y al posible aumento del riesgo de aborto espontáneo (21).

### Vacunación frente al VSR

Actualmente disponemos de 2 estrategias de inmunización frente al VRS :

Nirsevimab: anticuerpo monoclonal. para la prevención de la infección por VRS en RN y <6 meses de edad, así como para niños con determinadas condiciones de riesgo, vacuna recombinante, no adyuvada, bivalente (contiene la variante A y B) que utiliza la proteína F estabilizada en estado de prefusión como antígeno vacunal (RSVpreF) siendo la única que contempla dos indicaciones<sup>5</sup>, lo que podría suponer una mayor eficiencia en la incorporación de programas vacunales:

- Protección pasiva a través de la mujer embarazada, tras la inmunización materna, frente a la enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VRS en los lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.
- Inmunización activa de personas de 60 años de edad y mayores para la prevención de enfermedad del tracto respiratorio inferior causada por el VRS.

Como conclusiones podemos decir que:

- Tras su introducción, la inmunización con anticuerpo monoclonal ya está demostrando su eficacia en la

prevención de la infección en lactantes inmunizados.

- La vacuna materna ayuda a proteger desde el primer día de vida del bebé y durante los primeros 6 meses de vida cuando el riesgo de hospitalización por VRS es mayor<sup>1,5</sup>.
- La vacuna materna induce una respuesta de anticuerpos policlonal y, por lo tanto, tiene una baja probabilidad de favorecer la aparición de variantes de escape del virus.
- La inmunización materna evita el problema de las respuestas subóptimas a la vacunación en la infancia, donde suelen requerir de varias dosis, y además los niños no están protegidos desde el primer día de vida.

Esta vacuna está aprobada por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso entre las 32 y 36 semanas de gestación, y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) entre las 24 y las 36 semanas.

Esta recomendada por la SEGO y la Asociación Española de Pediatría.

J. Álvarez Aldeán, F.J. Álvarez García, M. de la Calle Fernández-Miranda et al.

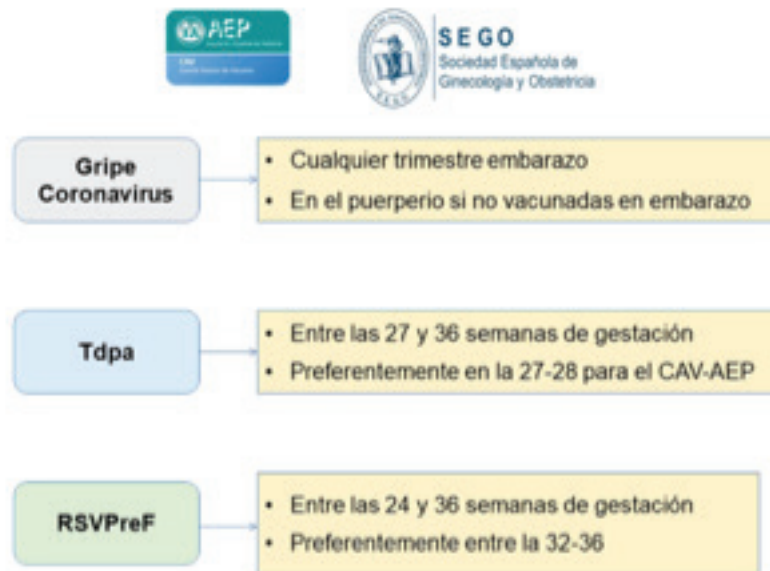


Figura 1 Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. Resumen.



1. Bergin N, Murtagh J, Philip RK. Maternal Vaccination as an Essential Component of Life-Course Immunization and Its Contribution to Preventive Neonatology. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5).
2. Smith DK, Seales S, Budzik C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):94-9.
3. Hepepe Montero M, Gil-Prieto R, Walter S, Aleixandre Blanquer F, Gil De Miguel Á. Burden of severe bronchiolitis in children up to 2 years of age in Spain from 2012 to 2017. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(1):1883379.
4. Hepepe-Montero M, Gil-Prieto R, Del Diego Salas J, Hernández-Barrera V, Gil-de-Miguel Á. Impact of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Virus Infection in the Adult Population in Spain between 2012 and 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22).
5. Bueno SM, González PA, Cautivo KM, Mora JE, Leiva ED, Tobar HE, et al. Protective T cell immunity against respiratory syncytial virus is efficiently induced by recombinant BCG. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(52):20822-7.
6. Hartnett J, Donga P, Ispas G, Vandendijck Y, Anderson D, House S, et al. Risk factors and medical resource utilization in US adults hospitalized with influenza or respiratory syncytial virus in the Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(5):906-15.
7. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-8.
8. Cdcgov. For Healthcare Professionals: RSV (Respiratory Syncytial Virus) | CDC: @CDCgov; 2023 [updated 2023-04-26T05:23:34Z. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html>.
9. Hamid S, Winn A, Parikh R, Jones JM, McMorrow M, Prill MM, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus - United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(14):355-61.
10. Acog. Webinar: Respiratory Syncytial Virus: The Need for a Maternal Immunization Strategy 2023 [Available from: <https://www.acog.org/en/education-and-events/webinars/respiratory-syncytial-virus>.
11. Talbot HK, Belongia EA, Walsh EE, Schaffner W. Respiratory Syncytial Virus in Older Adults: A Hidden Annual Epidemic. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2016;24(6):295-302.
12. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2):e220527.
13. Cdcgov. RSV in Infants and Young Children | CDC: @CDCgov; 2022 [updated 2022-11-04T03:48:30Z. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>.
14. Simpson MD, Kieke BA, Jr., Sundaram ME, McClure DL, Meece JK, Sifakis F, et al. Incidence of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus and Influenza Illnesses in Children 6-59 Months Old During Four Seasons. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(2):ofw081.
15. Hepepe-Montero M, Walter S, Hernández-Barrera V, Gil-Prieto R, Gil-de-Miguel Á. Burden of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory infections in children in Spain from 2012 to 2018. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):315.
16. Piot P, Larson HJ, O'Brien KL, N'Kengasong J, Ng E, Sow S, et al. Immunization: vital progress, unfinished agenda. *Nature*. 2019;575(7781):119-29.
17. Saso A, Kampmann B. Maternal Immunization: Nature Meets Nurture. *Front Microbiol*. 2020;11:1499.
18. Zheng Y, Correa-Silva S, Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Maternal vaccination as an additional approach to improve the protection of the nursling: Anti-infective properties of breast milk. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100093.
19. Cinicola B, Conti MG, Terrin G, Sgrulletti M, Elfeky R, Carsetti R, et al. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life. *Front Pediatr*. 2021;9:638871.
20. Lambert L, Culley FJ. Innate Immunity to Respiratory Infection in Early Life. *Front Immunol*. 2017;8:1570.
21. Etti M, Calvert A, Galiza E, Lim S, Khalil A, Le Doare K, et al. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(4):459-74.
22. DOI: 10.1016/j.anpedi.2024.02.009 Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO

## NUEVOS ESTUDIOS EN INMUNOMODULACIÓN. ¿QUÉ DATOS AVALAN SU USO EN MUJERES CON DETECCIONES + Y LESIONES DE BAJO GRADO?, ¿Y EN SUS PAREJAS?

Pingarrón Santofimia C

Durante los últimos años, hemos asistido a una serie de cambios acerca del HPV, que muestran la evolución en diferentes conceptos. Hemos visto variaciones en el porcentaje de cánceres de cervix, en la importancia del papel del varón, en los plazos de actuación del virus, en la asociación entre HPV e infidelidad, en el papel de la citología como prueba de cribado, en el relevante papel de la vacunación de la población y en el posicionamiento de la inmunomodulación para favorecer la eliminación del virus.

En España, la carga de enfermedad en mujeres, está presidida por el cáncer de cervix, con 2389 casos anuales y en varones por el cáncer de cabeza y cuello, con más de 1000 casos anuales. En el mundo, tenemos unos 870.000 casos de cancer de cervix en mujeres y unos 41.000 casos de cancer de cabeza y cuello en hombres. La tendencia epidemiológica nos indica que ha habido un importante aumento de nuevos casos a nivel mundial, y que mientras el cáncer de cervix tiende a descender gracias a la vacunación en mujeres, el cáncer orofaríngeo en varones va en aumento. Si miramos la prevalencia en nuestro país en mujeres, encontramos una media de un 14%, siendo más alta en mujeres jóvenes y descendiendo a partir de 30-35 años de forma progresiva, mientras que en hombres, la prevalencia se mantiene estable independientemente de la edad por encima del 55%. Lo cual, señala al varón como el gran reservorio.

El HPV, es un virus con una estructura sencilla pero muy bien definida. Tiene 2 regiones principales: la de las proteínas L1 y L2 que codifican la síntesis y el ensamblaje de la cubierta viral, y la de las proteínas E1-E7 que regulan la replicación viral. Además E6 y E7 son capaces de bloquear a dos importantes guardianes de nuestro genoma, que son P53 y a la proteína del retinoblastoma (pRb), confiriendo así a la célula infectada la capacidad de replicarse de forma incontrolada y de evitar la apoptosis.

Por otro lado, sabemos que la respuesta de nuestro sistema inmune frente al virus es pobre, y está solo a cargo de nuestra inmunidad celular, es decir de las NK (natural killer), los linfocitos T, y las citoquinas e interferón. El virus evade a nuestro sistema inmune, ya que se replica dentro de las células, no hay muerte celular ni inflamación, y no hay viremia, por lo tanto, no hay respuesta humoral con anticuerpos. La respuesta humoral solo podemos conseguirla a través de la vacunación.

Por lo tanto, el proceso de evolución tras la infección por HPV, estará decidido por una lucha entre el virus y el sistema inmune, donde además hay factores que influirán a favor del virus, como son el tabaco, el stress y la inmunosupresión y otros que lo harán a favor del sistema inmune como el ejercicio y vida sana, la vacunación y la inmunomodulación. La inmunosupresión se considera el factor con mayor riesgo predictivo para favorecer la persistencia y recurrencia viral.

Por este motivo, debemos aunar esfuerzos para una buena prevención tanto primaria como secundaria con vacunación y screening poblacional, ya que combinando ambas estrategias, podemos prevenir más del 90% de los cánceres de cervix.

Además, es muy importante tener en cuenta el tiempo de persistencia del virus en el huésped, la carga viral asociada y el estado del sistema inmune que va perdiendo fuerza con la edad, para valorar cómo va a ser previsiblemente la evolución de la infección en nuestras pacientes. Sabemos que los genotipos 16 y 18, son responsables del 70% de los cánceres de cuello de útero (CCU), mientras que los otros 12 genotipos de alto riesgo abarcarían un 20-25%.

En el manejo de las lesiones de bajo grado L-SIL y de las detecciones positivas, tenemos un área de oportunidad, mejorando la integridad del epitelio, el estado de la microbiota vaginal y la respuesta inmunológica frente al HPV.

La inmunomodulación , podemos realizarla por vía vaginal, oral ó combinada . La vaginal sólo puede ser usada en mujeres, mientras que la oral puede ser utilizada en mujeres y hombres, actuando así sobre las diferentes lesiones HPV dependientes . La elección de una u otra, ó la combinación de ambas , son herramientas que el profesional puede ofrecer y consensuar con cada una de las pacientes.

### **INMUNOMODULACION POR VIA VAGINAL : NUEVAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS**

La combinación de Carboximetil B-glucano y policarbófilo combina varios mecanismos de acción. Por un lado , el carboximetil activa las células proinflamatorias del sistema inmune , promueve el efecto prebiótico en la microbiota vaginal y estimula la reparación del epitelio a través de los macrófagos, y por otro el policarbófilo crea una película adhesiva que protege frente a agresiones externas y libera protones que acidifican el pH vaginal favoreciendo la eubiosis. La evidencia científica esta probada con los clásicos trabajos de Scardamaglia, Lancetta, Stentella y Lavitolla ,realizados sobre 2199 pacientes , con resultados de duplicación de la eliminación del virus , y mejoría de la reepitelizacion y la microbiota.

Además, nuevos estudios están en marcha , para poder aumentar la evidencia científica. El estudio GlucanCIN , realizado en 5 hospitales públicos de la comunidad de Madrid para evaluar la mejoría en la regresión de lesiones en 200 mujeres con inmunomodulación frente a grupo control , el estudio GlucanVIR, en 1 hospital público de la comunidad de Madrid para evaluar la mejoría en la eliminación del virus en 200 mujeres en grupo de tratamiento frente a grupo control y el Estudio FIX que evalua a 533 mujeres en hospitales públicos y privados de toda la geografía española , evaluando la eliminación del virus, y la mejoría en la reepiteizacion cervical , del grupo de tratamiento frente al grupo control . Entre los 3 estudios, se evaluarán 3172 pacientes en España .

En este artículo presentaremos los resultados del estudio FIX, que fueron recogidos en un poster en el reciente XXXV congreso nacional de la AEPCC y que serán publicados en revista internacional a lo largo del año 2024 .

El estudio Fix , es un estudio observacional, prospectivo con grupo control, multicéntrico , y en práctica clínica real. Se incluyeron 533 mujeres entre 25-65 años con detección positiva para HPV de alto riesgo (AR-HPV), con citologías normales, ASCUS, ó L-SIL. Se recogieron datos sobre el número de parejas sexuales, el consumo

de tabaco, la actividad física, la vacunación, el número de embarazos previos y la persistencia del virus. Un 44% de las mujeres estaban vacunadas . A las 426 mujeres del grupo de tratamiento se les administraron cada noche 5 pulverizaciones de la combinación de Carboximetil b-glucano y Policarbófilo (Colpofix) durante 3 meses , mientras que no se hizo ningún tratamiento en el grupo control de 107 mujeres . Cabe destacar que el grupo de tratamiento tenía significativamente más edad ( 4 años de media) que el grupo control, ( 38,6 vs 34,3 ) , ya que la edad se relaciona de forma directa con la persistencia viral. En cuanto a la actividad física, era menor en el grupo de tratamiento y fue mayor el número de embarazos.

A todas las pacientes se les realizaron citologías y detección de HPV mediante PCR . las pacientes tenían detección + para 1 o varios genotipos de alto riesgo.

Resultados: Las pacientes del grupo de tratamiento negativizaron el doble , que las pacientes del grupo control . En el caso concreto del HPV 16, la negativización fue 5 veces superior que en el grupo control. En el grupo de tratamiento, no hubo diferencias significativas en cuanto a negativización entre pacientes vacunadas y no vacunadas. La reepitelización del cervix mejoró 3,8 veces en el grupo de tratamiento frente al grupo control. No hubo efectos adversos notificados durante el estudio.

### **INMUNOMODULACION POR VIA ORAL: EVIDENCIA CIENTÍFICA.**

El siguiente trabajo publicado, con un hidrolizado patentado de péptidos bioactivos derivados de la caseína , el ditriamino, con acción antiviral e inmunomoduladora, evaluamos la eficacia en el aclaramiento viral por AR-HPV . Fue un estudio observacional , prospectivo y multicéntrico con grupo control en 118 mujeres, a las que se administró ditriamino (hupavir) por via oral , a dosis de 1 sobre al dia durante 6 meses .

Resultados : La negativización total y parcial del virus fue del 74,6% en el grupo de tratamiento frente al 35,6% en el grupo control. Además hubo un incremento en las analíticas realizadas basal y a 6 meses en NK del 15,7% , de linfocitos T CD7 y CD8 del 15,7% en el grupo de tratamiento, esenciales para favorecer la eliminación del virus

### **CONCLUSIONES**

Mejorar la inmunidad a nivel vaginal y/o sistémico favorece el control de las infecciones por HPV

La implicación del papel del varón en la carga de enfermedad por HPV , pone de manifiesto la necesidad

de vacunar y tratar no solo a mujeres sino también a sus parejas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. AEPCC. Prevención secundaria del cáncer de cuello del útero, 2022. Conducta clínica ante resultados anormales de las pruebas de cribado. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. [https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2021/11/AEPCC-Guia\\_Preencion-cancer-cervix\\_2022.pdf](https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2021/11/AEPCC-Guia_Preencion-cancer-cervix_2022.pdf) (último acceso: marzo 2022).
2. AEPCC. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Disponible en: [http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC\\_revista01.pdf](http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC_revista01.pdf) (último acceso: marzo 2022).
3. Poster publicado en Congreso Nacional AEPCC Alicante 2023. RESULTADOS THE FIX STUDY, España Estudio Prospectivo, Controlado, Multicéntrico, en Práctica Clínica Real. EFICACIA del tratamiento de Carboximetil  $\beta$ -Glucano en pacientes VPH+ de alto riesgo. C. Pingarrón Santofimia et al.
4. Pingarrón, C.; Duque, A.; López, A.I.; Ferragud, J. Evaluation of Oral Supplementation with a Casein Hydrolysate-based Formula to Favor the Clearance of HR-HPV Infections and their Derived Lesions. Preprints 2019, 2019120029 (doi: 10.20944/preprints201912.0029.v1).