

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA

PRÁCTICA

Año LXIX

713

Noviembre - Diciembre 2010

EDITORIAL

Las subespecialidades en España, un largo camino

Zapardiel I

REVISIÓN

Anatomía quirúrgica del suelo pélvico

Navarro L, Gippini I, Cristóbal I

Valoración con inhibina B y FSH de la reserva ovárica

Arreo V, Franco E, Díaz V, Sanz, Zarauza A

Influencia del tabaco en técnicas de reproducción asistida

Mozo Y, Sanz E, Bruna I

ARTÍCULO ORIGINAL

El cáncer de mama difiere según rango de edad y procedencia diagnóstica

Gómez A. I, García G, Verdú L. I, García F. J, Santamaría R

¿Es el embarazo en adolescentes una gestación de riesgo médico?

López N, Franco C, Muñoz M, González A

CASO CLÍNICO

Dismenorrea membranosa.

Expulsión endometrial completa

Zornoza V, Luengo A, Alpuente A, Martín F, Haya J

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Algunas consideraciones sobre

Ginecología y Obstetricia Psicosomática

Valdés J

La Ginecología en la escuela

**Tocoginecológica gaditana en la primera
mitad del siglo XIX**

Becerra J.A, Bajo J.M.





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.

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:
Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

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

**CORRESPONDENCIA
CIENTÍFICA Y CRÍTICA
DE LIBROS:**
Hospital Universitario Santa Cristina
Cátedra de Obstetricia y Ginecología
1ª planta. Edificio A.
C/ Maestro Vives, 2
28009 Madrid

Correo electrónico:
tokoginecologia@gmail.com

Perioricidad:
6 números al año

Disponible en Internet:
www.tokoginecologia.org

EDICIÓN



Avda. Alfonso XIII, 158 - 28016 Madrid
Telf: 91 353 39 92
Fax: 91 345 13 13

PUBLICIDAD
91 353 39 92
comercial@equium.es

SUSCRIPCIONES
91 353 39 92
tokoginecologia@equium.es

TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

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

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

ISSN: 0040-8867

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958



TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRECTOR HONORÍFICO

J. Cruz y Hermida

DIRECTOR CIENTÍFICO

J. M. Bajo Arenas

EDITOR ASOCIADO

I. Zapardiel Gutiérrez

SECRETARIO DE REDACCIÓN

F. J. Haya Palazuelos

COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.
Álvarez de los Heros, J.I.
Balagueró Lladó, L.
Balasch Cortina, J.
Barri Ragué, P. N.
Barrio Fernández, P. del
Becerro de Bengoa, C.
Bonilla Musoles, F.
Bruna Catalan, I.
Castelo-Branco, C.
Carrasco Rico, S.
Carreras Moratonas, E.
Cabero Roura, A.
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.
Huertas fernández, M.A.
Iglesias Guiu, J.
Laila Vicens, J. M.
Lanchares Pérez, J. L.
Lazon Lacruz, R.
López García, G.
López de la Osa, E.
Manzanera Bueno, G.
Martínez Pérez, O.
Martínez-Astorquiza, T.
Mercé Alberto, L. T.
Miguel Sesmero, J. R. de
Montoya Videsa, L.
Novo Domínguez, A.
Palcios Gil-Antuñano, S.
Pérez - López, F. R.
Pérez-Medina, T.
Sabatel López, R.
Sánchez Borrego, R.
San Frutos Llorente, L.
Tejerizo López, L. C.
Troyanno Luque, J.
Usandizaga Calpasoro, M.
Usandizaga Elio, R.
Vidart Aragón, J. A.
Xercavins Montosa, J.
Zamarriego Crespo, J.

COMITÉ CIENTÍFICO DE HONOR

Abad Martínez, L.
Berzosa González, J.
Cabero Roura, L.
Dexus Trías de Bes, J.M.

Dexus Trías de Bes, S.
Escudero Fernández, M.
Fabre González, E.
Fernández Villoria, E.

Garzón Sánchez, J.M.
González Gómez, F.
Parrilla Paricio, J. J.
Usandizaga Beguiristain, J. A.



SUMARIO

AÑO LXIX ♦ NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2010 ♦ NÚMERO 713

EDITORIAL

Las subespecialidades en España, un largo camino

Zapardiel I

REVISIÓN

Anatomía quirúrgica del suelo pélvico

Navarro L, Gippini I, Cristóbal I153

Valoración con inhibina B y FSH de la reserva ovárica

Arreo V, Franco E, Díaz V, Sanz, Zarauza A159

Influencia del tabaco en técnicas de reproducción asistida

Mozo Y, Sanz E, Bruna I.....165

ARTÍCULO ORIGINAL

El cáncer de mama difiere según rango de edad y procedencia diagnóstica

Gómez A. I, García G, Verdú L. I, García F. J, Santamaría R.....170

¿Es el embarazo en adolescentes una gestación de riesgo médico?

López N, Franco C, Muñoz M, González A.....177

CASO CLÍNICO

Dismenorrea membranosa. Expulsión endometrial completa

Zornoza V, Luengo A, Alpuente A, Martín F, Haya J.....182

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Algunas consideraciones sobre Ginecología y Obstetricia Psicosomática

Valdés J185

La Ginecología en la escuela Tocoginecológica gaditana en la primera mitad del siglo XIX

Becerra J A, Bajo J,M.....187



CONTENTS

AÑO LXIX ♦ NOVEMBER - DECEMBER 2010 ♦ NÚMERO 713

EDITORIAL

Subspecialties in Spain, a long way

Zapardiel I

REVIEW ARTICLES

Surgical anatomy of the Pelvic Soil

Navarro L, Gippini I, Cristóbal I153

Ovarian reserve testing using inhibin B and FSH

Arreo V, Franco E, Díaz V, Sanz, Zarauza A159

Influence of cigarette smoking in assisted reproduction techniques

Mozo Y, Sanz E, Bruna I.....165

ORIGINAL ARTICLE

The breast cancer differs according range age and diagnostic process

Gómez A. I, García G, Verdú L. I, García F. J, Santamaría R.....170

Is it the pregnancy in teenagers a gestation of medical risk?

López N, Franco C, Muñoz M, González A.....177

CASE REPORTS

Membranous dysmenorrhea. Complete endometrial expulsion

Zornoza V, Luengo A, Alpuente A, Martín F, Haya J.....182

HUMANISTIC PLATFORM

Some considerations on Gynaecology and Psychosomatic Obstetrics

Valdés J185

The Gynecology in the Gaditan school during the first half of the 19th century

Becerra J A, Bajo J M.....187



NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Los manuscritos enviados a TOKO-GINECOLOGIA PRÁCTICA deben hacer referencia a aspectos novedosos de la especialidad de Obstetricia y Ginecología y especialidades adyacentes que puedan suscitar el interés científico de los lectores. Pueden incluirse aspectos de la anatomía, fisiología, patología clínica (diagnóstica o terapéutica), epidemiología, estadística, análisis de costes, cirugía siempre dentro de la índole gineco-obstétrica.

Como **normas generales**, todos los manuscritos deberán presentarse en formato electrónico, confeccionados con el editor de textos Word (.doc), con espaciado 1,5 líneas, tamaño de letra 12 puntos tipo Arial o Times New Roman, y todos los márgenes de 3 cms. en los 4 bordes de la página. Todas las páginas del manuscrito deberán ir numeradas en su ángulo superior derecho. Todos los trabajos se estructurarán de la siguiente forma:

- 1ª Página: Título, Title (en inglés), Autores (primer apellido y nombre) separados por comas y con un máximo de 5 en cualquier tipo de artículo (a partir de 5 no se incluirán en la publicación), Filiación (centro de trabajo de los autores), Correspondencia (dirección completa y persona de correspondencia incluyendo un email válido que será el que se use para la comunicación con el comité editorial de la revista). Por último se debe indicar el TIPO de artículo (ver tipos más abajo).
- 2ª Página: Resumen (máximo 200 palabras, será claro y conciso. No se emplearán citas bibliográficas ni abreviaturas.), Palabras clave (mínimo 3 y separadas por puntos), Abstract (en inglés) y Key words (en inglés).
- 3ª Página: Comienzo del cuerpo del artículo

Los trabajos deben contener material original, aunque se contemple la posibilidad de reproducción de aquellos que, aún habiendo sido publicados en libros, revistas, congresos, etc., por su calidad y específico interés merezcan ser recogidos en la Revista, siempre y cuando los autores obtengan el permiso escrito de quién posea el *Copyright*.

Los trabajos serán enviados por correo electrónico a tokoginecologia@gmail.com, que acusará el recibo del artículo para su valoración editorial. Tras la recepción, se comunicará la aceptación o rechazo del mismo al autor de correspondencia por email, así como los potenciales cambios o correcciones a realizar si fuese menester. En caso de aceptación en un tiempo adecuado se le enviará al mismo autor las galeras del artículo para su corrección y subsanación de errores, que deberá realizar en 48 horas, antes de la impresión del mismo.

Tipos de artículos

- **ORIGINALES:** El resumen y abstract se dividirá en los siguientes apartados: Objetivos, Material y Métodos, Resultados y Conclusiones. El texto se dividirá en las siguientes: Introducción (Exposición de los objetivos de la investigación y la literatura al respecto, es una puesta al día del tema investigado), Material y Métodos (describir el tipo de estudio, pacientes, metodología empleada, el material y el análisis estadístico de los datos), Resultados (describir objetivamente los resultados obtenidos), Discusión (se debe comentar los resultados y relacionarlo con el estado del arte, explicar los por qué y llegar a conclusiones que respondan a los objetivos planteados inicialmente. No dar conclusiones no respaldadas por los resultados. Proponer recomendaciones o alternativas. Máximo 2500 palabras).
- **REVISIONES:** El resumen no es necesario que tenga estructura determinada, si bien puede estructurarse como un original. Del mismo modo el cuerpo del artículo en caso de ser una revisión sistemática irá estructurado como un original y en caso de ser una revisión de un tema concreto narrativa se estructurará como convenga al autor siempre con Introducción al inicio y Conclusiones o Discusión al Final. La intención es realizar una puesta al día de un tema determinado, con cierto carácter didáctico. Máximo 4000 palabras.



NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

- **CASOS CLÍNICOS:** El resumen no tendrá estructura determinada. El artículo se estructurará del siguiente modo: Introducción, Caso Clínico (descripción concisa del caso), Discusión. Además debe contener entre 1-4 figuras que ilustren el caso. Máximo 1500 palabras.
- **TRIBUNA HUMANÍSTICA:** Se admitirán trabajos y ensayos, dentro de un contexto histórico, filosófico, social antropológico, artístico, etc., relacionado singularmente con las disciplinas obstétrico-ginecológicas, con la intención de enriquecer culturalmente las páginas de la revista. Máximo 3000 palabras.

Agradecimientos

Se colocarán tras la Discusión, al acabar el cuerpo del texto. Aquí se deben incluir a las personas que han colaborado en algún aspecto del trabajo pero no en la redacción del manuscrito.

Bibliografía

Seguirán las **Normas de Vancouver** para las citas. Las referencias en el texto se colocarán con números arábigos entre paréntesis y por orden de aparición. Sirvan los ejemplos siguientes:

a) Revista, artículo ordinario:

De Maria AN, Vismara LA, Millar RR, Neumann A, Mason DT. Unusual echographic manifestations of right and left Heratmyxomas. Am J Med 1975;59:713-8.

Las abreviaturas de las revistas seguirán las características del Index Medicus.

b) Libros:

Feigenbaum H. Echocardiography. 2ª Ed. Filadelfia: Lea and Febiger, 1976:447-59

Tablas y Figuras

Se añadirán a continuación de la Bibliografía empezando una página nueva. En cada página se colocará una Tabla o Figura con su respectivo pie de Tabla o Figura, numerados según el orden de aparición en el texto (que es obligatorio) e indentificando las abreviaturas empleadas en las Tablas o las Figuras.

En caso de que la calidad o tamaño de las figuras haga que el manuscrito ocupe demasiado espacio para ser enviado por email, podrán enviarse las Figuras en archivos independientes, permaneciendo los pies de figuras en el manuscrito principal.

Deben tener una calidad suficiente para poder verse con claridad una vez impresas. Los formatos admitidos para las fotos son JPG (preferible) o GIF. Si es conveniente se puede añadir a la figura una flecha para indicar un aspecto relevante de la imagen.

Quienes deseen que las ilustraciones de sus trabajos se impriman a color (en condiciones normales se imprimirán en escala de grises), una vez aceptado el artículo, deberán ponerse en contacto con la Editorial para presupuestar el cargo que ello conlleva.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA y no podrán ser reproducidos total o parcialmente, sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, una vez aceptado su trabajo, los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo, en todas aquellas modalidades audiovisuales e informáticas, cualquiera que se au soporte, hoy existen y que puedan crearse en el futuro.



EDITORIAL

LAS SUBESPECIALIDADES EN ESPAÑA, UN LARGO CAMINO

La medicina en las últimas décadas ha experimentado una expansión y desarrollo que a los mismos profesionales se nos escapa de las manos. Los conocimientos específicos en cada campo son tan abundantes, que resultaría conveniente para poder asumirlos, focalizarse en ciertas áreas. La ginecología avanza a pasos agigantados, y se me antoja imposible encontrar un profesional que conozca al 100% y esté completamente actualizado en todas las áreas. Cada día nos inundan cientos de publicaciones científicas en relación a la ecografía, medicina materno-fetal, oncología ginecológica, medicina reproductiva, etc., por lo que resulta imposible estar al día en todo, además de tener experiencia en las diversas áreas.

Por esto no parece sensato que, además de tener un periodo de formación sanitaria especializada corto (cuatro años) para la desmesurada cantidad de conocimientos y habilidades a adquirir, el sistema no facilite la subespecialización y formación oficial en áreas específicas, en favor de los pacientes y el propio sistema sanitario.

Mientras, en Europa parece que la cosa marcha a otro ritmo. Las subespecialidades están reconocidas tanto por la Sociedad Europea de Ginecología y Obstetricia, como por las distintas sociedades monográficas. Son ya más de una docena los países con programas de subespecialización reconocidos a nivel europeo. Por desgracia, y pese a la avanzada medicina que creemos que hacemos, en España deberemos seguir esperando. Quizás los mayores retos que plantea la subespecialización sean los económicos, en caso contrario, no se podría comprender la situación que vivimos. Lo que si está claro es que el camino que nos queda por recorrer será largo, aunque estoy convencido de que antes o después esta controversia caerá por su propio peso y acabaremos subespecializándonos en España, o en el peor de los casos, en países vecinos.

Dr. Ignacio Zapardiel
Servicio Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid



Revisión

Anatomía Quirúrgica del Suelo Pélvico

Surgical anatomy of the Pelvic Soil

Navarro L, Gippini I, Cristóbal I

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Suelo Pélvico del Hospital Sanitas La Zarzuela. Madrid

RESUMEN

Para realizar una correcta cirugía reconstructiva del suelo pélvico, es necesario conocer con exactitud cada una de las estructuras que componen el suelo pélvico. El suelo pélvico está formado fundamentalmente por estructuras musculares y conectivas. A lo largo de los años la función y la nomenclatura de estas estructuras han sido objeto de debate debido a su complejidad. Destaca, por su importancia funcional, el denominado diafragma pélvico compuesto por el músculo elevador del ano y el músculo coccígeo, cuya función de soporte de los órganos pélvicos es fundamental. Igualmente el conocimiento de las fascias parietal y visceral y los espacios vasculo-nerviosos y sus relaciones anatómicas van a ser fundamentales para poder realizar un buen diagnóstico de la disfunción del suelo pélvico y en consecuencia una buena cirugía reconstructiva.

PALABRAS CLAVE

Anatomía, Suelo pélvico, Músculo elevador del ano, tejido conectivo pélvico.

ABSTRACT

In order to perform an appropriate surgery of the pelvis floor, it is necessary to know its anatomy perfectly. The pelvic floor is composed by muscular and connective structures, which have acquired more complexity every year because of the better knowledge of them. It is worthy to underline the pelvic diaphragm functional importance that it is formed by levator ani muscle and coccyges muscle. It is also important to know the vascular spaces as well as visceral and parietal fascias to reach a correct diagnosis of pelvic floor dysfunctions and to plan the best reconstructive surgery.

KEYWORDS

Anatomy, Pelvic floor, levator ani muscle, Pelvic connective tissue.

INTRODUCCIÓN

La función fisiológica normal de los órganos pélvicos va a depender de la integridad de los componentes de soporte de la pelvis. Los defectos de estos componentes de soporte pueden originar prolapsos de los órganos pélvicos, incontinencia urinaria y fecal y disfunciones sexuales. Por todo ello es imprescindible tener un buen conocimiento de la anatomía del suelo pélvico, ya que la disfunción de los distintos componentes de éste, van a ser clave en el diagnóstico de la patología existente. La anatomía del suelo pélvico ha sido objeto de debate en las últimas décadas, con especial discordancia de conceptos en cuanto a la función de soporte del músculo elevador del ano y de los tejidos conectivos. En consecuencia, han aparecido diferentes terminologías refiriéndose a estos dos componentes primordiales del suelo pélvico.

El objetivo de este artículo, es hacer una descripción lo más clara posible, de la anatomía quirúrgica del suelo pélvico, basada en la revisión de artículos, intentando unificar la terminología y los conceptos anatómicos.

DESARROLLO

El suelo pélvico es la base que cierra la apertura inferior de la cavidad pelviana y está formado por una serie de capas que comprenden desde el peritoneo que recubre las vísceras pélvicas hasta la piel de la vulva. Está formado por estructuras musculares (diafragma pélvico, diafragma urogenital, cuerpo perineal), estructuras conectivas y ligamentos. Todos ellos se fijan a la pelvis ósea y forman una hamaca sobre la que se apoyan las vísceras pélvicas (1).

La pelvis visceral es la parte de la cavidad abdominopélvica situada en la pelvis menor. Está comprendida entre el peritoneo por arriba y el suelo pélvico por abajo. Contiene las vísceras pélvicas (vejiga, útero y recto), que se localizan en el compartimento medio de la pelvis, espacio pelvisvisceral. A los lados del compartimento pelvisvisceral quedan los espacios vasculonerviosos, ocupados por tejido conectivo (2).

La pelvis visceral corresponde con la pelvis menor, que tiene forma cilíndrica, con una abertura superior, una abertura inferior y unas paredes. La abertura superior es la comunicación que existe entre las cavidades abdominal y pélvica, limitada posteriormente por el promontorio y alerones sacros, lateralmente por la línea arqueada y ventralmente por la línea pectínea, cresta del pubis y sínfisis del pubis.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Leyre Navarro Echevarría;

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Suelo Pélvico del Hospital Sanitas La Zarzuela. Madrid
e-mail: leyrene@hotmail.com

La abertura inferior tiene forma romboidal, sus lados anteriores óseos están formados por el borde posterior del cuerpo del pubis, la rama descendente del pubis, la rama ascendente del isquion y la tuberosidad isquiática. Sus lados posteriores ligamentosos están formados por el ligamento sacrociático mayor o sacrotuberoso y el cóccix. Dentro de estos límites se encuentra el suelo pélvico y por debajo el periné. Las paredes de la cavidad pélvica están formadas por el sacro, el cóccix, la parte del coxal por debajo de la línea arqueada, los ligamentos sacrociáticos mayor (l. sacrotuberoso) y menor (l. sacroespinoso) y los músculos obturador interno y piramidal (2).

El suelo pélvico es un conjunto de planos musculares y fasciales cuya misión es la de sostener las vísceras pélvicas, actuar como esfínteres o como estructuras eréctiles.

Dentro de la Anatomía de Suelo pélvico, se van a distinguir (3):

- Estructuras óseas.
- Estructuras musculares.
- Estructuras conectivas y ligamentos.
- Espacios quirúrgicos vasculo-nerviosos.

ESTRUCTURAS ÓSEAS

La pelvis ósea está constituida por los dos huesos coxales, el sacro y el cóccix. El coxal está formado por el ilion, el isquion y el pubis. El ilion se articula con la cara lateral del sacro, y el pubis de un lado se articula con el pubis del coxal contralateral, cerrando así el cilindro óseo que forma la pelvis (4). Las caras posterolaterales de la pelvis no están cubiertas por hueso, ocupando ese lugar dos estructuras ligamentosas, denominas: ligamento sacroespinoso y ligamento sacrotuberoso. Estos ligamentos van a dividir los espacios ciáticos pélvicos en agujero ciático mayor y agujero ciático menor (Figura 1).

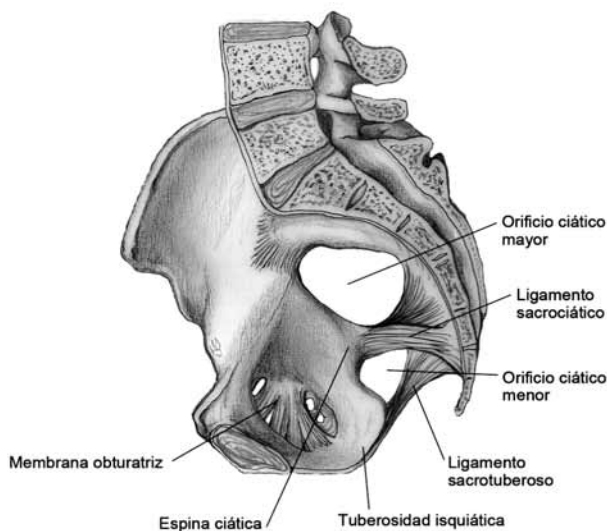


Figura 1 - Visión medial de los huesos y ligamentos pélvicos

El agujero ciático mayor sirve para la salida de la pelvis del músculo piramidal, que se origina en la cara anterior del sacro, y sale a través del agujero ciático mayor para insertarse en el trocánter mayor femoral. Este músculo delimita dos espacios: el espacio suprapiramidal, por donde discurren los vasos y nervios glúteos superiores; y el espacio infrapiramidal, por donde discurren los vasos y nervios pudendos internos, nervios del obturador interno y géminos, cuadrado crural, nervio cutáneo femoral posterior, nervios y vasos glúteos inferiores y el nervio ciático.

El agujero ciático menor está ocupado por la salida del músculo obturador interno, músculo que forma gran parte de la pared anterolateral de la cavidad pélvica. Por este agujero sólo pasa el paquete vasculonervioso del pudendo en su camino hacia el peritoneo (2).

El agujero obturador está cubierto casi en su totalidad por el músculo obturador interno, quedando sin cubrir el conducto obturador en la parte superior del agujero, y por donde pasan los vasos y nervios obturadores (4).

ESTRUCTURAS MUSCULARES

Las estructuras musculares se van a distribuir en los siguientes planos:

- El *Diafragma pélvico (plano profundo)*: tiene forma de embudo y está constituido hacia delante y los lados por los músculos elevadores del ano con sus aponeurosis y hacia atrás por los músculos coccígeos y sus aponeurosis.

El **músculo elevador del ano** es el músculo más importante del suelo pélvico, ya que su función de soporte va a ser crítica para el buen funcionamiento del suelo pélvico. El m. elevador del ano es un músculo doble que se origina a cada lado de la pared de la pelvis siguiendo un contorno circular sobre la cara posterior del cuerpo del pubis, el engrosamiento anteroposterior de la fascia del m. obturador interno (arco tendíneo) y la espina ciática. Consta de tres componentes musculares con diferentes orígenes e inserciones y por tanto, con distintas funciones. El conocimiento preciso de cada uno de estos tres componentes musculares, m. pubococcígeo, m. puborectal y m. iliococcígeo, junto con su innervación, va a permitir una mejor comprensión de las distintas manifestaciones clínicas producidas por las lesiones del suelo pélvico (3) (Figuras 2 y 3).

El *m. pubococcígeo*, se extiende entre la cara posterior del cuerpo del pubis hasta el cóccix. La unión de de este músculo a las paredes de las vísceras pélvicas, va a darle también el nombre de m. pubovisceral. A su vez está dividido en tres fascículos musculares: m. pubovaginal, m. puboanal y m. puboperineal. El fascículo pubovaginal incluye las fibras que se insertan en las paredes vaginales, responsables de la elevación uretral con la contracción muscular, y por tanto contribuyen a la continencia urinaria. El fascículo puboperineal son las fibras que se insertan en el cuerpo perineal; y el fascículo puboanal hace referencia a las fibras que se insertan en el ano entre la inserción de los músculos esfínter externo e interno. Junto con los otros dos fascículos y junto al m. puborectal su función va a ser mantener cerrado el hiato urogenital. El m. puborectal se extiende desde la cara posterior del pubis, rodeando la porción anal del tubo digestivo y formando la flexura perineal; angulación que actúa como mecanismo que mantiene cerrado el extremo distal del aparato digestivo. Caudalmente se entremezcla con las fibras del m. esfínter externo del ano y se inserta en la piel del periné. Su función es, junto con todo el elevador del ano, acortar el canal anal en la defecación, contribuir a la continencia con los esfínteres y dirigir la

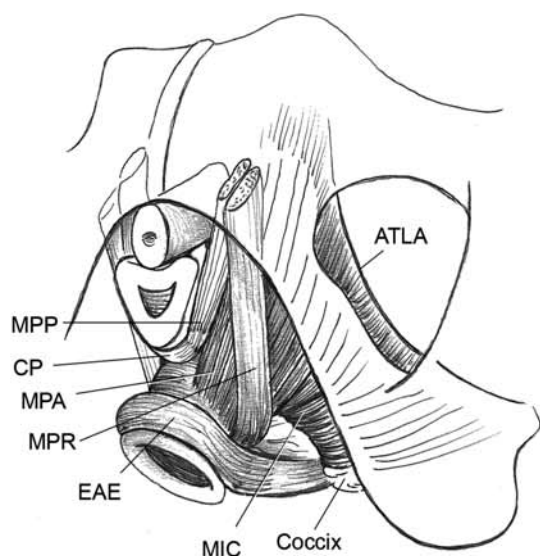


Figura 2 - Visión esquemática del elevador del ano. MPP: M. puboperineal; CP: Cuerpo perineal; MPA: M. puhoanal; MPR: M. puborrectal; EAE: Esfínter anal externo; MIC: m. iliooccigeo. ATLA: arco tendíneo del elevador del ano

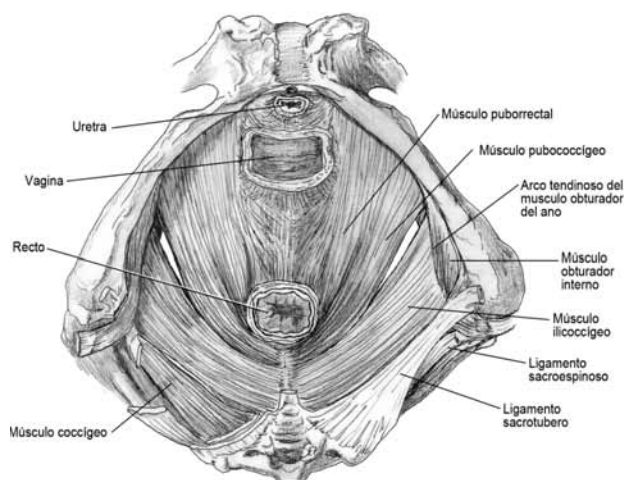


Figura 3 - Visión inferior del diafragma pélvico femenino

cabeza fetal en el parto. Durante los últimos años, diversos cirujanos laparoscopistas han introducido cambios a la técnica de colposacropexia descrita por laparotomía, en concreto el acceso y la fijación de la malla a las ramas puborrectales del músculo elevador del ano.

El *m. iliooccigeo* se fija a modo de abanico en el arco tendíneo del m. obturador interno y en la cara pélvica de la espina ciática y se inserta en las caras laterales del cóccix y en el rafe anococciógeo. Corresponde a la porción posterior del elevador del ano, a menudo poco desarrollada y puede ser aponeurótica en su mayor parte. Sirve como compresor lateral de los canales de las vísceras pélvicas, y en el varón como sujeción de la próstata (m. elevador prostata).

Los dos elevadores del ano se entrelazan por detrás del orificio anal formando un ligamento o rafe, denominado rafe anococciógeo. En su parte anterior y en la línea media, entre la sínfisis pubiana y el cóccix, queda una hendidura que recibe el nombre de *hiato urogenital* (5).

La **lámina del elevador del ano** hace referencia a la región entre el ano y el cóccix, formado principalmente por la inserción de los músculos iliooccigeos. Su función va a ser el soporte del recto, del tercio superior de la vagina y del útero (3).

El **músculo cocciógeo**, también bilateral, tiene su origen en la espina ciática y en el ligamento sacroespinoso para insertarse en los márgenes laterales del cóccix y en la 5ª vertebra sacra. Junto al elevador del ano forma el diafragma pélvico, colaborando en el movimiento anterior del cóccix tras la defecación y el parto (2).

- **El Diafragma urogenital o membrana perineal** (6,7): es una lámina músculo-fibrosa que ocupa el espacio libre que dejan los elevadores del ano en sus bordes internos en el triángulo perineal anterior. Tiene las aberturas para la vagina, la uretra y la vena dorsal del clítoris. Está

formada por una capa superior y otra inferior. La inferior recubre los músculos perineales profundos, el esfínter estriado de la uretra, el m. compresor de la uretra, el esfínter uretrovaginal y los vasos y nervios pudendos. El m. transversal profundo se fija en la rama ascendente del isquion, por encima de la membrana perineal, por detrás de la tuberosidad isquiática. El esfínter estriado de la uretra rodea la uretra membranosa y se relaja durante la micción. El m. compresor de la uretra se extiende desde las ramas isquiopúbicas, hasta el contorno anterior de la uretra, para continuarse con el esfínter de ésta. Y el esfínter uretrovaginal va a rodear conjuntamente la uretra y la vagina. El plano músculo aponeurótico superficial incluye el m. esfínter anal externo, los m. isquiocavernosos, que se originan en la tuberosidad isquiática y terminan insertándose en las caras superior y lateral del clítoris; los m. perineales superficiales transversos que se extienden desde la cara interna de la tuberosidad isquiática hasta el rafe que va del ano a la comisura vulvar; y los m. bulbocavernosos, que rodean el orificio inferior de la vaginal y la terminación de la uretra (1) (Figura 4).

El diafragma urogenital sirve de cierre del espacio entre ambas ramas púbicas y cuerpo perineal, colaborando con el elevador del ano al cierre del hiato urogenital. Además servirá de soporte para la uretra ya que se fija a los músculos estriados periuretrales y al tercio superior de la vagina. El conocimiento reciente de sus conexiones con el m. elevador del ano, hacen pensar que su función de soporte es mayor de lo que se pensaba anteriormente.

- **El Cuerpo perineal**: es una estructura fibromuscular entre vagina y recto, que se continúa con el tabique recto-vaginal. Es el punto de convergencia muscular y fascial, donde se fijan el recto, fibras vaginales del m. pubovaginal, músculos perineales y el esfínter anal (4).

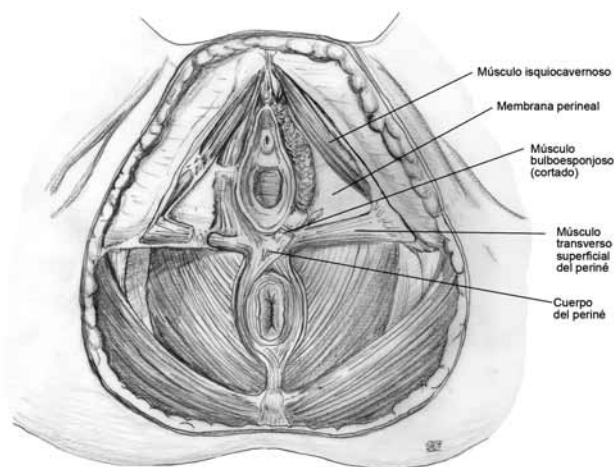


Figura 4 - Visión inferior del periné superficial femenino

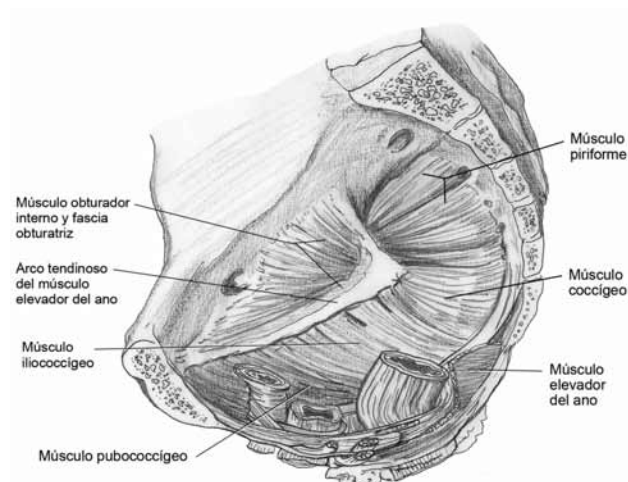


Figura 5 - Visión medial del diafragma pélvico femenino

ESTRUCTURAS CONECTIVAS Y LIGAMENTOS

FASCIAS

La fascia está constituida por músculo liso, colágeno, elastina, nervios y vasos sanguíneos, y puede formar parte de la pared de la vagina. Constituye el componente estructural principal de la vagina. La función de la fascia es el soporte y reforzamiento de los órganos (8).

- **La Fascia pelviana parietal o f. endopélvica:** reviste las paredes y el suelo de la pelvis. A nivel del músculo obturador interno, se llama fascia obturatriz; hacia atrás recubre el músculo piramidal y el plexo sacro. La cara que recubre la cara superior del músculo elevador del ano constituye la fascia superior del diafragma pélvico. En esta región la fascia obturatriz se engruesa, formando el arco tendíneo del elevador, que sirve para la inserción del mismo. **El arco tendíneo de la fascia pélvica (ATFP)**, originariamente denominado "la línea blanca" es una cuerda fibrosa que forma parte de fascia parietal, y constituida por los músculos circundantes. Estos músculos son: el m. pubocóccigeo y el m. iliocóccigeo del elevador del ano, y el m. obturador interno. El ATFP discurre a lo largo de la pared pélvica desde su origen en la sínfisis del pubis hasta su inserción en la espina ciática. El ATFP se divide en tres partes: proximal o anterior, media, y distal o posterior. La parte anterior es el segmento de unos 3 centímetros desde la sínfisis del pubis; está sujeto a la uretra y a la pared vaginal anterior, actuando como soporte lateral de estas dos estructuras. El segmento medio mide también unos 3 centímetros; sujeto anteriormente a la cara anterolateral de la vagina. Por el punto medio de este segmento medio discurren vasos procedentes de la arteria iliaca interna hacia el m. obturador interno. El tercio distal del segmento medio se corresponde con la fijación del engrosamiento fascial del elevador del ano o arco tendíneo del elevador del ano (ATEA) y el engrosamiento fascial del septo rectovaginal. Y el segmento posterior mide de 2 a 2,5 centímetros terminando en la espina ciática. El ATFP es una estructura de soporte importante para el suelo pélvico (9) (Figura 5). La espina ciática va a ser el punto de referencia para determinadas técnicas quirúrgicas como el IVS y para la pata posterior de las mallas anteriores.

- **La Fascia pelviana visceral:** Recubre las superficies laterales de las vísceras pélvicas desde el sacro hasta el pubis formando los tabiques sacropúbicos, que dividen la pelvis en un espacio pelviano central y dos espacios vasculonerviosos laterales. A su vez, aparecen unos tabiques frontales de tejido conectivo entre la vejiga y el útero, el tabique vesicouterino, y otro entre el recto y el útero, el tabique rectouterino. Por arriba, la fascia visceral se continúa con el tejido subperitoneal que reviste a las vísceras, por abajo se une a la fascia parietal situada en la hendidura de los elevadores (2).

- **La Pared Vaginal Anterior. F. paravesical o F. Pubocervical:** La fascia pubocervical se alarga desde los ángulos laterales hasta la parte anterior del anillo cervical. A su vez la parte anterior del anillo se fusiona con el ligamento cardinal. Es la capa que va a servir de soporte a la vejiga y a la uretra, y su tejido se va a utilizar en las cirugías reconstructivas. La pared vaginal anterior está formada por tres capas: la capa mucosa, la muscular y la adventicia (10, 11). Esta última va a servir de separación entre la vagina y la vejiga.

- **La Pared vaginal Posterior. F. Rectovaginal:** La fascia rectovaginal, o fascia de Denonvilliers, se extiende como una sábana entre los pilares del recto laterales, desde el cuerpo perineal, por debajo, hasta el plano elevador, por encima. Se fija a los ligamentos uterosacros y a la fascia que rodea el cuello (8).

LIGAMENTOS

Los ligamentos se corresponden con las zonas de engrosamiento, bien definidas de la fascia. La función de los ligamentos es la suspensión de los órganos y servir como punto de anclaje para los músculos.

- **L. Sacrotuberoso o l. sacrociático mayor:** tiene forma triangular. Su base se fija sobre el borde lateral y cara posterior del sacro y cóccix y su vértice se inserta en el borde medial de la tuberosidad isquiática.

- *L. Sacroespinoso o l. sacrociático menor*: tiene también forma triangular, pero de menor tamaño y superficial al anterior, se fija al borde lateral y cara posterior del cóccix y lateralmente sobre el borde medial de la espina ciática. Es el punto de anclaje para las mallas de suspensión que corrigen el prolapso de los órganos pélvicos como el IVS o la recientemente aparecida, el Elevate®.

- *L. Longitudinal Anterior del sacro*: cinta blanquecina que se adapta a cara anterior del sacro, llegando hasta la cuarta o quinta vértebra sacra y en un tercio de los casos llega hasta la base del cóccix.

TEJIDOS CONECTIVOS DE SOPORTE

El tejido conectivo es un término genérico que se aplica generalmente a los tejidos que contienen colágeno, proteoglicanos, y en ocasiones, elastina. Una fascia es un tejido fibromuscular cuya función es la suspensión o el reforzamiento de los órganos, o bien su conexión con los músculos.

Aunque el tejido conectivo visceral de la pelvis es continuo e interdependiente, DeLancey (12) ha descrito tres niveles de tejido conectivo vaginal de soporte que van a ayudar a entender las manifestaciones clínicas causadas por las distintas lesiones del suelo pélvico.

- *Soporte del tercio vaginal superior y cérvix*: El tejido conectivo que se fija a los laterales uterinos se denomina parametrios, constituido por los ligamentos uterosacros y los ligamentos cardinales o de Mackenrodt's. Los ligamentos uterosacros van a unir la porción superior del cérvix con las caras laterales del sacro. Los ligamentos cardinales están formados por tejido fibroso denso y fibras musculares lisas, extendiéndose desde la cara lateral del istmo uterino a la pared de la pelvis. Constituyen una gruesa capa de tejido conectivo que rodea a los vasos uterinos. Los ligamentos cardinales se unen a la fascia uterovaginal y a la fascia endopélvica visceral. Por detrás se unen con los ligamentos uterosacros. El parametrio se continúa hacia la vagina a través de paracolpio. La manifestación clínica de la lesión del parametrio va a ser el prolapso cervical (13). Pero, el parametrio no sólo es importante desde el punto de vista de sostén, sino porque está recorrido por órganos de importancia extraordinaria en la clínica y cirugía del aparato genital. De ellos el más importante es el uréter, que va adosado a la pared posterior del abdomen, y al llegar a la pelvis atraviesa toda la excavación pelviana hasta llegar a la vejiga. Este trayecto lo hace por la hoja posterior del ligamento ancho, muy cerca del espacio de Douglas. La arteria uterina, también cruza el parametrio para llegar al útero, y es precisamente a nivel del cuello uterino donde se cruzan la arteria uterina y el uréter (5).

- *Soporte del tercio medio vaginal*: Las paredes laterales del tercio medio vaginal está fijado a las paredes pélvicas por tejido conectivo visceral constituido por el AFTP y la inserción medial del m. elevador del ano. Esta estructura anatómica es la responsable del la elevación de cuello vesical con la maniobra de Valsalva, y por tanto su lesión producirá incontinencia urinaria de esfuerzo (14).

- *Soporte del tercio distal vaginal*: El tercio distal vaginal esta fijado anteriormente a la uretra, lateralmente al m. pubovaginal y a la membrana perineal, y posteriormente al cuerpo perineal. La lesión de este tejido conectivo de soporte se va a manifestar con la aparición de rectocele o descenso del cuerpo perineal (12).

ESPACIOS PELVICOS

La vejiga, el útero y el recto están rodeados por una capa adventicia, a modo de celda, no continuándose entre sí la adventicia que rodea a cada uno de estos tres órganos, sino que cada una de ella tiene en su límite un engrosamiento que determina la formación de una celda para cada órgano, y quedando entre estas celdas los siguientes espacios pélvicos, de gran importancia en toda la cirugía del suelo pélvico:

- *Espacio Retropubiano, prevesical o de Retzius*: tiene forma trapezoidal. Sus límites son: anterior, la cara posterior del pubis; laterales, los vasos vesicales superiores y venas vesicales anteriores; externa, la región obturadora retropúbica y músculo elevador del ano; posterior, la cara anterior de la vejiga; suelo, la fascia endopélvica (arco tendíneo). Contiene la sínfisis púbica, la uretra, el ligamento pubocervical, y el arco tendíneo del elevador del ano que se inserta en ramas pubianas y el ligamento de Cooper. Este es el espacio que se disecciona al hacer la técnica de suspensión de Burch, abierto o laparoscópico, para fijar las zonas parauretrales o ligamento de Cooper. Igualmente, cuando se practica un TVT se atraviesa este espacio.

- *Espacio Paravesical*: tiene forma triangular con el vértice inferior. Sus límites son: vértice inferior, el cuello vesical; línea medial, el borde lateral de la vejiga; línea lateral, pared pelviana; y la base, el ligamento redondo. Se continúa con el espacio retropubiano por encima de los ligamentos pubovesicales. De gran importancia la disección correcta de este espacio para la colocación de las mallas anteriores o el TOT.

- *E. Pararrectal*: sus límites anatómicos son: anterior, la cara post del parametrio; medial, el recto distal y los ligamentos uterosacros; lateral anterior, la pared lateral de la pelvis, el músculo elevador del ano y el músculo piramidal; lateral posterior, los vasos ilíacos internos y el plexo sacro; y posterior, la cara anterior del sacro. Este espacio se continúa con el espacio retrorrectal por encima del ligamento lateral del recto. Ambos espacios pararrectales se comunican entre sí a través del espacio retrorrectal y están separados de la fosa paravesical por los ligamentos cardinales. Este espacio, avascular, es el punto de entrada para la colocación de las mallas posteriores o para la realización de la técnica de Richter, disecándolo hasta la espina ciática y, de este modo, poder diferenciar el ligamento sacroespinoso.

- *Espacio Rectovaginal*: es un tabique intervisceral de tejido conectivo laxo. Sus límites anatómicos son: anterior, la fascia endopélvica que recubre la pared vaginal posterior; craneal, el peritoneo que cubre el fondo de saco de Douglas; lateral, los ligamentos uterosacros y ligamentos rectales laterales; caudal, el centro tendíneo del periné; y posterior, la cara anterior del recto.

- *Espacio Presacral o Espacio retrorrectal*: es un espacio retroperitoneal localizado entre el sacro y el rectosigma posteriormente y la pared abdominal posterior anteriormente. Se origina en la bifurcación de la aorta y se extiende hasta el suelo pélvico. Las arterias ilíacas internas y sus ramas y los uréteres constituyen las paredes laterales de este espacio. Este espacio contiene el paquete vasculonervioso hipogástrico superior y parte del hipogástrico inferior. Es importante el buen conocimiento anatómico de este espacio y su contenido, ya que es el espacio al que se accede en la intervención quirúrgica colposacropexia (4) (Figura 6).

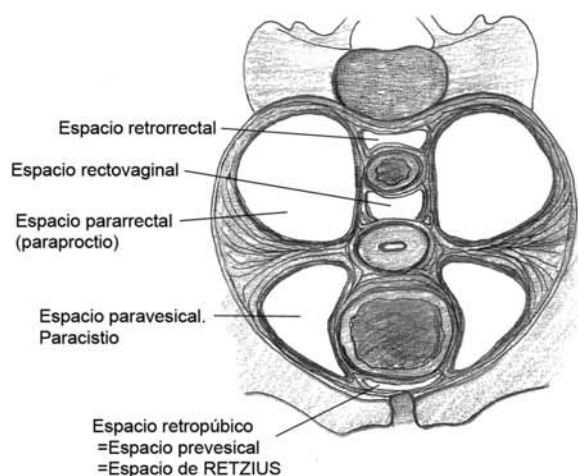


Figura 6 - Espacios pélvicos

VASCULARIZACIÓN DEL SUELO PELVICO

La arteria pudenda interna es la arteria del periné y de los genitales externos. Abandona la pelvis a través del agujero ciático mayor y, acompañado por sus venas y por el nervio pudendo, penetra en el canal fibroso de Alcock, formado por las fascias que recubren el músculo obturador interno. La arteria pudenda interna va a dar las siguientes ramas (1):

- Las arterias hemorroidales inferiores: que irrigan el conducto anal, el ano y la zona perineal.
- La arteria perineal: que irriga los músculos isquicavernosos, bulbocavernosos y perineales transversos, los labios mayores y menores.
- La arteria del clítoris: que da 4 ramas que irrigan el tejido eréctil del compartimento perineal superficial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bajo Arenas JM, Lailla Vicens JM. Fundamentos de Ginecología. . Ed.SEGO 2009; Cap.24: 303-316.
2. De la Cuadra C, Mérida J. 1º Taller sobre cadáver para la reparación de los defectos del suelo pélvico 2010.
3. Corton MM. Anatomy of pelvic floor dysfunction. Obstet Gynecol Clin N Am 2009; 49, 401-419.
4. Corton MM. Anatomy of the pelvis: How the pelvis is built for support. Clin. Obstet Gynecol 2005; 48.3, 611-626.
5. Botella J, Clavero JA. Tratado de Ginecología, 14ª Edición. Ed Díaz de Santos. Cap.2: 11-23.
6. Brandon CJ, Lewicky-Gaupp C, Larson KA, et al. Anatomy of the perineal membrana as seen in magnetic resonante images in nulliparous women, Am J Obstet Gynecol 2009; 200:583.e1-6.
7. Stein TA, DeLancey JO. Structure of perineal membrane in female: gross and mycrosopic anatomy. Obstet Gynecol 2008;111:686-693.
8. Papa Petros PE. Suelo pélvico en la mujer. Función, disfunción y tratamiento según la teoría integral. Ed Mayo, 2006;2:14-53

INNERVACIÓN DEL SUELO PÉLVICO

El m. elevador del ano, según la mayor parte de los autores, se encuentra inervado por 2 componentes nerviosos; por un lado se encuentran la innervación de la porción más superior, a cargo del plexo sacro (II, III, IV y V); y por otro lado la innervación de la porción inferior, por parte de las ramas del n. pudendo (15).

Los músculos y tejidos del periné se hallan inervados fundamentalmente por el nervio pudendo. El nervio pudendo procede de las ramas anteriores de los nervios sacros II, III y IV, y se divide en tres ramas:

- El nervio hemorroidal inferior: que inerva el esfínter anal externo y la piel del periné.
- El nervio perineal: cuya rama profunda inerva el esfínter anal externo, el músculo elevador del ano, los músculos perineales superficial y profundo los isquicavernosos y bulbocavernosos, y el esfínter de la uretra membranosa; y la rama superficial inerva los labios mayores y menores.
- El nervio dorsal del clítoris: inerva el glande del clítoris.

CONCLUSIÓN

Para realizar una correcta reconstrucción del suelo pélvico, es fundamental conocer con precisión la compleja anatomía del suelo pélvico. De ésta manera, la detección de la estructura anatómica lesionada, nos va llevar a realizar un buen diagnóstico y por tanto, la cirugía reconstructiva más adecuada.

9. Albright TS, Gehrich AP, Davis AD et al. Arcus tendineus fascia pelvis: A further understanding. Am J Obstet Gynecol 2005; 193:677-681.
10. Weber AM, Walter MD. What is vaginal fascia? AUGS Quart Rep 1995; 13 (report).
11. Weber AM, Walter MD. Anterior vaginal prolapse: review of anatomy and techniques of surgical repair. Obstet Gynecol 1997; 89:311-318.
12. DeLancey JOL. Anatomic aspects of vaginal eversion alter hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:171.
13. Range RL, Woodburne RT. The gross and mycrosopic anatomy of the transverse cervical ligaments. Am J Obstet Gynecol 1964;90:460-467.
14. DeLancey JOL. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the Hammock hypothesis. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1713-1720.
15. Wagenlehner FM, Bschleipfer T, Liedl B. Surgical reconstruction of pelvis floor descent: Anatomic and functional aspects. Urol Int 2010; 84:1-9.

Revisión

Valoración con inhibina B y FSH de la reserva ovárica

Ovarian reserve testing using inhibin B and FSH

Arreo V¹, Franco E², Díaz V¹, Sanz¹, Zarauza A¹

¹ Servicio de Pediatría del Hospital Universitario La Paz, Madrid

² Servicio de Cardiología del Hospital Clínico San Carlos, Madrid

RESUMEN

La reserva ovárica refleja la cantidad y calidad de oocitos presentes en un momento concreto. Se han desarrollado tests de reserva ovárica con aplicaciones en el campo de la reproducción asistida, donde predicen las probabilidades de éxito. Los tests de reserva ovárica que utilizan la FSH y la inhibina B están entre los más disponibles y económicos. Valores elevados de FSH implican en reproducción asistida mayores requerimientos de gonadotropinas para la estimulación ovárica y mayores tasas de fracaso. Problemas que poseen estos tests son sus limitados valores predictivos y que su rentabilidad varía según la edad de la mujer. La utilización de nomogramas que establezcan relaciones entre la edad de la mujer y los niveles de FSH o inhibina B a tomar como punto de corte, y la combinación de estas determinaciones con otros tests para aumentar los valores predictivos, pueden aminorar estos problemas. Es necesario investigar para obtener mejores tests que permitan mejorar la rentabilidad de las técnicas de reproducción asistida y lograr aplicaciones en la población general, como la planificación de la edad para concebir, o tratamientos para combatir el déficit estrogénico en mujeres con menopausia precoz.

PALABRAS CLAVE

Reserva ovárica. Test de reserva ovárica. FSH. Inhibina.

ABSTRACT

The term ovarian reserve reflects the number and quality of the remaining oocytes at a precise moment. Various ovarian reserve tests with applications in the field of assisted reproduction have been developed; these tests predict the probability of success when undergoing assisted reproduction. Tests using FSH and inhibin B are amongst the most available and cheap ones. Increased FSH values mean more gonadotrophin requirement for ovarian stimulation and predict higher miscarriage rates. These tests have problems such as their limited predictive values and a variable reliability according to the age. The use of nomograms relating the patient's age with the FSH and inhibin B threshold values to consider, and the use of combinations of different tests to improve their predictive values, are strategies that may attenuate these problems. It is important to research better tests which will improve the efficacy of artificial reproduction techniques, and which will achieve applications for general population, such as maternal age planning and early treatment of estrogenic deficiency related to menopause.

KEYWORDS

Ovarian reserve. Ovarian reserve test. FSH. Inhibin B.

INTRODUCCIÓN

La reserva ovárica es un término que refleja la cantidad y calidad de oocitos presentes en un momento concreto en los ovarios de una mujer. Por tanto, dicho término se relaciona con la capacidad de una mujer en edad fértil para concebir.

Se estima que trece años antes de que se establezca la menopausia comienza un declive pronunciado de la fertilidad como consecuencia de la degeneración acelerada de los folículos ováricos (1).

En la menarquia hay aproximadamente 300000-600000 folículos primordiales, a partir de ese momento el número de folículos decae de manera constante a lo largo de la vida fértil de una mujer. Cuando el número de folículos disminuye por debajo de 25000, la pérdida se acelera hasta que quedan aproximadamente 1000 folículos, lo cual indica la inminencia de la menopausia (2).

En cuanto la calidad de los ovocitos, se ha señalado en múltiples estudios epidemiológicos, la relación entre la edad materna elevada y el aumento de la incidencia de alteraciones cromosómicas, especialmente aneuploidías (3).

CORRESPONDENCIA:

Dra. Viviana Arreo;

Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de la Paz
Pº de la Castellana 261, 28046 Madrid - España
e-mail: vaivyfu@hotmail.com

Como término medio se puede establecer que desde los 31 años en adelante el descenso de la reserva ovárica supone la aparición progresiva de varios eventos: un descenso de la fertilidad, el fin de la fertilidad, la aparición de ciclos irregulares y por último la menopausia. La figura 1 expresa la aparición de estos eventos con la edad, en relación con el descenso de la reserva ovárica (4). La figura 2 expresa la incidencia acumulada de cada una de las circunstancias mencionadas según la edad de la mujer (4).

Además, en las últimas décadas en los países desarrollados existe una tendencia a que las mujeres retrasen la edad a la que deciden tener hijos. Esto puede conllevar problemas de fertilidad para aquellas mujeres en las que, en el momento en que deciden tener hijos, existe una reserva ovárica baja.

Por todo lo anteriormente expuesto, se han tratado de buscar mecanismos poco invasivos que permitan conocer la reserva ovárica de una mujer en un momento concreto. Dichos tests de reserva ovárica tendrían en la práctica clínica habitual numerosas utilidades. Una de ellas sería permitir planificar con mayor grado de confianza en tener altas probabilidades de éxito la edad para comenzar a intentar una mujer tener

descendencia. Otra sería dentro del campo de la reproducción asistida, donde dichos tests podrían servir para predecir las probabilidades de éxito de las intervenciones, e incluso para poder seleccionar a las pacientes. Y otra podría ser el empleo de tratamientos de modo temprano para combatir el déficit estrogénico y los problemas derivados del mismo en mujeres con menopausia precoz.

Los siguientes test han sido propuestos como marcadores de la reserva ovárica y por tanto como predictores de la probabilidad de éxito o fracaso para la concepción: edad, concentración de LH, estradiol, hormona anti-mülleriana, volumen ovárico, recuento de los folículos antrales, biopsia ovárica y determinación de FSH e inhibina (5).

La determinación de FSH es un método sencillo, económico y ampliamente utilizado, y por ello esta revisión se centrará en los tests que utilizan la determinación de FSH. También serán objeto principal de esta revisión los tests de determinación de inhibina, ya que su utilización conjunta junto a los tests de FSH podría permitir un aumento en los valores predictivos y de validez interna de los tests de reserva ovárica (4).

Figura 1 - El descenso en el número de folículos y el incremento de la proporción de folículos de mala calidad en relación con los eventos de fertilidad que ocurren al aumentar la edad de la mujer. Rediseñada según (4).

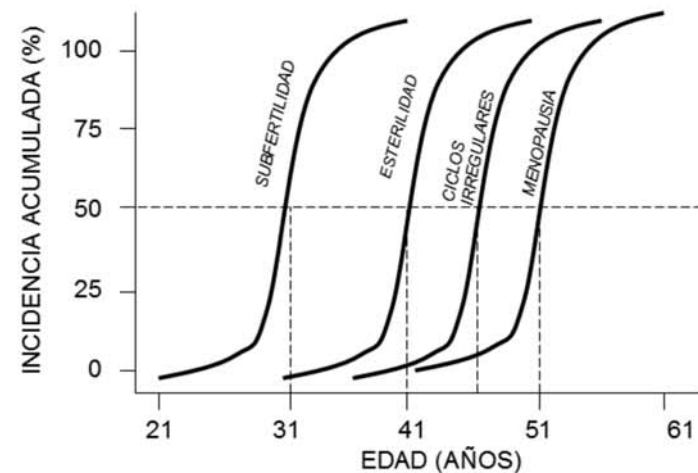
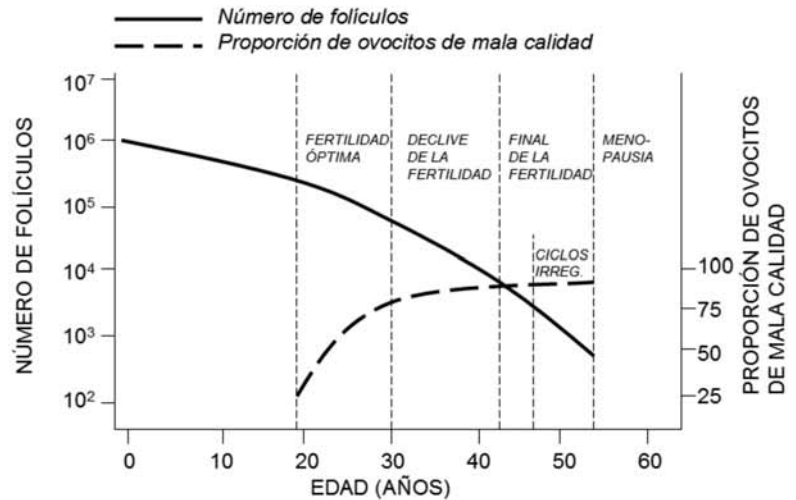


Figura 2 - Distribución según la edad de la incidencia acumulada de subfertilidad, esterilidad, ciclos menstruales irregulares y menopausia, siguiendo las curvas de incidencia acumulada de izquierda a derecha. Rediseñada según (4).

Test de reserva ovárica como predictores de tasas de éxito o fracaso en la concepción:

Algunos autores no han encontrado que los test de reserva ovárica puedan predecir la tasa de éxito o fracaso de un embarazo y por tanto no recomiendan su uso (6).

Otros grupos de trabajo añaden que no hay test de reserva ovárica que de manera individual tengan una S y E suficiente como para poder ser aplicados en la práctica clínica (7, 8).

Recientes publicaciones muestran que la edad de la mujer predice el éxito del embarazo espontáneo o mediante reproducción asistida, pero no lo hacen los test de reserva ovárica (7, 9).

Estos datos contrastan con los estudios de Abdalla *et al*, que señalan que mujeres con FSH elevada requieren mayor cantidad de gonadotropinas para la estimulación ovárica y tienen mayor tasa de fracaso en las técnicas de reproducción para cualquier edad (10). Dados estos resultados sí que sería interesante la realización de tests de reserva ovárica en mujeres que se fueran a someter a técnicas de reproducción asistida.

Dentro de esta línea de pensamiento favorable a la realización de tests de reserva ovárica dentro de los protocolos de reproducción asistida se encuentran Coccia *et al*, que sostienen que aunque en la actualidad no existe un test de reserva ovárica óptimo, es recomendable su utilización para dirigir los tratamientos de estimulación ovárica en las técnicas de fertilidad, y lo que es más importante, para poder mejorar el consejo médico que se dé a las parejas subfértiles que se someten a técnicas de reproducción asistida (5).

Otro problema añadido que poseen los tests de reserva ovárica en el campo de la reproducción asistida es que su rentabilidad varía en función de la edad de la mujer en la que se apliquen. Con la edad aumenta la prevalencia de insuficiencia ovárica y este hecho hace aumentar el valor predictivo positivo de estos tests. Por ejemplo, dándole a un hipotético test de reserva ovárica unos valores de validez interna de un 95% de sensibilidad y especificidad, si dicho test se aplicara a mujeres de 30 años, que tienen una prevalencia de reserva ovárica disminuida estimada en un 2%, el test tendría un valor predictivo positivo (VPP) de sólo un 27%; si el test se aplicara a mujeres de 38 años, que tienen una prevalencia estimada del 10%, el VPP aumentaría al 68%; si el test se aplicara a mujeres de 40 años, que tienen una prevalencia estimada del 30%, el VPP aumentaría al 89% (11).

El problema de aplicar los test de reserva ovárica en mujeres de edad más avanzada es que hace más complicado discernir si la causa de la disminución de la reserva ovárica es esencialmente fisiológica, siendo la edad el único factor implicado, o bien se añade una causa patológica que compromete la fertilidad de la mujer (11).

Utilización de FSH como test de reserva ovárica:

La FSH aumenta cuando decae la reserva ovárica porque hay menos folículos ováricos productores de estrógenos y se atenúa el feedback negativo que éstos realizan sobre la hipófisis para la secreción de dicha hormona.

La determinación de niveles basales de FSH (en los días 2 o 3 del ciclo) es un método sencillo y relativamente económico por lo que ha sido ampliamente utilizado como método de screening en programas de infertilidad (5). Valores de FSH en los días 2 o 3 del ciclo superiores a 10 UI/l implican menor tasa de éxito de técnicas de fecundación in vitro en mujeres, con unos intervalos de confianza del 95% para los niveles de sensibilidad de 0.26-0.87, de especificidad de 0.60-0.97, y de razón de probabilidad positiva de 0.91-21.8 (12, 13, 14).

En línea con estos resultados, se ha observado que mujeres que participan en técnicas de fecundación in vitro a las que se ha realizado una única determinación de FSH y que presentan valores menores de 15 UI/l tienen el doble de probabilidades de concebir que mujeres con valores de FSH entre 15 y 24,9 UI/l (15).

Así, la medición basal de FSH ha demostrado ser una buena predictora de la tasa de éxito de embarazos tras la fecundación in vitro (16).

Además, se ha encontrado una relación entre la disminución de la reserva ovárica y un aumento de la tasa de fracaso de embarazos (17, 18), lo que ha dado lugar a que varias líneas de investigación sugieran que exista una asociación entre la disminución de la reserva ovárica y la presencia de anomalías cromosómicas (19, 20). Algunos autores defienden la existencia de una asociación entre los niveles elevados de FSH y el aumento del riesgo de aneuploidías (21).

Otros autores se han centrado en testar la reserva ovárica para predecir la edad de la menopausia (4). Dichos autores definen la presencia de fallo ovárico prematuro como el hallazgo de una FSH > 40 en mujeres menores de 40 años (22), teniendo en cuenta que la menopausia precoz es un término utilizado en mujeres que alcanzan la menopausia a edades inferiores a los 40 años.

Este grupo de trabajo justifica la importancia que tendría poder predecir la edad de la menopausia, lo cual sería de gran ayuda para las mujeres que quieren planificar el momento para intentar la concepción. Además señalan que podría resultar útil para combatir el déficit estrogénico y sus problemas derivados mediante el empleo de tratamientos de modo temprano.

Estudios longitudinales han demostrado que el incremento de la FSH es un marcador tardío como predictor de la edad de aparición de la menopausia puesto que aumenta sólo 10 años antes de que aparezca la misma, y en ese momento ya suele existir un grado variable de infertilidad. Concluyen por tanto que la FSH no puede ser utilizado como un predictor precoz de la edad de la menopausia (23). Sería más útil para la práctica clínica habitual encontrar marcadores precoces, que den resultados antes de que comience el declive de la fertilidad y por tanto permitan realizar una mejor planificación de la edad de concepción. Otro problema que puede presentar el uso de FSH como test de reserva ovárica es que pese a que presenta una aceptable correlación con la cantidad de ovocitos (altos niveles de FSH implican menor cantidad de ovocitos) no ha demostrado presentar la misma correlación con la calidad de los mismos (10).

Una cuestión a tener en cuenta a la hora de utilizar la determinación de FSH como test de reserva ovárica es qué punto de corte en la concentración de FSH se debe tomar como marcador de reserva ovárica disminuida, o bien si se puede establecer una correlación entre los niveles de FSH y el grado de disminución de la reserva ovárica. Un reciente metanálisis encontró que los niveles elevados de FSH en mujeres con ciclos regulares son adecuados para predecir una baja tasa de embarazo, pero sólo en los casos que presentaban niveles de FSH muy elevados. (7).

La tabla 1 muestra los valores de sensibilidad y especificidad que tienen distintos puntos de corte de valores de FSH (10 UI/l y 12 UI/l) que se han utilizado en estudios que emplean los test de reserva ovárica como predictores de éxito en técnicas de reproducción asistida (11). También muestra la S y E del uso de un nomograma para el mismo objetivo que indica la tasa de liberación de ovocitos por cada ciclo de estimulación aplicado en relación con los niveles de FSH detectados y la edad de la paciente (24). Este nomograma, mostrado en la figura 3,

Validez de tests de reserva ovárica como predictores de éxito en técnicas de reproducción asistida				
	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Referencia bibliográfica
FSH del día 3	continuo (nomograma)	0,51 - 0,63	0,81	7, 12
	> 10 UI/l	0,26 - 0,87	0,60 - 0,97	
	> 12 UI/l	0,24	1,00	
INH-B	continuo (nomograma)	0,52 - 0,69	0,63 - 0,80	7, 12
	< 40 pg/l	0,87	0,49 - 0,64	
	< 45 pg/l	0,33 - 0,53	0,79 - 0,95	
	< 53.8 pg/l	0,39	0,94	

FSH = hormona foliculoestimulante. INH-B = inhibina B.

Tabla 1 - Validez de tests de reserva ovárica como predictores de éxito en técnicas de reproducción asistida

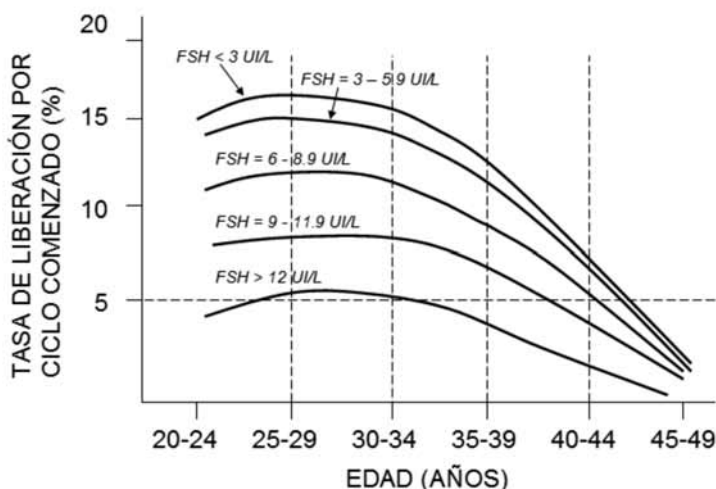


Figura 3 - Nomograma de la tasa de liberación por ciclo comenzado de reproducción asistida, según Arkande et al (25). Nótese que el 5% de tasa de liberación esperada cruza los valores de FSH de modo distinto según la edad de la paciente. Este nomograma (o similares) podría utilizarse para establecer la probabilidad de éxito de la reproducción asistida, según la edad materna y sus niveles de FSH en el día 3.

sugiere la conveniencia del uso de distintos valores de corte de la FSH según la edad de la paciente. Este hecho, junto a los valores de S y E que aporta el uso del nomograma, lo convierte probablemente en una herramienta más útil que el uso de valores de corte aislados, y podría ser de ayuda en la práctica clínica.

Otro inconveniente que conlleva la medición de FSH es que en algunas mujeres hay variaciones en los niveles de FSH en las mediciones del día 3 de los distintos ciclos menstruales. Sin embargo, se puede sugerir que en general, una historia de niveles basales altos de FSH en pacientes menores de 40 años anticipa una baja liberación de ovocitos durante la FIV. Para las mujeres mayores de 40 años, los niveles de FSH son más ominosos y estas pacientes tienen una respuesta ovárica más comprometida y una mayor alteración de la calidad de los embriones si se comparan con mujeres con niveles normales de FSH. Así mismo, presentan unas tasas de fracaso más altas (16).

Utilización de la inhibina B como test de reserva ovárica

La inhibina B (INH-B) es una proteína liberada por los folículos antrales predominantemente en la fase folicular temprana. Inhibe de manera selectiva la liberación hipofisaria de FSH.

Concentraciones séricas de INH-B en el día 3 del ciclo inferiores a 45 pg/ml son predictoras de una pobre respuesta a gonadotropinas y una alta tasa de fracaso de los ciclos de la FIV si se comparan con concentraciones mayores de 45 pg/ml (25).

En un estudio que empleaba la INH-B como test de reserva ovárica se detectó que en mujeres mayores de 35 años, las concentraciones de esta proteína eran significativamente menores (26).

Estudios longitudinales han detectado que mujeres de edad más avanzada con ciclos menstruales regulares presentan bajos niveles séricos de INH-B pero concentraciones normales en el folículo dominante (26).

En mujeres con mala respuesta a las técnicas de FIV se ha visto que el descenso de la INH-B en suero medida el día 3 del ciclo ocurre de manera previa a que se detecte un aumento de FSH (25). Sin embargo, se ha visto en estudios longitudinales que las cifras de INH-B se correlacionan con la edad sólo durante un corto periodo de tiempo antes de la aparición de la menopausia (9). Los niveles de INH-B descienden a niveles muy bajos o indetectables sólo unos 4 años antes de la menopausia (27). Así, la INH-B parece un mal predictor precoz de la edad de la menopausia. Esta predicción podría mejorar si se combina con otros test de reserva ovárica (como por ejemplo la FSH) y con otros marcadores clínicos como podrían ser la irregularidad de los ciclos y la aparición de sofocos.

Uno de los problemas que han detectado algunos estudios para el empleo de INH-B como test de reserva ovárica es que conlleva una alta tasa de falsos positivos generando exclusiones inapropiadas de pacientes en las técnicas de FIV (7).

La tabla 1 muestra los valores de sensibilidad y especificidad que tienen distintos puntos de corte de valores de INH-B (40 pg/ml, 45 pg/ml y 53,8 pg/ml) que se han utilizado en estudios que emplean los test de reserva ovárica como predictores de éxito en técnicas de reproducción asistida (11).

DISCUSIÓN

Los test de reserva ovárica pueden resultar útiles para predecir el éxito de un embarazo en pacientes que participen en programas de reproducción asistida. Sin embargo, deben interpretarse con cautela teniendo en cuenta la edad de la paciente en la que se aplican. Puede resultar por ello interesante, como proponen algunos autores, el uso de nomogramas que tengan en cuenta el factor edad.

Algunos autores recomiendan que los test de reserva ovárica no deben ser utilizados de manera rutinaria en mujeres con ciclos regulares no incluidas en técnicas de reproducción asistida para predecir el éxito a la hora de conseguir un embarazo. No obstante, para mujeres jóvenes que participan en programas de FIV, los test de reserva ovárica pueden ser un buen método de screening capaz de identificar una baja probabilidad de embarazo.

Para que se lleve a cabo un embarazo influyen muchos factores, muchos de ellos no ováricos (estrés psicológico, análisis del semen, condiciones del laboratorio para la técnica in vitro, la técnica de transferencia de embriones, etc.). Por lo tanto, la reserva ovárica es sólo uno de tantos factores que participan en la consecución de un embarazo (6).

Es necesario correlacionar si el uso de tests de reserva ovárica en las técnicas de reproducción asistida conlleva una mayor eficacia de las mismas, aclarar cuáles serían las condiciones en las que deberían ser usados, si requieren combinarse entre sí para aumentar los valores de S y E, y otras muchas cuestiones por el momento poco esclarecidas. Hasta entonces, los tests de reserva ovárica deben ser interpretados con precaución.

Un estudio de 2002 determinó que el coste por nacimiento en técnicas de reproducción asistida en EEUU dependía de la edad materna y los niveles de FSH del día 3. Por ejemplo, en mujeres menores de 35 años con FSH menor de 10 UI/l el coste era de \$28698, y con FSH mayor de 10 UI/l se incrementaba a \$36579. En mujeres de 42 años con FSH menor de 10 el coste era de \$122178, y ascendía si la FSH basal era mayor de 10 UI/l a \$309925 (24).

Claramente el coste de las técnicas de reproducción asistida y su variación según los resultados de los test de reserva ovárica garantiza la investigación para el desarrollo de mejores técnicas para el screening y para el diagnóstico.

CONCLUSIÓN

Los tests de reserva ovárica, y en concreto la utilización de la FSH, y en menor grado de la inhibina B, son herramientas de eficacia contrastada en el campo de la reproducción asistida, aunque dicha eficacia sea sólo discreta. A día de hoy, los tests de reserva ovárica disponibles ofrecen valores predictivos aceptables pero muy mejorables, y que además difieren sustancialmente con la edad de la mujer y otros parámetros.

El elevado coste de las técnicas de reproducción in vitro impulsará probablemente la investigación para obtener mejores técnicas de testado de la reserva ovárica, que conseguirán una optimización de las técnicas de reproducción asistida y un mejor consejo médico hacia la mujer en las mismas. La obtención de mejores tests implicará asimismo unos enormes beneficios sociales, ya que también podrán utilizarse en la población general como método de planificación de la fertilidad y de predicción de la edad de la menopausia, en el contexto de una sociedad con una clara tendencia a comenzar a intentar concebir cada vez a mayor edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992;7:1342-46.
2. Faddy MJ. Follicle dynamics during ovarian ageing. *Mol Cell Endocrinol* 2000;163:43-8.
3. McFadden DE, Friedman JM. Chromosome abnormalities in human being. *Mutat Res* 1997;396:129-40.
4. Lambalk CB, van Disseldorp J, Koning CH, Broekmans FJ. Testing ovarian reserve to predict age at menopause. *Maturitas* 2009;63:280-91.
5. Coccia ME, Rizzello F. Ovarian reserve. *Ann NY Acad Sci* 2008;1127:27-30.
6. Haadsma ML, Groen H, Fidler V, Seinen LHM, Broekmans FJM, Heineman MJ, Hoek A. The predictive value of ovarian reserve test for miscarriage in a population of subfertile ovulatory women. *Hum Reprod* 2009;24:546-52.
7. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod* 2006;12:685-718.
8. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ, de Jong FH, Habbema JD, de Velde ER. Predictors of poor ovarian response in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril* 2002;77:328-36.
9. Van Rooij IA, Broekmans FJ, Scheffer GJ, Looman CW, Habberma JD, De Jong FH et al. Serum antiMüllerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. *Fertil Steril* 2005;83:979-87.
10. Abdalla H, Thum MY. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline in the ovarian reserve. *Hum Reprod* 2004;19:893-8.
11. Sun W, Stergmann BJ, Henne M, Catherino WH, Segars JH. A new approach to ovarian reserve testing. *Fertil Steril* 2008;90:2196-202.
12. Penarrubia J, Fabregues F, Manau D et al. Previous cycle cancellation due to poor follicular development as a predictor of ovarian response in cycles stimulated with gonadotrophin-releasing hormone agonist-gonadotrophin treatment. *Hum Reprod* 2005;20:622-28.
13. Fanchin R, de Ziegler D, Olivennes F. Exogenous follicle stimulating hormone reserve test (EFORT): a simple and reliable screening test for detecting "poor responders" in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1994;9:1607-11.
14. Wolff EF, Taylor HS. Value of the day 3 follicle-stimulating hormone measurement. *Fertil Steril* 2004;81:1486-88.
15. Scott RT, Leonardi MR, Hofmann GE, Illions EH, Neal GS, Navot D. A prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening of the general infertility population. *Obstet Gynecol* 1993;82(4):539-44.
16. Sills ES, Alper MM, Walsh PH. Ovarian reserve screening in infertility: practical applications and theoretical directions for research. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:30-36.
17. Gurbuz B, Yalti S, Ozden S, Ficioglu C. High basal estradiol level and FSH/LH ratio in unexplained recurrent pregnancy loss. *Aech Gynecol Obstet* 2004;270:37-9.
18. Trout SW, Seifer DB. Do women with unexplained recurrent pregnancy loss have higher Day 3 serum FSH and estradiol values? *Fertil Steril* 2000;74:335-7.
19. Freeman SB, Yang Q, Allran K, Taft LF, Sherman SL. Women with a reduced ovarian complement may have an increased risk for a child with Down syndrome. *Am J Hum Genet* 2000;66:1680-3.
20. Kline J, Kinney A, Reuss ML, Kelly A, Levin B, Ferin M et al. Trisomic pregnancy and the oocyte pool. *Hum Reprod* 2004;19:1633-43.
21. Nasseri A, Mukherjee T, Grifo JA, Noyes N, Krey L, Copperman AB. Elevated day 3 serum follicle stimulating hormone and/or estradiol may predict fetal aneuploidy. *Fertil Steril* 1999;71:715-8.
22. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986;60:4-6.
23. Van Montfrans JM, Hoek A, van Hoff MH, de Koning CH, Tonch N, Lambalk CB. Predictive value of basal follicle-stimulating hormone concentrations in a general subfertility population. *Fertil Steril* 2000;74:97-103.
24. Akande VA, Fleming CF, Hunt LP, Keay SD, Jenkins JM. Biological versus chronological ageing of oocytes, distinguishable by raised FSH levels in relation to the success of IVF treatment. *Hum Reprod* 2002;17:2003-8.
25. Seifer DB, Lambert-Messerlian G, Hogan JW, Gardiner AC, Blazar AS, Berck CA. Day 3 serum inhibin-B is predictive of assisted reproductive technologies outcome. *Fertil Steril* 1997;67:110-4.
26. Klein NA, Illingworth PJ, Groome NP, McNeily AS, Battaglia DE, Soules MR. Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2742.
27. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConell D, et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3478-83.
28. Stegmann BJ, Henne MB, Neithardt AB, Catherino WH, Kao TC, Segars JH. Cost analysis of a successful ART cycle in women with an elevated day 3 FSH. In: *Proceedings of the 62nd Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine*. New Orleans LA, Oct 23-25, 2006.

Revisión

Influencia del tabaco en técnicas de reproducción asistida

Influence of cigarette smoking in assisted reproduction techniques

Mozo Y¹, Sanz E¹, Bruna I²

¹ Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de La Paz. Madrid

² Unidad de Medicina de la Reproducción del Hospital Universitario Madrid-Montepríncipe. Madrid

RESUMEN

El tabaco es un conocido factor de riesgo para la salud y continúa, hoy en día, siendo un hábito muy prevalente en nuestra sociedad. El objetivo de esta revisión es recoger las principales evidencias que existen en la literatura reciente sobre la influencia del tabaco en las técnicas de reproducción asistida, de manera que el conocimiento de las mismas sea una herramienta para concienciar a las parejas que recurren a estas técnicas para superar su problema de infertilidad.

PALABRAS CLAVE

Tabaco. Técnicas de reproducción asistida. Fertilidad.

ABSTRACT

Cigarette smoking is a well known risk factor for health, and nowadays is still a very prevalent habit in our society. The aim of this article is to collect the main evidences on recent literature about the influence of cigarette smoking on assisted reproductive techniques, so that the knowledge of themselves could be a tool to make couples aware of the importance of following a proper healthy pathway when undergoing these techniques.

KEYWORDS

Smoking. Assisted reproduction. Fertility

INTRODUCCIÓN

El concepto "fertilidad" define la capacidad de una especie para conseguir descendencia; "fecundidad" es la habilidad biológica de una mujer para reproducirse, basada en la probabilidad mensual de concepción descrita por Wood en 1989. Aunque en España se define la "infertilidad" como la incapacidad de lograr un recién nacido viable tras, al menos, haber logrado dos embarazos consecutivos, dado el impacto científico de la literatura anglosajona, los términos esterilidad e infertilidad con gran frecuencia resultan asimilables. Por extensión, pues, del vocablo anglosajón "infertility", entendemos como "infertilidad clínica" a la incapacidad de una mujer de lograr el embarazo tras 12 meses de relaciones sin protección, concepto que sería superponible a lo que en España se define como esterilidad (ya sea primaria o secundaria). Por todo ello, en los últimos años, se ha generalizado un consenso para definir este tipo de problemas como "subfertilidad", entendiendo como tal a la incapacidad de conseguir una gestación espontánea en un periodo de tiempo igual o inferior al de la media de la población (expresión más amplia, menos restrictiva y más abierta que el de esterilidad). Se estima que aproximadamente el 15% de la población en los países industrialmente desarrollados presenta problemas de fertilidad.

Los factores conocidos como "estilo de vida" son comportamientos y circunstancias modificables que pueden contribuir a la subfertilidad (hábitos del pasado o que persisten en el presente). Existe una evidencia consistente de que la edad, el sobrepeso y el tabaquismo tienen impacto sobre la salud general y la función reproductiva, mientras que aún persiste una cierta controversia en referencia a otros factores como el estrés psicológico, el consumo de cafeína y alcohol, y los contaminantes ambientales.

El tabaquismo sigue siendo un hábito prevalente en el estilo de vida de nuestra sociedad actual. La prevalencia de tabaquismo en España se estima en el 24%, y son fumadores en edad reproductiva el 30% de las mujeres y el 35% de los hombres. Mientras los efectos negativos del tabaco sobre la salud general son bien conocidos, la influencia sobre las técnicas de reproducción asistida (TRA) está menos documentada. Muchos estudios sugieren que fumar repercute negativamente sobre los resultados de las TRA, pero el mecanismo exacto por el cual esto se produce no es del todo conocido; además, no todos los estudios han demostrado diferencias estadísticamente significativas en los efectos del tabaco sobre las TRA.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Yasmina Mozo;

Servicio de Obstetricia y Ginecología del
Hospital Universitario de la Paz
Pº de la Castellana 261, 28046 Madrid - España
e-mail: yasmina.mozo@gmail.com

El objetivo de esta revisión es recoger la evidencia que existe hasta el momento acerca de los efectos adversos del tabaco sobre la fertilidad, tanto de la población general como de la sometida a TRA.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica con la base de datos PudMed entre los años 1990 a 2010, utilizando términos MeSH en inglés, y limitando la búsqueda a humanos y adultos mayores de 19 años. El análisis principal de la revisión se sustenta sobre un meta-análisis publicado en el 2009 (1) y una revisión del 2007 (2), que investigan y revisan el impacto del tabaco sobre los resultados de las TRA. Los datos y las conclusiones de los mismos se recogen en las siguientes secciones.

Tabaco y fertilidad masculina

En los hombres el tabaco afecta tanto a la producción de espermatozoides (reduciendo su concentración), como a la movilidad y la morfología (3,4), además de asociarse a un aumento en la fragmentación del ADN espermático por su contenido en cadmio y plomo o por la propia nicotina (3,5).

El tabaquismo induce estrés oxidativo, ya sea incrementando los niveles de oxidantes procedentes del humo o disminuyendo los niveles de antioxidantes en el plasma seminal (6). Por tanto, los fumadores necesitan aumentar su ingesta de antioxidantes como compensación a esta deficiencia (7). Dos estudios han demostrado que el tabaquismo aumenta los niveles de leucocitos y ROS en el plasma seminal (8,9). Asimismo el tabaco afecta predominantemente al ADN de los espermatozoides, como lo demuestra la disminución de glutatión peroxidasa 1 (GPx-1) y 4 (GPx-4), marcadores de daño oxidativo del ADN espermático (10) (Figura 1).

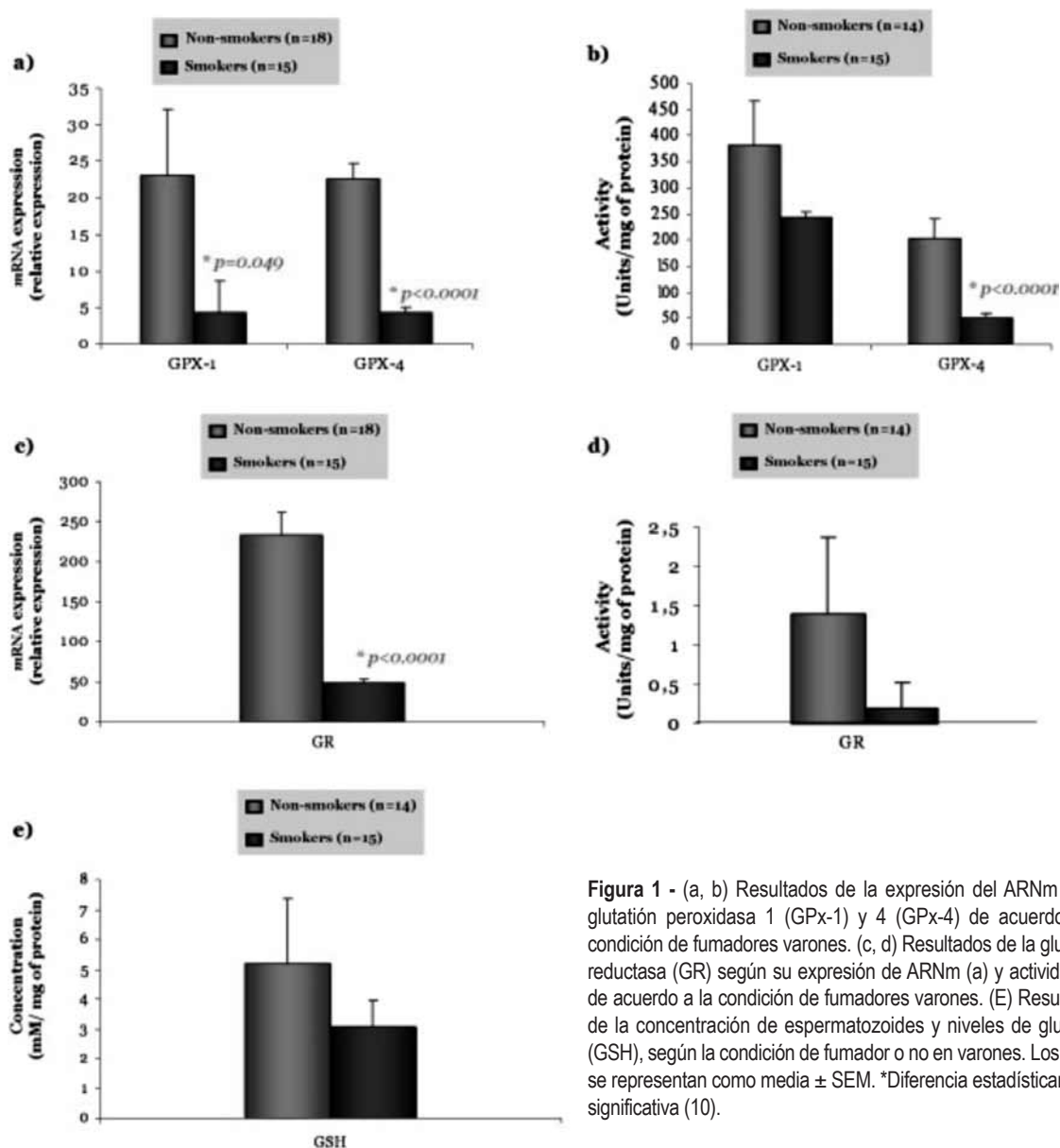


Figura 1 - (a, b) Resultados de la expresión del ARNm de la glutatión peroxidasa 1 (GPx-1) y 4 (GPx-4) de acuerdo a la condición de fumadores varones. (c, d) Resultados de la glutatión reductasa (GR) según su expresión de ARNm (a) y actividad (b) de acuerdo a la condición de fumadores varones. (E) Resultados de la concentración de espermatozoides y niveles de glutatión (GSH), según la condición de fumador o no en varones. Los datos se representan como media ± SEM. *Diferencia estadísticamente significativa (10).

Por todo ello, aunque el tabaco puede no afectar a la tasa de fertilización per se, sí puede aumentar el riesgo de mutaciones hereditarias (3,11).

Por otra parte, en tanto que es factor de riesgo cardiovascular, forma parte de las causas de disfunción eréctil de etiología orgánica, que suponen el 90% del total de casos de disfunción eréctil, y donde las causas vasculares subyacen hasta en el 70% de los mismos.

Tabaco y fertilidad femenina

La naturaleza cíclica de las TRA da lugar a muchas dificultades para definir el efecto exacto del tabaquismo sobre los resultados de estas técnicas, de manera que la tasa de éxito de cada resultado no es independiente de los demás, sino que es el reflejo de los pasos previos que conlleva cada ciclo. Además, los mecanismos exactos mediante los que el tabaco puede determinar peores resultados en las TRA son relativamente desconocidos, aunque sí hay evidencia de su efecto negativo sobre cada sistema implicado en el proceso reproductivo (12). A día de hoy, parece que estos efectos tienen lugar en diferentes estadios del ciclo de reproducción asistida, pudiendo afectar a los ovarios, al ovocito y al útero. Sobre una ya de por sí reserva ovárica reducida en fumadoras (13), se produce un desequilibrio entre sustancias oxidantes y antioxidantes que resulta en un estrés oxidativo en el folículo de Graaf. En las mujeres, los componentes del humo del tabaco también pueden afectar al microambiente folicular: se han detectado en el fluido folicular de mujeres fumadoras activas y pasivas (con pareja fumadora) cadmio, cotinina (metabolito de la nicotina) e hidrocarburos aromáticos policíclicos, lo que supone que éstos tienen acceso al folículo en desarrollo (14,15). Además, algunos de estos componentes tienen el potencial de dañar el ADN, alterar el huso meiótico de los ovocitos, y afectar a la función y viabilidad de los complejos celulares de la granulosa de los mismos (5,16).

Se han descrito asimismo efectos antiestrogénicos que pueden dar lugar a un aumento de las tasas de aborto: la inhibición de la aromatasa de las células de la granulosa puede desembocar en deficiencia del cuerpo lúteo (17).

También se ha demostrado que el tabaco disminuye el número de ovocitos maduros reclutados tras la estimulación de la ovulación en las TRA (18). Esto puede ser debido a un incremento de la concentración de antagonistas del factor de crecimiento endotelial, que hace que disminuya la angiogénesis de los ovocitos (19). Además, otro estudio ha demostrado un aumento del grosor de la zona pelúcida en mujeres fumadoras, lo que puede dificultar la penetración del espermatozoide (20), lo cual, unido a una receptividad uterina reducida (12), da lugar a menores tasas de fertilidad y de embarazo.

En estudios en animales se ha encontrado que el tabaco altera la función de las trompas de Falopio, incrementando el riesgo de embarazo ectópico (21).

Por otra parte, se ha visto que la menopausia se puede producir de uno a 4 años antes en las mujeres fumadoras que en las no fumadoras (22,23).

Datos en la población general

El riesgo (OR) global de infertilidad en la población general es de 1,6 (IC 95% 1,34-1,91) para fumadores comparado con no fumadores (metaanálisis de 12 estudios) (24). Se ha encontrado una OR de 1,54 (IC 95% 1,19-2,01) para un retraso en la concepción mayor de 12 meses en mujeres fumadoras respecto a no fumadoras, y una OR de 1,14 (IC 95% 0,92-1,42) para fumadoras pasivas.

Datos en la población asistida por TRA

Según el metaanálisis de Waylen et al. (1), en comparación con las no fumadoras, las fumadoras obtuvieron una menor tasa de recién nacido vivo por ciclo de TRA (OR de 0,54, IC 95% 0,3-0,99). Además, se detectó también una menor tasa de embarazo clínico por ciclo de TRA, con una OR de 0,56 (IC 95% 0,43-0,73), y con una OR casi idéntica cuando se analizaba sólo el grupo de mujeres sometidas a FIV 0,57 (IC 95% 0,42-0,77). Augood et al. (24) concluyó para la tasa de embarazo por ciclo de FIV una OR de 0,66 (IC 95% 0,49-0,88) para las fumadoras respecto a las no fumadoras, en un metaanálisis de 9 estudios. Es más, en un estudio prospectivo se encontró que si una mujer había sido fumadora en algún momento de su vida, se duplicaba el riesgo de no quedarse embarazada mediante FIV: RR 2,71 (IC 95% 1,37-5,35, P<0,01), aumentando éste con cada año de hábito tabáquico. (Figura 2).

Otro metaanálisis de 7 estudios mostró que en mujeres fumadoras son necesarios casi el doble del número de ciclos de FIV-transferencia embrionaria para conseguir una gestación: OR de 1,79 (IC 95% 1,24-2,59) (25).

Un estudio reciente con mujeres sometidas a FIV pone de manifiesto que mientras las tasas de fertilización son similares para fumadoras activas, pasivas y no fumadoras, las tasas de embarazo son significativamente menores para fumadoras activas (19,4%) y pasivas (20%), comparadas con las no fumadoras (48,3%) (26).

En cuanto al riesgo de aborto espontáneo en las pacientes que quedaron embarazadas mediante TRA, en el metaanálisis de Waylen et al. (1), éste fue mayor en el grupo de fumadoras, con una OR de 2,65 (IC 95% 1,33-5,3). Asimismo se vió incrementado en dicho grupo el riesgo de embarazo ectópico (OR 15,69, IC 95% 2,87-85,76), aunque dado el amplio intervalo de confianza determinado, este dato resulta menos fiable. (Figura 3).

Por otra parte, se han documentado efectos negativos sobre las TRA debidos al tabaquismo masculino, encontrándose que éste disminuía las tasas de éxito de ICSI y FIV (27). En el metaanálisis de Waylen et al. (1), se identifica a la pareja masculina fumadora como factor responsable de heterogeneidad entre estudios, pero no queda clara la evidencia del efecto del mismo sobre la tasa de embarazo clínico, la de nacidos vivos, ni la de fertilización. La dificultad de definir el impacto que sobre las TRA tiene el hecho de que la pareja masculina fume, radica en que las secuelas negativas podrían deberse tanto al efecto directo sobre el espermatozoide, como al efecto indirecto debido a que la mujer sea fumadora pasiva.

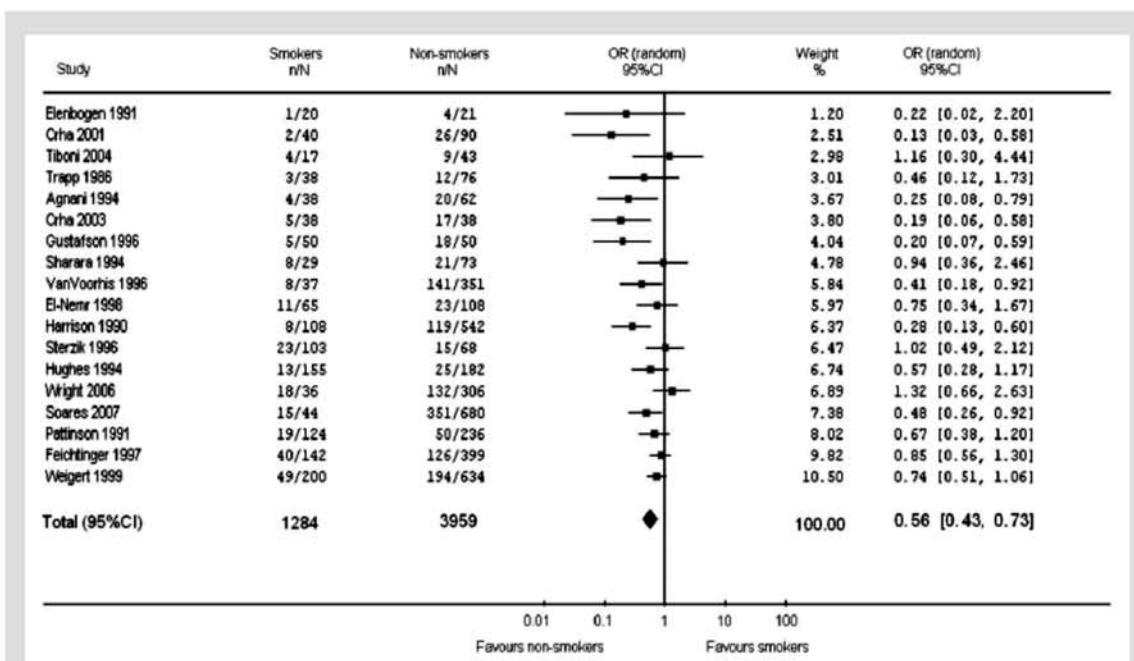


Figure 2 Odds ratio of clinical pregnancy rate per cycle. Total events: 236 (smokers), 1303 (non-smokers). Test for heterogeneity: $\chi^2 = 33.27$, $df = 17$ ($P = 0.01$), $I^2 = 48.9\%$. Test for overall effect: $z = 4.26$ ($P < 0.0001$).

Figura 2 -Odds ratio de embarazo clínico por ciclo (1)

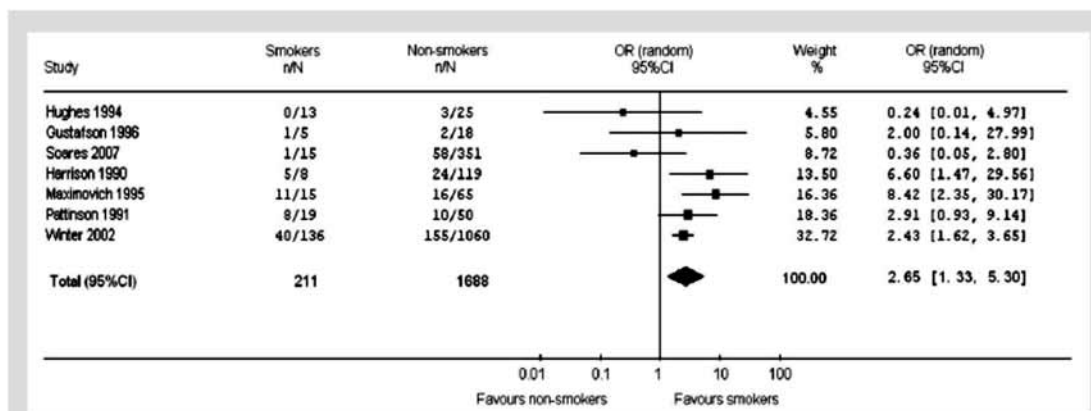


Figure 3 Odds ratio of miscarriage per pregnancy. Total events: 66 (smokers), 268 (non-smokers). Test for heterogeneity: $\chi^2 = 10.98$, $df = 6$ ($P = 0.09$), $I^2 = 45.4\%$. Test for overall effect: $z = 2.77$ ($P = 0.006$).

Figura 3 -Odds ratio de aborto clínico por embarazo clínico. (1)

CONCLUSIONES

Encontramos identificados en la literatura una serie de factores modificables que pueden influir en la fertilidad de la población general y en la de aquellas personas que recurren a las TRA; así, las parejas que deseen tener un hijo, bien mediante concepción natural, bien sometiéndose a alguna técnica de reproducción asistida, deberían ser aconsejados para intentarlo antes de que la mujer llegue a los 35 años de edad, tras de que haya dejado de fumar y cuando mantenga un peso saludable.

El éxito de cada pareja sobre el logro de estos objetivos saludables requiere de tiempo y esfuerzo, resultando aconsejable la elaboración por parte de su equipo médico de un "plan saludable", que debería ser trazado a partir del análisis individualizado de cada caso y sustentado por la información basada en la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Waylen AL, Metwally M, Jones GL, Wilkinson AJ, Ledger WL. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 31-44.
- Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2007; 13: 209-223.
- Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, Birkhauser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril* 2003; 79: 287-291.
- Kunzle R, Mueller MD, Huber AW, Drescher H, Bersinger NA. Seasonality in human semen quality of smokers and non-smokers: effect of temperature. *Asian J Androl* 2004; 6: 243-247.
- Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod Update* 2000; 6: 122-131.
- Fraga CG, Motchnik PA, Wyrobek AJ, Rempel DM, Ames BN. Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *Mutat Res* 1996; 351: 199-203.
- Bui MH, Sauty A, Collet F, Leuenerberger P. Dietary vitamin C intake and concentrations in the body fluids and cells of male smokers and non-smokers. *J Nutr* 1992; 122: 312-316.
- Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ Jr. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002; 78: 491-499.
- Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of Oxidative Stress Injury to Sperm. *J Androl* 2005; 26 (6): 654-660.
- Viloria T, Meseguer M, Martínez-Conejero JA, O'Connor JE, Remohí J, Pellicer A, Garrido N. Cigarette smoking affects specific sperm oxidative defenses but does not cause oxidative DNA damage in infertile men. *Fertil Steril*. 2010; 94 (2): 631-7. Epub 2009 Apr 25.
- Lewin A, Gonen O, Orvieto R, Schenker JG. Effect of smoking on concentration, motility and zona-free hamster test on human sperm. *Arch Androl* 1991; 27: 51-54.
- Soares SR, Melo MA. Cigarette smoking and reproductive function. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008; 20 (3): 281-91..
- Sharara FI, Beatse SN, Leonardi MR, Navot D, Scott RT. Cigarette-smoking accelerates the development of diminished ovarian reserve as evidenced by the clomiphene citrate challenge test. *Fertil Steril* 1994; 62: 257-262.
- Younglai EV, Foster WG, Hughes EG, Trim K, Jarell JF. Levels of Environmental Contaminants in Human Follicular Fluid, Serum, and Seminal Plasma of Couples Undergoing In Vitro Fertilization. *Arch Environ Contamin Toxicol* 2002; 43 (1): 0121-0126.
- Younglai EV, Holloway AC, Foster WG. Environmental and occupational factors affecting fertility and IVF success. *Hum Reprod Update* 2005; 11 (1): 43-57.
- Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R. Immunodetection of benzo[a]pyrene adducts in ovarian cells of women exposed to cigarette smoke. *Mol Hum Reprod* 1998; 4:159-165.
- Shiverick KT, Salafia C. Cigarette smoking and pregnancy. I: Ovarian, uterine and placental effects. *Placenta* 1999; 20: 265-272.
- Zenzes MT, Reed TE, Casper RF. Effects of cigarette smoking and age on the maturation of human oocytes. *Hum Reprod* 1997; 12: 1736-1741.
- Motejlek K, Palluch F, Neulen J, Grummer R. Smoking impairs angiogenesis during maturation of human oocytes. *Fertil Steril* 2006; 86: 186-191.
- Shiloh H, Baratz SL, Koifman M, Ishai D, Bidder D, Weiner-Meganzi Z, Dirnfeld M. The impact of cigarette smoking on zona pellucida thickness of oocytes and embryos prior to transfer into the uterine cavity. *Hum Reprod* 2004; 19: 157-159.
- Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, Strauss LT, Atrash HK, Ahn YW. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 493-498.
- Adena MA, Gallagher HG. Cigarette smoking and the age at menopause. *Ann Hum Biol* 1982; 9: 121-30.
- Baron, JA. Smoking and estrogen related disease. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 9-22.
- Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13: 1532-1539.
- Feichtinger W, Papalambrou K, Poehl M, Krischker U, Neumann K. Smoking and in vitro fertilization: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 596-599.
- Neal MS, Hughes EG, Holloway AC, Foster WG. Sidestream smoking is equally as damaging as mainstream smoking on IVF outcomes. *Hum Reprod* 2005; 20: 2531-2535.
- Zitzmann M, Rolf C, Nordhoff V, Schrader G, Rickert-Fohring M, Gassner P, Behre HM, Greb RR, Kiesel L, Nieschlag E. Male smokers have a decreased success rate for in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2003; 79 (Suppl 3): 1550-1554.

Agradecimientos

Dr. Isidoro Bruna Catalán

Artículo Original

El cáncer de mama difiere según rango de edad y procedencia diagnóstica

The breast cancer differs according range age and diagnostic process

Gómez A. I¹, García G¹, Verdú L. I¹, García – Miguel F. J², Santamaría R¹

¹Servicio de Ginecología y Obstétrica del Hospital General de Segovia

²Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Tajo de Aranjuez de Madrid

RESUMEN

Objetivo: Analizar diferencias por grupos de edad, de los tumores de mama, diagnosticados por el programa de cribado de la provincia de Segovia y los diagnosticados mediante la práctica clínica durante los años 1992-2007. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo, analiza variables histopatológicas, de tratamiento y la evolución clínica de los cánceres de mama en ambas muestras, agrupando a las pacientes por grupos de edad en quinquenios. Se utilizaron tablas de contingencia para evaluar la asociación entre las variables clínicas. **Resultados:** En jóvenes es mayor el porcentaje de carcinomas in situ (16,7 consulta y 25,8% cribado) y mayor la quimioterapia empleada (55,6% consulta y 39,1% cribado). A edades avanzadas es mayor el porcentaje axilas sin infiltración ganglionar (50% consulta y 79% del cribado) y mayor hormonodependencia (85% consulta y 89% cribado). **Conclusiones:** Independientemente del proceso diagnóstico, encontramos diferencias en la biología tumoral del cáncer entre la mujer mayor y la mujer joven.

PALABRAS CLAVE

Palabras clave: Cáncer de mama. Diagnóstico precoz. Programa de cribado. Grupos de edad. Mujer mayor. Mujer joven.

ABSTRACT

Objective: To analyze the differences by age groups of breast cancer diagnosed in the screening program in the Spanish province of Segovia and the tumors diagnosed in the clinical office during the period 1992-2007. **Materials and methods:** Descriptive and retrospective study that analyzes the histopathological variables, types of treatment and clinical evolution in both groups, grouping patients by age groups in five-year. Contingency tables were used to evaluate the association between clinical variables. **Results:** Youngest group shows a greater proportion of carcinomas in situ (15,4% vs 7,1%), and most chemotherapy employed (55,6% office & 39,1% screening). In oldest group shows the lower lymph node infiltration rate (50% N0 office & 79% N0 screening), and higher hormonodependence (85% office & 89% screening).

Conclusions: Independently of the diagnostics process, we found differences in the biological behavior of tumors in older women than younger.

KEYWORDS

Breast cancer, early diagnosis, population screening programs, group age, older women, younger women.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres; una de cada 9 mujeres desarrollará un cáncer de mama antes de cumplir los 75 años. Un tercio de los cánceres se sitúa entre los 39 y 49 años de edad(1), incrementándose el pico de incidencia a partir de los 50 años. El principal factor de riesgo para el cáncer de mama es la edad. Debido a un aumento de la supervivencia, existe un ascenso en el número de pacientes mayores de 80 años diagnosticados de cáncer de mama(2). Aproximadamente el 34% de todos los carcinomas aparecen en mujeres de más de 70 años(3).

Existe diferencias en la biología tumoral del cáncer de la mujer mayor y el de las jóvenes. En las primeras son más frecuentes los tumores que expresan receptores hormonales y tienen menor velocidad de crecimiento(4). Esto explica que el cáncer de mama no disminuya la esperanza de vida en mujeres de más de 70 años.

Es un tema muy controvertido la edad a la que las mujeres deben iniciar y finalizar las mamografías de cribado. Resulta evidente que la supervivencia del cáncer de mama está altamente relacionada con el estadio en el momento del diagnóstico, independientemente de la edad, y que el cribado mediante mamografía es capaz de detectar algunos cánceres en estadios tempranos, también en las mujeres jóvenes. Sin embargo la eficacia del cribado es menor en las mujeres jóvenes, debido a una menor incidencia del cáncer de mama a edades tempranas, a la presencia de tumores de rápido crecimiento, (que incrementa la tasa de falsos negativos) y una mama más densa que limita la sensibilidad de la mamografía. En el grupo de más edad la incidencia del cáncer de mama es mayor y la mamografía presenta mayor sensibilidad al presentar mamas más grasas. Sin embargo la mortalidad de las pacientes mayores no estaría influenciada por el cáncer de mama, ya que estas pacientes con tres o más comorbilidades presentan una probabilidad 20 veces mayor de morir por otra causa distinta al cáncer de mama(5).

En este estudio se pretende analizar las diferencias clínicas, patológicas, de tratamiento y de respuesta clínica, según grupo de edad, entre los cánceres de mama cuyo diagnóstico se ha producido en el programa de cribado y las diagnosticadas a través de la práctica clínica habitual.

CORRESPONDENCIA:

Dra. A. I. Gómez Calvo

C/ Agapito Marazuela nº 34, 3ºB.

40005. Segovia. España

Correo electrónico: cepede19@gmail.com

MATERIAL Y METODOS:

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo analítico de 565 pacientes con cáncer de mama, todas en el mismo rango de edad 45-69 años, agrupadas en quinquenios. Diagnosticadas mediante el programa de cribado poblacional (253 pacientes) y mediante el dispositivo asistencial habitual (312 pacientes); diagnosticadas en consulta de ginecología, derivadas de atención primaria y del servicio de urgencias. Todas ellas fueron tratadas en la Unidad de Oncología-Ginecológica del Hospital General de Segovia, durante los años 1992-2007.

Se han analizado las siguientes variables en cada grupo de edad en ambas muestras: **Factores patológicos:** Tamaño histológico tumoral. Tipo histológico predominante. Grado de diferenciación. Número de ganglios afectados. Estadificación patológica. **Factores inmunológicos:** receptores de estrógenos y progesterona. **Tratamiento primario:** tipo de tratamiento: cirugía radical, cirugía conservadora, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. **Tratamiento adyuvante:** cirugía radical, cirugía conservadora, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. **Evolución de la paciente:** Remisión clínica, progresión o éxito.

Con la finalidad de realizar un estudio aplicando métodos de estadística inferencial, siempre que sea posible reagrupar determinadas modalidades de las variables clínicas y de respuesta, se procedió a realizar un análisis para evaluar la posible existencia de asociación entre las diferentes variables cualitativas. Para ello se realizaron tablas de contingencia.

RESULTADOS

Dentro del mismo rango de edad en ambas muestras (45-69 años), la edad media de las pacientes procedentes de consulta fue de 57,2 años y la moda fue de 47 años. En el grupo de pacientes diagnosticados por el cribado la edad media fue de 58,4 y la moda fue 64 años.

Agrupando las pacientes en grupos de 5 años; se observa que en las pacientes que provienen de la consulta, los grupos extremos 45-49 años y 65-69 años fue donde se diagnosticó más mujeres con cáncer de mama (72 casos en cada grupo de edad). Sin embargo, las mujeres diagnosticadas por el cribado presentaron el mayor pico de incidencia entre los 60-64 años (Figura 1).

Como se observa en la tabla 1, en el **rango de edad 45-49 años**, al comparar el porcentaje de carcinoma in situ en ambas series no alcanzan la significación estadística, sin embargo son los mayores porcentajes de carcinomas in situ que se ha encontrado en ambas muestras. El porcentaje de tumores bien diferenciados (39% vs. 18,1%), con menor infiltración ganglionar (70,7% vs. 45,8%) y en estadios iniciales (37% vs. 22%) es mayor en el grupo cribado. Es en este rango de edad donde encontramos en el grupo consulta, el porcentaje mayor de tumores con más de 3 ganglios afectados en el momento del diagnóstico (15,3%). En ambos grupos es la cirugía radical el tratamiento primario más utilizado (45,8% consulta frente al 56,1% de las pacientes diagnosticadas por el programa. Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, la quimioterapia adyuvante se emplea con más frecuencia en las pacientes del grupo consulta (55,6% vs 39,1%); en este grupo aparece un menor porcentaje de pacientes en remisión clínica (72,2% vs 80,5%).

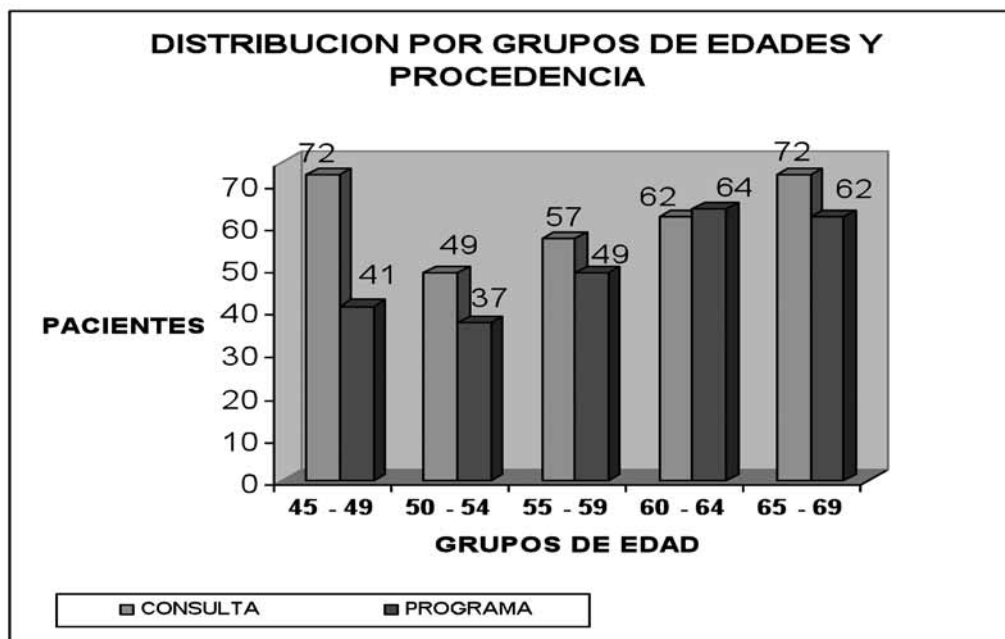


Figura 1: Distribución por grupos de edades y procedencia

VARIABLES		CONSULTA	PROGRAMA	P
Tipo histológico	Ca ductal infil Ca in situ	76,3% 16,7%	51,5% 26,8%	0,015 NS
Grado de diferenciación	G1 G3	18,1% 37,5%	39% 14,6%	0,007 0,007
Ganglios afectados	N0 N2	45,8% 15,3%	70,7% 2,4%	0,035 0,035
Estadio	I III	22% 30,6%	37% 4,9%	0,003 0,003

Tabla 1: Variables clínicas con significación estadística según procedencia diagnóstica en el grupo de edad 45-49 años

Como se expone en la tabla 2, en el **rango de edad 50-54 años**, hemos encontrado que casi el 80% de los tumores del cribado son menores de 2 cm (T0, T1), frente al 44% de los tumores de consulta. Cabe destacar el alto porcentaje de tumores en estadio III de consulta 30% frente al 10% del cribado; junto a más del 50% de los tumores de consulta que presentan infiltración ganglionar, frente al 33% del cribado. Al comparar las distintas técnicas de tratamiento en ambos grupos no se ha encontrado diferencia significativa: es la cirugía radical el tratamiento primario más empleado en ambas muestras (64,9%

programa vs. 59,4% consulta) El esquema terapéutico en adyuvancia que más se utiliza en las pacientes de consulta es radioterapia más hormonoterapia (14,3%) y es la hormonoterapia (49,7%) la terapia adyuvante más utilizada en los tumores diagnosticados en el cribado. El 61,2% de las mujeres de consulta se encuentran en remisión clínica frente al 89,2% de las mujeres del cribado, esta diferencia es significativa para $p=0,008$. El 24,5% fallecieron (12 pacientes) de la consulta frente 2,7% de las diagnosticadas por el cribado (1 paciente).

VARIABLES		CONSULTA	PROGRAMA	P
TAMAÑO TUMORAL	Tis	6%	19%	0,004
	T1	38,8%	60%	0,004
	T2	32,7%	16,25%	0,004
	T3	8,2%	5,4%	NS
	T4	14,3%	0%	0,004
ESTADIO	0	6,1%	18,1%	0,026
	III	30,6%	10,8%	0,026
ESTADO EVOLUTIVO	RC	61,2%	89,2%	0,008
	EXITUS	24,5%	2,7%	0,008

Tabla 2: Variables clínicas con significación estadística según procedencia diagnóstica en el grupo de edad 50-54 años.

Como se observa en la tabla 3 en el **rango de edad 55-59 años** hemos encontrado las mayores diferencias significativas al comparar ambas muestras, con el porcentaje más bajo de carcinomas in situ diagnosticado en consulta (3%), con la proporción más baja de tumores menores de 2cm (45,6%), esto hace que sea la edad que más quimioterapia se ha utilizado en neoadyuvancia (21%) y en adyuvancia (49%), mayor porcentaje de pacientes que han necesitado segunda línea de tratamiento. Y la mayor tasa de éxitos en las pacientes de consulta (31,6 % consulta vs. 4,1% cribado)

VARIABLES		CONSULTA	PROGRAMA	P
Grado de diferenciación	G1	21,1%	36,7	0,012
	G3	42,1%	16,3%	0,012
TAMAÑO TUMORAL	Tis	3,5%	16,3%	0,005
	T1	42,1%	57,1%	NS
	T2	38,6%	24,5%	NS
	T3	7%	0%	0,005
	T4	8,8%	2%	NS
ESTADIO	0	3,5%	16,3%	0,007
	III	26,3%	6,1%	0,007
TRATAMIENTO PRIMARIO	QUIMIO	17,5%	2%	0,037
TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO	RDT/QUIMIO	21%	6%	0,014
2ª LINEA DE TTO	SI RECIBEN	21%	2%	0,025
ESTADO EVOLUTIVO	RC	59%	91%	0,000
	ÉXITUS	31,6%	4,1%	0,000

Tabla 3: Variables clínicas con significación estadística según procedencia diagnóstica en el grupo de edad 55-59 años.

En el grupo de edad 60-64 años (tabla 4) los hallazgos, son superponibles, con el anterior, la diferencia que encontramos es que a mayor edad encontramos con más frecuencia tumores que expresan receptores hormonales, incluso en los procedentes de consulta.

En el **grupo de mayor edad (65-69 años)**, como queda reflejado en los datos expuestos en la tabla 5, es donde encontramos la tasa mayor de remisión clínica en las pacientes de consulta (70%) sin encontrar diferencia significativa con el grupo de cribado (80%).

Así mismo estos tumores tienen mayor porcentaje de ganglios axilares sin infiltración ganglionar (50% son N0 vs 79% del cribado). Además en este rango de edad se encuentran los tumores con mayor hormonoddependencia (85% de los tumores de consulta y el 89% de los tumores del cribado).

VARIABLES		CONSULTA	PROGRAMA	P
Grado de diferenciación	G1	8,1%	36%	0,000
	G3	42,2%	15,6%	0,000
Receptores progesterona	RP(+)	8,1%	20,3%	0,046
	RP(++)	17,7%	6,3%	0,046
TAMAÑO TUMORAL	Tis	4,8%	9,4%	NS
	T1	30,6%	65,6%	0,000
	T2	48,4%	22%	0,000
	T3	9,7%	0%	0,000
	T4	6,5%	3,1%	NS
GANGLIOS AFECTOS	N0	38,7%	70,3%	0,002
	N1	21%	18,8%	NS
	N2	17,7%	3,1%	0,002
	N3	14,5%	4,7%	0,002
ESTADIO	I	18,1%	50,1%	0,000
	III	32,3%	29,7%	0,000
2ª LINEA DE TTO	SI RECIBEN	21%	6,3%	0,035
3ª LINEA DE TTO	SI RECIBEN	14,5%	1,6%	0,018
ESTADO EVOLUTIVO	RC	66%	84%	0,042
	ÉXITUS	22,6%	7,8%	0,042

Tabla 4: Variables clínicas con significación estadística según procedencia diagnóstica en el grupo de edad 60-64 años.

DISCUSION

En nuestro grupo de cribado se observa que la edad media de aparición del cáncer de mama es de 58,4 años, muy semejante a la edad media del grupo consulta 57,2 años. Si comparamos nuestra muestra con el conjunto de la población española observamos que la edad del diagnóstico es algo superior; ya que un estudio realizado en nuestro país sobre 4532 pacientes, mostró que la edad media de diagnóstico fue 56,7 años (6).

En este estudio encontramos que es mayor el número de tumores diagnosticados en consulta en el rango de edad más jóvenes (45-49 años) y más mayores (65-69 años); así mismo, las pacientes diagnosticadas por el programa se sitúan con más frecuencia en los rangos de edad 60-69 años.

Estos datos nos llevan a reflexionar **sobre la edad de comienzo y finalización del cribado:**

Comienzo a los 40 años:

Es uno de los temas más controvertidos. Algunos estudios con largo seguimiento, han demostrado protección y disminución de la mortalidad del cribado aplicado a mujeres de 40 años(8-25) (Tabla 6). Otros autores señalan que probablemente los beneficios sean inferiores por la menor incidencia y la menor efectividad de la mamografía en mujeres jóvenes. Hay que tener en cuenta que la mamografía es menos sensible en las

mujeres con mamas densas, como ocurre en las más jóvenes, con peligro de sobrediagnóstico y falsos positivos(25). Además hay que considerar que las mujeres jóvenes tiene más alto porcentaje de tumores de crecimiento rápido que no se beneficiarían del cribado. Esto ha hecho concluir a algunos autores que el coste efectividad del cribado de 40-50 años es superior, siendo también más elevado el número de casos a cribar para diagnosticar un cáncer(26-27). En el año 2000, el Advisory Comitee on Cancer Prevention de la Unión Europea, aconsejó que a las mujeres de 40-49 años se les tiene que informar de los potenciales beneficios del cribado y ponerlos a su alcance si así lo desean(28). A pesar de la actual polémica, ningún gobierno u organización científica europea ha ampliado el rango a 40 años.

VARIABLES		CONSULTA	PROGRAMA	P
Grado de diferenciación	G1	26,4%	45,2%	0,007
	G3	38,9%	16,1%	0,007
TAMAÑO TUMORAL	Tis	6,9%	16,1%	0,001
	T1	34,7%	61,3%	0,001
	T2	40,3%	17,7%	0,001
	T3	8,3%	1,6%	NS
	T4	9,7%	3,2%	NS
GANGLIOS AFECTOS	N0	50%	79%	0,000
	N1	22%	17%	NS
	N2	14%	1,6%	0,000
	N3	6,9%	0%	0,000
ESTADIO	I	23%	51%	0,000
	III	30,6	4,8	0,000
TRATAMIENTO PRIMARIO	QUIMIO	12,5%	3,2%	0,0375
2ª LINEA DE TTO	SI RECIBEN	20%	8%	0,039

Tabla 5: Variables clínicas con significación estadística según procedencia diagnóstica en el grupo de edad 65-69 años.

Cribado en pacientes de edad avanzada (70-75 años):

En nuestro estudio observamos un aumento en la detección del cáncer de mama a través del cribado, en el grupo de mayor edad, 65-69 años. La población segoviana tiene una esperanza de vida en la mujer de 83,5 años. Dado que el principal factor de riesgo para el cáncer de mama es la edad; cabría esperar que en poblaciones de mayor longevidad aumente la proporción de cánceres diagnosticados a edades avanzadas, como así se observa en nuestros datos.

En la literatura encontramos controversia, autores a favor del cribado en mujeres de edad avanzada(29), permitiendo llegar a una reducción de la mortalidad de hasta el 45%. Por el contrario existen estudios que no encuentran ningún beneficio, e incluso mayor morbilidad(30), por lo que habría que tener en cuenta las características de comorbilidad y la esperanza de vida de cada paciente, por tanto no se puede generalizar.

De la misma forma, los carcinomas cribados a estas edades no siempre comprometen la supervivencia de la paciente, dando lugar a un 30 % de casos de sobretratamiento.

PRINCIPALES ESTUDIOS PUBLICADOS:	REDUCCIÓN DE MORTALIDAD 40-49 AÑOS
Smart et al (8)	SI (24%)
Falun meeting Comité (9)	SI (24%)
Hendrick et al (10)	SI (18%)
HIP Health Insurance Plan Project (11)	SI (25%)
Chu et al Health Insurance Plan Clinical Trial 1988 (12)	SI (25%)
Bjurstam et al. <i>Gothenburg Breast Screening Trial</i> (13)	SI (45%)
Tabar et al (Programa sueco) (14)	SI (23%)
Daneses: P.C. Gotzsche y O.Olsen (15)	NO
Programa de Suecia, realizado en Malmoe (ANDERSON ET AL, 1997) (16)	NO
Programa de Canadá (Miller et al ,2002) (17,18)	NO

Tabla 6: Resumen de los principales estudios publicados sobre la reducción de la mortalidad con el inicio del cribado del cáncer de mama a la edad 40-49 años.

En cuanto a las variables clínicas analizadas, nuestros datos muestran que independientemente del rango de edad, a las mujeres que participan en el programa de cribado se les diagnostican cánceres en estadios más tempranos de su historia natural, que en aquellas a quienes se les diagnostica a partir de la práctica clínica habitual así presentan mayor porcentaje de carcinomas in situ, bien diferenciados, menor infiltración ganglionar y estadios más precoces. Diferentes autores encuentran el mismo hecho que nosotros, que el carcinoma intraductal es propio de edades más jóvenes(31). Esto nos lleva a reflexionar si el hecho de disminuir la edad de cribado nos permitiría diagnosticar carcinomas en estadios más precoces (carcinomas in situ), antes de desarrollar un carcinoma invasor, principalmente ipsilateral, pero por otro lado, existe

también una importante proporción de lesiones que no desarrollarían características malignas por lo que es probable que se les realice mastectomía o tumorectomía, y que reciban radioterapia innecesariamente(32-33). Actualmente no es posible determinar cuáles son estas mujeres.

Destaca el dato que en el grupo de edad más joven se encuentra el mayor porcentaje de tumores que han recidivado procedente del programa. En la mayor parte de la literatura encontrada, consideran un factor desfavorable la edad de aparición del cáncer de mama en mujeres más jóvenes, ya que se ha encontrado un mayor riesgo de recidiva local y a distancia(34). Así mismo es llamativo que el 40% de las mujeres del programa, en este rango de edad, reciben quimioterapia en adyuvancia, a pesar que sólo un 29% presentan ganglios positivos, puede que se

deba a que se busca una curación completa por estar la enfermedad en una fase más inicial. No obstante, debemos tener en cuenta que pudiera tratarse de cánceres indolentes, poco agresivos, cuya historia natural no conocemos. En tal caso el programa estaría sobrediagnosticando, con el consiguiente riesgo de una mayor agresividad terapéutica(33). En el grupo de mayor edad encontramos para ambas series, los tumores de mayor tamaño, pero con menor infiltración metastásica. Estos datos reflejan lo defendido por diferentes autores(34); la existencia de diferencia en la biología tumoral del cáncer en la mujer mayor y el de las mujeres más jóvenes: en las primeras son más frecuentes los tumores que expresan receptores hormonales y tienen menor velocidad de crecimiento, y menor capacidad de infiltración ganglionar ya que presentan un potencial metastásico más bajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Kelsey JL, Gammon MD, John EM *Epidemiol Rev* 1993; 15(1):36-47.
- Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factors status: data from the Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 2000;152:950.
- Balducci L, Schapira DV, Cox E et al. Breast cancer of the older woman: An annotated review. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:113-1123.
- Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:550-556.
- Vilarrasa A, Iribar M. Screening de mama. Una oferta médica con beneficios a medio y largo plazo. *Radiología* 1990;32:537-544
- Martin M, Llombart-Cussac A, Lluch A, Alba E, Munarriz B, Tusquets I, Barnadas A, Balil A, Dorta J, Pico C. Estudio epidemiológico del grupo GEICAM sobre el cancer de mama en España (1990-1993): proyecto "El Alamo". *Med Clin (Barc)*2004;12:12-7.
- Kopans DB. The most recent breast cancer screening controversy about whether mammographic screening benefits women at any age: nonsense and nonscience. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Jan;180(1):21-6.
- Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH III, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40-49 years: current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 1995;75:1619-1626.
- Falum Meeting Committee and Collaborators. Falum meeting on breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: report of the organizing committee and collaborators. *Int J Cancer* 1996;68:693-699.
- Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH III, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:87-92.
- Shapiro S, Sickles EA, Strax P, Vener I. Periodic screening for breast cancer the Health Insurance Plan Project and its sequelae 1963-1986 Baltimore: John Hopkins University Press; 1988. p.77.
- Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality by age for the Health Insurance Plan Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:1125-1132.
- Bjurstam N, Björneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial first results on mortality, incidence and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997;80:2091-2099.
- Tabar L, Vital B, Chen HH, Duffy SW, Yen MF, Chiang CF, et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later: updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin North Am* 2000;38:625-651.
- Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-134.
- Anderson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under 50: update of results from the Malmö Mammography Screening Program. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;22:63-68.
- Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study: 1 breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137(5 Part 19):305-12
- Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *Journal of the National Cancer Institute* 2000;92:1490-9
- Humphrey LL, Helfand M, Chan Bk, Wolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:347.
- Nyström L, Andersson I, Bjurstan N, et al. Long TERM effects of mammography screening uptodate overview of the Swedish trial. *Lancet* 2002;359:909.
- Zahl PH, Maehlen J. Reduction in mortality from breast cancer: decrease with screening was marked in younger age group. *BMJ.* 2005 Jan 29;330(7485):220.
- Tristant H. Breast cancer screening is efficient and useful from the age of forty *Gynecol Obstet Fertil.* 2004 Jul-Aug;32(7-8):657-8.
- Jonsson H, Tornberg S, Nystrom L, Lenner P. Service screening with mammography in Sweden--evaluation of effects of screening on breast cancer mortality in age group 40-49 years. *Acta Oncol.* 2000;39(5):617-23.
- Smith RA. Breast cancer screening among women younger than age 50: a current assessment of the issues. *CA Cancer J Clin.* 2000 Sep-Oct;50(5):312-36.
- Kopans DB. Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40-49 years of age. *Cancer.* Vol. 74(1 SUPPL.)(pp 311-322), 1994

26. Rajkumar SV, Hartamn LC. Screening mammography in women aged 40-49 años. *Medicine(Baltimore)* 1999;78:410.
27. Vetto JT, Wheeler AJ, Toomey M, Schmidt KJ. Outcomes among women younger than age 40 in a state breast cancer screening program *Am J Surg.* 2006 May;191(5):635-40.
28. Recommendations on cancer screening in the European Union. Advisory Committee on cancer Prevention *Eur J Cancer* 200; 36:1473.
29. Van Dijck JA, Verbeek AL, Beex LV, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Straatman H, Werre JM. Regular Mammographic screening after the age of 65 years: evidence for a reduction in breast cancer mortality. *Int J Cancer.* 1996 Jun 11;66(6):727-31
30. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001;285:2750-6.
31. Vicini FA, Rect. A. Age at diagnosis and outcome for women with ductal carcinoma-in-situ of the breast: a critical review of the literature. *J Clin Oncol* 2002 Jun 1;20(11):2736-44
32. Segura A. Inducción sanitaria de los programas de cribado: Impacto y consecuencias. Aspectos éticos. *Gac Sanit.*2006;20 Supl 1:88-95
33. Gotzche PC, Nielsen. Cribaje (screening) con mamografía para el cáncer de mama .En : *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en : <http://www.update-software.com>
34. Cheng M, Chang HR, Bland KI et al. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996 Jan 1;77(1):97-103.

Artículo Original

¿Es el embarazo en adolescentes una gestación de riesgo médico?

Is it the pregnancy in teenagers a gestation of medical risk?

López N, Franco C, Muñoz M, González A

Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de La Paz. Madrid

RESUMEN

Objetivo: Estudio del embarazo, parto y puerperio en adolescentes y comparación con gestantes de mediana edad. **Material y métodos:** 122 historias clínicas de gestantes ≤ 16 años entre enero de 1999 y junio de 2008 en el Hospital La Paz y 179 historias clínicas de gestantes de 17 a 40 años (grupo control) seleccionadas al azar en ese periodo. **Resultados:** Las adolescentes presentan un 94.3% de partos vaginales frente al 71.4% en gestantes de 17 a 40 años y la diferencia en cesáreas entre ambos grupos es de 5.7% frente a 28.6%, respectivamente ($p < 0.05$). El periodo de dilatación es más rápido en adolescentes: si el inicio del partograma es en < 3 cms, éstas tardan de media \pm desviación estándar, 4 ± 2.44 h frente a las 7 ± 2.86 h del grupo control, hasta alcanzar la dilatación completa ($p < 0.001$); si es de 3-5 cms, la diferencia es de 2.5 ± 1.57 h frente a 5 ± 2.14 h ($p < 0.001$) y si se parte de > 5 cms no existen diferencias significativas: 1.33 ± 0.61 frente a 1.68 ± 1.00 , respectivamente ($p = 0.326$). Existe una mayor incidencia de anemia e infecciones del tracto urinario en adolescentes: 33.6% y 19.7% respectivamente frente al 16% y 7.2% en el grupo control ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Las adolescentes presentan un parto eutócico a término, con progresión rápida y con escasas complicaciones gestacionales, puerperales y perinatales. Es más una gestación de riesgo socioeconómico que de riesgo médico.

PALABRAS CLAVE: Adolescente, gestación de riesgo, anemia, infección urinaria, proceso de dilatación.

ABSTRACT

Objective: Pregnancy, delivery and puerperium period in adolescents in comparison with middle age pregnant. **Material and Methods:** 122 clinical records of gestants ≤ 16 years old, in La Paz Hospital (Madrid) since January 1999 until June 2008, and a random selection of 179 clinical records of gestants between 17 and 40 years old (control group) in this period. **Results:** Adolescent pregnant have a 94.3% of vaginal delivery in comparison with 71.4% of those aged from 17 to 40 years old. The difference in caesarean section rate is 5.7% against 28.6%, respectively ($p < 0.05$). The cervical dilatation process is faster in adolescent: if the beginning of the partogram occurs in < 3 cms, the adolescents time until complete dilatation is 4 ± 2.44 h (mean \pm standard deviation) against 7 ± 2.86 h of the other group ($p < 0.001$); if the start happens between 3-5 cms, the difference is 2.5 ± 1.57 h against 5 ± 2.14 h ($p < 0.001$) and if the partogram starts in > 5 cms, there are no differences between both groups: 1.33 ± 0.61 against 1.68 ± 1.00 ($p = 0.326$). A bigger incidence of anaemia and urinary tract infections had been found in adolescents: 33.6% and 19.7% respectively, against 16% and 7.2% in the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The adolescents have an eutocic and full-term delivery, with fast progression and low pregnancy, puerperal and perinatal complications. Is more a pregnancy with socioeconomic risks than with medical ones.

KEYWORDS: Adolescents, risky pregnancy, anemia, urinary tract infection, dilatation process.

INTRODUCCIÓN

El embarazo en edades tempranas es considerado de alto riesgo por la elevada morbi-mortalidad materna y fundamentalmente fetal que puede asociar (1-2). Los estudios existentes en la literatura, publicados hace unas décadas, muestran un aumento de la tasa de complicaciones durante la gestación, principalmente enfermedad hipertensiva del embarazo, crecimiento intrauterino retardado, infecciones del tracto urinario, anemia y parto pretérmino, así como un bajo peso del recién nacido (3-5). No obstante estudios más recientes (6-8) no logran confirmar estas observaciones.

En los últimos años se ha observado un incremento en el número de gestantes adolescentes en nuestro medio, debido, en buena medida, a la inmigración. A raíz de esta apreciación surge el objetivo de este trabajo, que consiste en el estudio del embarazo, parto y puerperio en adolescentes (≤ 16 años) intentando corroborar los factores de riesgo asociados clásicamente a estas pacientes, y, a su vez, compararlas con gestantes de edad comprendida entre 17 y 40 años.

CORRESPONDENCIA:

Dra. López Carpintero, Nayara:
C/ Benito Gutiérrez n° 13 bajo A 28008 Madrid.
E-mail: dralopezcarpintero@yahoo.es

MATERIAL Y METODOS:

Se ha realizado un estudio de casos-control retrospectivo utilizando las historias clínicas de las gestantes ≤ 16 años atendidas en el Hospital Universitario La Paz de Madrid en el periodo de tiempo transcurrido entre enero de 1999 y junio del 2008. Se han comparado con gestantes de edades comprendidas entre 17 y 40 años seleccionadas al azar en ese mismo periodo de tiempo (grupo control).

Se han evaluado datos epidemiológicos, control evolutivo del embarazo, parto y complicaciones perinatales y puerperales. Y en cada uno de ellos se ha intentado buscar los factores de riesgo distintivos en estas pacientes.

Dentro de los datos epidemiológicos, se han analizado la edad, la nacionalidad, la raza, el nivel social y la adopción o no posterior del neonato.

En el curso del embarazo, se ha evaluado el trimestre de inicio de control de la gestación, el número de consultas y de ecografías realizadas y si se han sometido o no a cribado bioquímico y/o amniocentesis. Se ha recogido también el aumento ponderal, la paridad y la presencia de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, drogas).

Siguiendo las complicaciones clásicas del embarazo en adolescentes, se ha valorado la posible existencia de anemia, infecciones del tracto urinario, enfermedad hipertensiva del embarazo y crecimiento intrauterino retardado.

Durante el parto se ha estudiado el tipo de parto (eutócico, instrumental, cesárea y su indicación), la progresión del mismo y el momento de la gestación en el que acontece: a término, pretérmino o postérmino.

Entre las complicaciones puerperales se ha evaluado la incidencia de infección, desgarros del canal blando, hemorragia y anemia.

Entre los hallazgos perinatales, el peso del recién nacido, el Apgar al primer y quinto minuto y la existencia de malformaciones y/o patologías. Se ha realizado el análisis estadístico mediante el test χ^2 para la comparación de variables cualitativas. Para la valoración de la relación entre variables cuantitativas se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson.

El programa estadístico utilizado es SPSS 11.

El valor de $p < 0,05$ indica la significación estadística.

RESULTADOS

La edad concreta de 15 años (66.4%), con una menarquía a los 11 años (55.7%) y la nacionalidad extranjera (77%), son las características demográficas más destacadas entre las adolescentes. Dentro de la población inmigrante, el 55.7 % son de países de Sudamérica, el 23 % de nacionalidad rumana y el 0.8% musulmana. Sólo el 2.5% de los hijos de madres adolescentes son dados en adopción.

Respecto a la evolución del embarazo, lo más destacable es la ausencia de control o el inicio del mismo en etapas avanzadas de la gestación. El 73 % comienza el seguimiento en 2º y 3º trimestre, y únicamente el 27% se controlan desde el 1º trimestre. Como consecuencia de ello, el número de gestaciones con cribado bioquímico y amniocentesis realizado es reducido (13.9%). Estos datos difieren a los hallados en el grupo control en el que el seguimiento adecuado de la gestación es la norma, encontrándose que el 98.9% de las gestantes acuden al tocólogo tras conocer que están embarazadas (1º trimestre).

En cuanto a los hábitos tóxicos, especialmente el consumo de tabaco, el 90.2% de las adolescentes afirma no consumirlo.

El 95,1% de las jóvenes son primíparas, frente al 68,2% de las gestantes en el grupo control.

En relación al aumento de peso materno durante la gestación, los resultados son estadísticamente significativos ($p < 0.01$) a favor de un menor incremento en las adolescentes. El 54,1% de las jóvenes engorda entre 5-10 kg, frente al 20,3% del grupo control. En estas últimas, el 68,3% presenta un aumento ponderal entre 10-20 Kg, frente al 29,5% de las adolescentes.

El análisis comparativo en ambos grupos de la prevalencia de anemia y de infecciones del tracto urinario durante la gestación revela resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) para ambas variables a favor del grupo de gestantes adolescentes. Entre éstas, el 33.6 % presentan anemia, siendo esta cifra el doble de la hallada en las pacientes de 17 a 40 años (16%). La incidencia de infecciones del tracto urinario supone un 19.7% entre las adolescentes, cifra bastante superior al 7.2% del grupo control.

La incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo en el grupo control fue de 1.7% frente al 2.5% en las adolescentes. Y el crecimiento intrauterino retardado supuso un 1.6% entre las adolescentes, con una incidencia similar en el grupo control (1.7%). Los resultados no son estadísticamente significativos. (Figura 1)

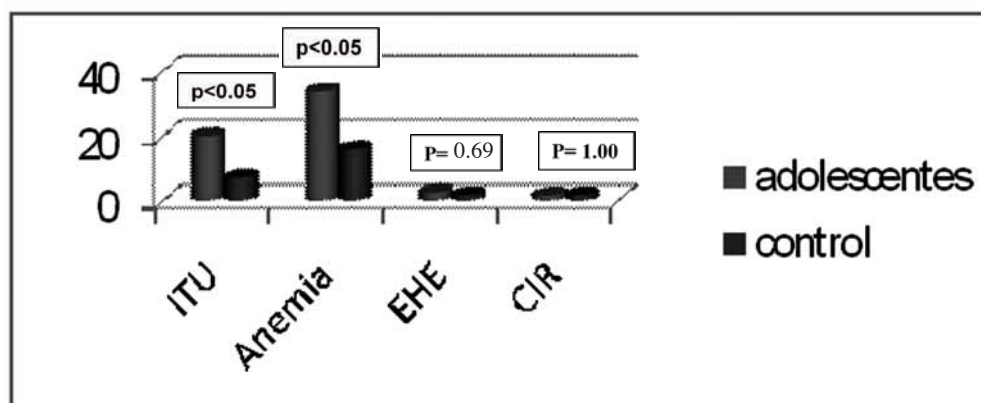


Figura 1. Incidencia de complicaciones durante la gestación*

ITU: Infección del tracto urinario. EHE: Enfermedad hipertensiva del embarazo. CIR: Crecimiento intrauterino retardado

De las 122 adolescentes, 115 tuvieron un parto vaginal eutócico (94.3%), no se realizó ningún parto instrumental, y únicamente 7 pacientes fueron sometidas a cesárea (5.7%). En el grupo control se realizaron 51 cesáreas (28.5%), 122 partos vaginales eutócicos (66.6%) y 6 partos instrumentales (4.9%). Las diferencias en la vía del parto son estadísticamente significativas ($p < 0.001$). Dentro de las cesáreas, los resultados entre ambos grupos no muestran diferencias estadísticas. (Tabla I)

En relación al momento del parto, no hay claras diferencias. Presentan un parto pretérmino el 13.9% de adolescentes frente al 7.8% en grupo control, un parto a término el 74.6% de las adolescentes y el 79.9% de pacientes del grupo control y un parto posttérmino el 11.5% de adolescentes frente al 12.3% en grupo control ($p = 0.231$).

En el parto vaginal el periodo de dilatación es significativamente más rápido en las gestantes de edad temprana. Partiendo de < 3 cms, las pacientes adolescentes tardan una media \pm desviación estándar de 4 ± 2.44 h en alcanzar la dilatación completa, frente a las 7 ± 2.86 h de las gestantes de mediana edad ($p < 0.001$). Si el inicio del partograma es de 3 a 5 cms, las adolescentes tardan 2.5 ± 1.57 h en llegar a los 10 cms, y las del grupo control lo hacen en el doble de tiempo (5 ± 2.14 h) ($p < 0.001$). Sin embargo, si se parte de más de 5 cms no existen diferencias significativas ($p = 0.326$); entre las adolescentes la media es de 1.33 ± 0.61 y en el grupo control 1.68 ± 1.00 . (Figura 2)

Indicación	Adolescentes	Grupo Control
Podálica	28,6%	22,5%
No progresión de parto	42,9%	52,5%
RPBF	14,3%	25%
DPC	14,3%	0%

Tabla I - Indicaciones de cesárea

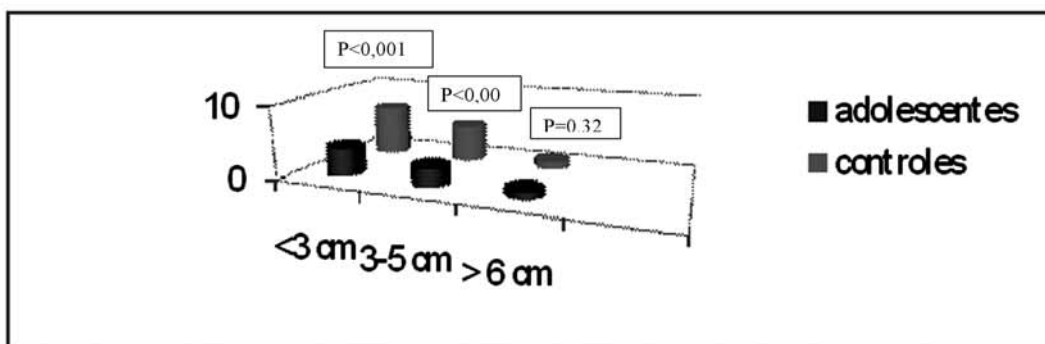


Figura 2 - Progresión de la fase de dilatación en ambos grupos

En cuanto a la patología puerperal, un 18% de las adolescentes presentaron complicaciones, correspondiendo el 86% de éstas a anemia puerperal, mientras que en el grupo control se aprecia un 26.2% de complicaciones durante el puerperio, con un 97.7% de anemia.

En el estudio del recién nacido, existe una tendencia lineal a favor de un menor aumento de peso en hijos de madres adolescentes.

El 19.7% de neonatos en el grupo de ≤ 16 años, pesaron de 1500 a 2500 g, frente al 8.6% de los hijos de madres del grupo control, siendo estos datos significativos estadísticamente ($p < 0.01$).

Al evaluar la relación entre el peso del recién nacido y la ganancia de peso materna durante el embarazo, el coeficiente de correlación obtenido es de 0.150, lo que demuestra la no asociación entre ambos.

Las puntuaciones del Apgar al primer y quinto minuto resultaron muy favorables para ambos grupos, siendo > 7 en el 93.4% de los hijos de adolescentes y en el 98% de los hijos de madres del grupo control.

El 23% de los neonatos de madres adolescentes presentan algún tipo de patología, pero en el 60.7% son hallazgos banales, tales como ictericia neonatal, roce de cadera y soplo cardiaco. El resto de los resultados son casos aislados de cefalohematoma, himen imperforado, criptorquidia y fisura palatina.

DISCUSIÓN

El embarazo en la adolescencia se ha considerado, no sólo como una situación social problemática, sino también como un embarazo de alto riesgo lo cual no siempre queda demostrado en la clínica.

Dentro de los factores que influyen en los resultados obstétricos y perinatales se encuentran fundamentalmente el nivel socioeconómico, los hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, drogas), la malnutrición y la ausencia de seguimiento médico adecuado del embarazo.

Resulta difícil obtener información sobre el nivel socioeconómico de las pacientes del estudio ya que estos datos no quedan reflejados en las historias clínicas revisadas. Muchas de las madres adolescentes han sido valoradas por los servicios sociales del centro, siendo recogidos estos datos sólo de forma parcial. No obstante, el 77% de las mismas son inmigrantes, hecho que se relaciona generalmente con un nivel socioeconómico bajo ya que vienen a nuestro país en busca de una mejora en su forma de vida. Además el propio concepto de adolescencia va más allá de lo biológico y muchas de sus características dependen de factores socioculturales. (9-11)

Al analizar el control del embarazo, un dato importante a tener en cuenta es el momento en el que éste se inicia. El número de consultas o ecografías puede inducir a error, bien porque éstas se realicen en un servicio de urgencias de forma esporádica o bien como consecuencia de un estudio más exhaustivo intrahospitalario al llegar como gestación sin controlar o presentar alguna complicación asociada.

El escaso consumo de tabaco obtenido en nuestro estudio podría estar sesgado por la presencia del tutor legal durante la anamnesis. Dentro de las pacientes con hemograma normal, se encuentra que el valor del hematocrito está en el límite alto de la normalidad, lo cual parece estar relacionado con mayor consumo tabáquico del realmente confesado.

Varios de los estudios realizados en países menos desarrollados hablan de la malnutrición materna en la adolescente como una de las causas del aumento de los recién nacidos de bajo peso (12). Si bien la mayor prevalencia de anemia e infecciones del tracto urinario en estas pacientes podría reflejar una peor nutrición en las mismas, en nuestro estudio existe sólo una tendencia al menor aumento de peso en las adolescentes durante la gestación, sin llegar al grado de malnutrición, lo que estaría justificado por los mayores recursos de nuestro país. De igual forma se observa cierta tendencia al bajo peso en los recién nacidos sin alcanzar las cifras obtenidas en otros estudios. (12)

Llegar al diagnóstico de crecimiento intrauterino retardado en estas pacientes resulta difícil por la mala datación de la gestación consecuencia del inicio del control en etapas tardías. Nuestros resultados son reflejo de un diagnóstico de crecimiento intrauterino retardado hecho tras un seguimiento ecográfico exhaustivo, no clasificando como tales fetos que en una ecografía aislada presentaban un crecimiento menor al esperado según la amenorrea que refiere la paciente, o guiándose solamente por el peso al nacimiento.

En cuanto a la valoración intraparto, la rápida progresión del periodo de dilatación y el desenlace mayoritario en forma de partos eutócicos, con escasas complicaciones puerperales propone la adolescencia como un periodo apto desde el punto de vista biológico para el embarazo. Las características de los tejidos jóvenes, ya prácticamente formados y desarrollados en las mujeres de 15 años que sufrieron la menarquía 4 años atrás, podrían jugar un papel muy importante en estos resultados.

Si el partograma se inicia en una etapa avanzada las diferencias entre ambos grupos no son destacadas, hecho que podría justificarse por la progresión más rápida de la segunda parte de la dilatación.

Resulta destacable el hecho de que a pesar del escaso control gestacional, los resultados perinatales sean tan favorables, presentado únicamente complicaciones leves.

A la vista de los resultados obtenidos, no creemos necesario considerar el embarazo en las ≤ 16 años como un embarazo de riesgo. La edad biológica de la mujer, por sí sola, no supone un riesgo añadido, sino que son los factores socio-económicos y psicosociales los que pueden incidir negativamente en el desarrollo del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fielding JE. Adolescent pregnancy revisited. *New Engl.J.Med.* 1978; 299: 893-896.
2. Huber AH, Diersche D. *Praxis der Gynakologie im Kindesund jugendalter.* G. Thieme, Stuttgart 1977.
3. Battaglia FC, Frazier TM, Hellegers AE. Obstetric and pediatric complications of juvenile pregnancy. *Pediatrics* 1963; 32: 902-910.
4. Duenhoelter JH, Jiménez JM, Baumann G. Pregnancy Performance of Patients Under Fifteen Years of Age. *Obstet Gynecol.* 1975; 46: 49-52.
5. Mcanarney ER. Young Maternal Age and Adverse neonatal Outcome. *Am.J.Dis.Child.* 1987; 141: 1053-1059.
6. Ketscher K, Retzke D, Schone E. Schwangerschaftsausgang und Schwangerschaftsverlauf bei Adolescentinnen. *Geburtsh.Frauenheilk.* 1990; 50: 850-855.
7. Krahenmann F, Bruhwiler H. Adoleszente primiparae, 17 Jahre und junger. *Geburtsh. Frauenheilk.* 1992; 52: 539-543.
8. Walcher W, Petru E. Zur frage des Geburtrisikos bei jugendlichen Erstgebarenden. *Geburtsh. Frauenheilk.* 1989; 49: 491-493.
9. Castro M. Crecer en la adolescencia. *Sex Soc* 1996; 2 (4):2-6.
10. Peláez J. Consideraciones del uso de anticonceptivos en la adolescencia. *Rev Cubana Obst Ginecol* 1996; 22(1):11-5.
11. Jáñez M , González A. El embarazo en la adolescencia. Consideraciones obstétricas. Riesgos físicos y psicosociales. En: Castellano G, Hidalgo MI, Redondo AM. *Medicina de la adolescencia.* Madrid: Ergon; 2004; 176-179.
12. Matos S, Rodríguez R. Repercusión de la malnutrición materna por defecto en el embarazo, el parto y el recién nacido. *Rev. Cubana Med Gen Integr* v. 13 n.6. Ciudad de la Habana nov.-dic. 1997.

Caso Clínico

Dismenorrea membranosa. Expulsión endometrial completa

Membranous dysmenorrhea. Complete endometrial expulsion

Zornoza V¹, Luengo A¹, Alpuente A¹, Martín F², Haya J¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

² Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

RESUMEN

La dismenorrea membranosa es una rara forma de presentación de dolor menstrual acompañado por la expulsión de la mucosa endometrial en forma de grandes fragmentos e incluso en una única pieza con la forma del molde de la cavidad uterina. Presentamos el caso de una paciente que acude a urgencias por la expulsión de restos endometriales sugestivos, en principio, de restos ovulares. El estudio anatómo-patológico desveló una dismenorrea membranosa. Se realiza revisión de esta patología.

PALABRAS CLAVE

Dismenorrea. Endometrio. Dolor. Aborto. Progesterona.

ABSTRACT

Membranous dysmenorrhea is a rare presentation of menstrual pain accompanied by the expulsion of endometrial mucosa in the form of large fragments or even in one piece with the shape of the whole uterine cavity. We present the case of a patient assisted at our emergency service after the expulsion of endometrial remains. At first abortion was suspected. The anatomic-pathological study reported membranous dysmenorrhea. We performed a review of this pathology.

KEYWORDS

Dysmenorrhea. Endometrium. Pain. Abortion. Progesterone.

INTRODUCCIÓN

La dismenorrea membranosa o dismenorrea membranosa (DisM) fue descrita por Morgagni en el s. XVIII (1). Consiste en el desprendimiento brusco durante la menstruación de la decidua al completo. El molde de mucosa endometrial se comporta como un cuerpo extraño en el interior del útero y es expulsado en su totalidad mediante contracciones miométricas dolorosas. (2,3).

Aunque la etiología es desconocida se identifica, en la mayoría de los casos, un estado de hiperprogesteronismo similar al ocurrido durante el embarazo. Los altos niveles de progesterona estimulan la conversión de las células estromales en células deciduales. Algunas hipótesis propuestas son (4-6):

- 1- Una producción incrementada de estrógenos y progesterona con desintegración incompleta del grosor endometrial.
- 2- Un intenso desarrollo de las arterias espirales con gran vasodilatación, lo que produce un endometrio excesivamente desarrollado, seguido de una intensa vasoconstricción y necrosis.
- 3- Etiología infecciosa, pues se han descrito microabscesos en las piezas anatomopatológicas.
- 4- Espasmos miométricos.

A pesar de conocer la existencia de esta patología desde hace tiempo, hay muy pocos artículos publicados sobre la DisM. Los casos revisados predominan en la tercera y cuarta décadas de la vida, en mujeres sin antecedentes de dismenorrea y tras la administración de terapia hormonal con progesterona, sin ninguna relación con la duración ni con la dosis del tratamiento (7). La rapidez del cuadro hace que sólo un autor aporte la imagen ecográfica horas previas a la expulsión del tejido: se visualiza un endometrio heterogéneo con una lesión polipoidea de baja ecogenicidad que ocupa toda la cavidad y canal cervical, sin flujo significativo en su interior mediante Doppler color (8). El diagnóstico se realiza mediante el examen histopatológico del tejido expulsado, que muestra un endometrio con estroma predecidual o decidual, cuyas células frecuentemente adoptan una forma alargada y que se encuentra intensamente infiltrado por polinucleares y con unas glándulas revestidas por epitelio cuboideo, hipotrófico, con los núcleos semejando los eslabones de una cadena.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Vanesa Zornoza Gracia;

Servicio de Obstetricia y Ginecología del
Hospital General Universitario de Ciudad Real
C/ Obispo Rafael Torija, s/n. - 13005 Ciudad Real (España)
Email: vzornoza@hotmail.com

Puede tratarse de un episodio único y por tanto autolimitado o puede producirse de forma reiterada; en estos casos el tratamiento debe consistir en suspender el factor hormonal desencadenante. En la mayoría de las pacientes no se han visto recurrencias al reiniciar la terapia progestagénica (9).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 33 años que acudió a urgencias por la expulsión de material endometrial sugestivo de restos ovulares. La paciente refería varias semanas de amenorrea. Como antecedentes, un parto eutócico tres años antes. Con fórmula menstrual 7/30-35 y sin otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

La exploración ginecológica resultó normal y la ecografía objetivó útero regular y vacío con anejos normales. Se derivó el material para revisión histológica que informó de DisM (Figuras 1 y 2). Se realizó un estudio profundo incluyendo analítica general, serología, estudio de trombofilias y analíticas hormonales basal y de fase mesolútea. Sin hallar ningún resultado patológico (Progesterona 3,61 ng/ml y Estradiol 168 pg/ml). La paciente continuó asintomática y con reglas normales. Diez meses después presentó un aborto bioquímico, confirmado por la positividad de la fracción β de la hormona Gonadotropina Coriónica Humana (β hCG). Volvió a quedar gestante 3 meses después. Actualmente presenta un embarazo de curso normal.

DISCUSIÓN

En el caso presentado, no encontramos ninguna alteración hormonal que pudiera asociarse con la DisM, si bien sólo disponemos de la analítica realizada posteriormente al episodio. Al igual que en el resto de casos publicados, nuestra paciente no sufría dismenorrea habitual y no había presentado ningún episodio similar previamente. Hemos observado que dicha patología no se asocia a alteraciones posteriores del endometrio que pudiera repercutir en la fertilidad.

Hay autores que explican la DisM como un episodio precoz de aborto con la expulsión temprana de todo el fragmento ovular, sin embargo, existen casos descritos en mujeres sin relaciones sexuales. (3)

Se desconoce el por qué de la asociación de este cuadro a la progesterona cuando en la mayoría de los casos dicha hormona permite estabilizar el ciclo e incluso mejorar el dolor de la dismenorrea habitual. Lo que sí sabemos es que en un ciclo menstrual normal el nivel de progesterona va aumentando hasta que se produce la regresión del cuerpo amarillo (si no se produce embarazo) con la subsiguiente disminución en la producción de progesterona, que desencadena fenómenos líticos a nivel endometrial, ruptura de la arquitectura endometrial y descamación, ruptura vascular y presencia de sangrado menstrual. Si por aporte externo el nivel de progesterona se mantiene o aumenta, podría dificultar dichos fenómenos líticos a nivel endometrial y la descamación sería más dificultosa. Si bien el bajo número de artículos publicados sobre esta patología y su baja incidencia hace que sean necesarios muchos más casos para poder comprender su fisiopatología.

Es fundamental que el clínico tenga en mente la DisM en el diagnóstico diferencial pues puede confundirse con facilidad con un aborto y suponer una carga psicológica importante para la mujer e incluso su "etiquetado" como abortos de repetición.

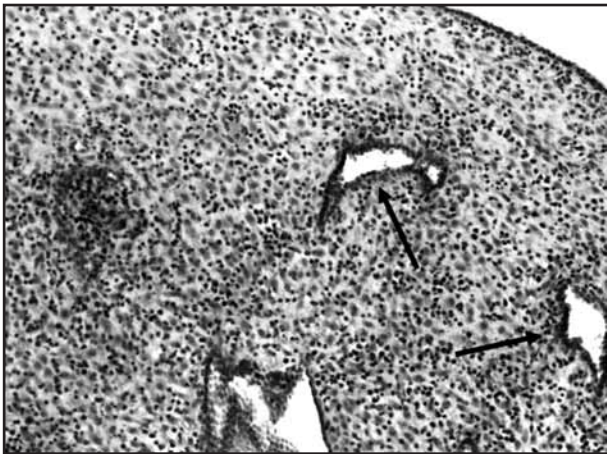


Figura 1 - Imagen microscópica del endometrio con estroma de aspecto predecidual con glándulas endometriales (flechas) revestidas por células cuboidales (HE 100X, en negativo original)

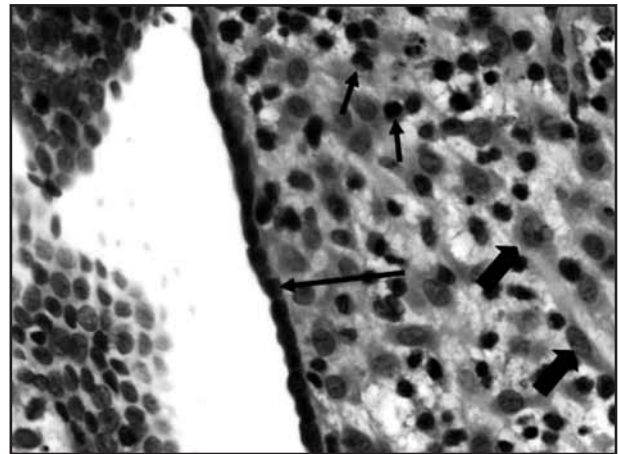


Figura 2 - Imagen a mayor aumento donde se puede observar el revestimiento cuboidal, hipotrófico de las glándulas (flecha larga), la intensa infiltración por polimorfonucleares (flechas cortas) y el estroma predecidual cuyas células, de citoplasma amplio, adoptan una morfología alargada, fusiforme (flechas gruesas) (HE 400x, en negativo original).

BIBLIOGRAFÍA

1. Androutsos G. Giovanni-Battista Morgagni (1682-1773): creator of pathological anatomy. *J BUON* 2006; 11 (1): 95-101.
2. Veldman J, Van Houdenhove B, Verguts J. Chronic fatigue syndrome: a hormonal origin? A rare case of dysmenorrhea membranacea. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 717-720.
3. Vázquez A, De la Cruz F, Almirall A. Dismenorrea membranacea. A propósito de un caso. *J Multimed* 1997; 1.
4. Dallenback-Hellweg G, Schmidt D, Dallenback F. Funcional disturbances. In: *Atlas of endometrial histopathology*. Springer, New York, 2010; 104-105.
5. Greenblatt RB, Hammond DO, Clark SL. Membranous dysmenorrhea: studies in etiology and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 68: 835-844.
6. Oliveira PP, Eyng C, Zin RM, Menegassi J. Membranous dysmenorrhea: a forgotten disease. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31: 305-10.
7. Omar HA, Smith SJ. Membranous dysmenorrhea: a case series. *ScientificWorldJournal* 2007; 7: 1900-3.
8. Rouanet JP, Daclin PY, Turpin F, Karam R, Salanon AP, et al. Imaging of membranous dysmenorrhea. *Eur Radiol* 2001; 11: 952-954.
9. Rabinerson D, Kaplan B, Fisch B, Braslavski D, Neri A. Membranous dysmenorrhea: the forgotten entity. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 891-2.

Tribuna humanística**Algunas consideraciones sobre Ginecología y Obstetricia Psicossomática***Some considerations on Gynaecology and Psychosomatic Obstetrics***Valdés-Hevia J**

Ex-presidente del Ilustre Colegio de Médicos de Asturias

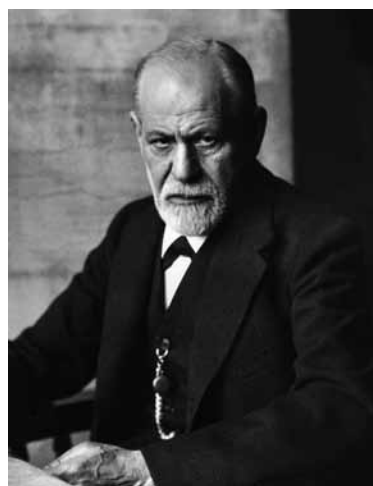
Celebremos que la Obstetricia y Ginecología se adentre y desarrolle cada más en ese subyugante campo de la Patología Psicossomática, para, desde el mismo, elucubrar, investigar, publicar conocimientos, e incrementar la importancia de esta disciplina médica que tiene reconocida valoración en el ámbito de las Ciencias Médicas.

Esta sugerente Patología Psicossomática ¿habría empezado como un sueño?. Recordemos y trasladémonos al número 19 de la austriaca calle Bergasse, en la ciudad de Viena, donde a finales del año 1899, aquel hombre inquieto de origen checo, que se llamó Sigmund Freud, hizo pública la primera edición de su libro "La interpretación de los sueños". Se cumplen pues, más de cien años de aquella revolucionaria publicación, que llegaría a ser trascendente, sobre todo, en el pensamiento europeo contemporáneo.

En igual época y en parecidas fechas, Max Planck, daba a conocer su famosa Teoría Cuántica, pero habrá que convenir que, en general, se sigue hablando mas de Freud que de Planck y su Teoría de los Cuántos.

Así, pues, podemos afirmar, en los umbrales de este siglo XXI, que no ha habido a lo largo de la centuria, ninguna otra teoría, ninguna otra doctrina terapéutica que, carente de un verdadero soporte científico, haya revolucionado desde la Medicina, un nuevo modo de entender al hombre y a la mujer, y a partir de este análisis tratar de racionalizar sus modos de reaccionar o enfermar, así como sus consecuencias sociales, culturales y religiosas.

¿Que vigencia -podemos preguntarnos- tiene hoy día el mensaje de Freud?. Ciertamente Freud no es el descubridor del inconsciente, que de él ya se hablaba en el siglo XVIII, pero si fue el creador de una teoría sistemática del yo y del entorno del yo, y aunque hasta la fecha ninguna de las verdades definidas en el psicoanálisis ha sido plenamente demostrada, debemos preguntarnos: ¿Es válido?...Sí, claro que es válido, y ¿Funciona?...¡Ya lo creo que funciona!, y no solamente eso, sino que cura y, esto es lo más importante. Por eso no podemos negar su valor terapéutico.



Sigmund Freud

Pues bien, resulta que empezamos a darnos cuenta que la mujer también tiene cuerpo y alma...Enferma y le duele el cuerpo (dolor físico), pero también le duele el alma (dolor moral). Ambos dolores son tremendamente humanos y nos hacen ver la doble dimensión del ser humano, sea hombre o mujer.

En el magnífico Congreso Español XIII, patrocinado por la sección de Obstetricia y Ginecología Psicossomática de la SEGO, celebrado en Oviedo (2000), presidido y organizado magistralmente por el Prof. Ferrer Barrientos, cuya sesión inaugural tuve el honor de presidir se abordaron sugerentes temas, como la "Psicossomática de la reproducción" "Repercusiones Psicossomáticas de la esterilidad", y "Esterilidad de causa psicológica", entre otros temas no menos importantes y atractivos, tratados en su trasfondo psicoanalítico, dando pie a su ulterior y pormenorizado estudio por diferentes autores interesados en esta temática.

En esa línea de estudio también surgió otro tema, más cotidiano por su frecuencia, como es el "Blues post-parto".

Creo que fue Pitt, si no me equivoco, el que lo definió como un síndrome transitorio, que influye componentes de ansiedad, confusión, depresión y tristeza... El principal es la tristeza En segundo lugar, el llanto y le siguen la anergia y cavilaciones... Una madre en el post parto triste, llorosa y cavilando. La cavilación inicia un diálogo interno entre sus pensamientos que se retroalimentan dentro de su mente.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Jorge Valdés-Hevia y Villa;

Ex-presidente del Ilustre Colegio de Médicos de Asturias. Oviedo

¿Por qué esa madre, quiere ser atendida o por lo menos tener cerca a su propia madre en el momento del parto?... Todos, en algunos momentos importantes de nuestra vida, y la mujer que está de parto o ha dado a luz, está en un momento importante de la suya, vive esa teoría de “la nostalgia primaria del regreso”, o “búsqueda del útero materno” que tan bien definió Melanie Klein. En momentos de riesgo, de incertidumbre, de peligro, de exigencias de la vida, todos queremos o intentamos regresar, volver a ese útero materno donde una vez estuvimos nadando tranquilamente entre sus amnióticas aguas. Todo lo teníamos resuelto. Allí no había problemas, ni peligros, ni incertidumbres, ni exigencias... Las reacciones de una madre con “Blues post parto” son esperables y por esperables previsibles... Los pediatras, que en este período corremos juntos con los tocoginecólogos, observamos reacciones importantísimas entre esa madre y ese hijo recién nacido... En negativo, observamos como en ocasiones no se establece entre ambos ese “estado fusivo” que describe Robson. El niño, el lactante, es un personaje de mirada viva que busca la mirada, los ojos de su madre con insistencia, la mira de hito en hito... Es capaz de suspender o interrumpir la función más importante e imperiosa que le es propia, alimentarse, para mirar a los ojos de su madre y después de unos días, sonreírle. Esto es grandioso, las cosas van bien. Otras veces vemos que esa fascinación no existe, no hay respuesta por parte de la madre... Algo pasa... y así llegamos a ese tercer estadio, cada vez más frecuente, donde el niño evita la mirada... aversión materna, rotura del estado fusivo entre madre e hijo, que tantas y tantas repercusiones va a tener en la psicología y comportamiento de ese o de tantos niños.

Los pediatras lo observamos... La madre deprimida no responde a las señales de su hijo y no le proporciona la ayuda adecuada. Niños criados por madres depresivas incrementan en 3 veces el riesgo de que su hijo padezca depresión.



Perdonen que me extienda con estas disquisiciones por el campo del psicoanálisis, pero a uno le van saliendo “estas cosas” que se llevan dentro. Tan solo una observación mas:

Los “Blues” son también canciones que los hombres y mujeres de raza negra, arrancados de su tierra africana para ser vendidos como esclavos de otros hombres, cantaban en los estados sureños de Norteamérica. Son canciones tristes, nostálgicas, llenas de melancolía, de una gran añoranza... Con su letra y sus ritmos añoran la tierra, desean volver a ella. No es tan buena la tierra primigenia como la que habitan, pero viven de ese modo la teoría de la nostalgia primaria del regreso de la que antes hablábamos, desean con toda el alma volver al seno materno de su tierra. Buscan de nuevo sus entrañas... La Tierra no siempre es buena para nacer o vivir, es cierto, pero siempre es buena, siempre se comporta como madre cuando retornan sus hijos para morir en ella.

Puede que estas cosas nos hagan pensar un poco más en la trascendencia de los actos en nuestra profesión. Que bueno es que los Tocoginecólogos se preocupen por el dolor del alma de la mujer y que se establezcan en nuestros hospitales las unidades adecuadas para su prevención y tratamiento. Uno de los grandes defectos que padecemos los médicos de hoy –entre otros- es que no nos paramos a observar... y la observación es una parte importantísima del acto médico.

La madre, la mujer en estos casos ¡fijémonos!, nos observa a nosotros y pide y espera de nosotros una respuesta. Esta es una cuestión de gran importancia que plantea la medicina psicósomática y lo que voy a decir no es ningún trabalenguas del psicoanálisis. ¿En que medida puedo observar a la persona que me observa sin poner en peligro su posición, convirtiéndola de observador en objeto de mi observación?

Los enfermos nos exigen, claman por la razón vital, por su razón vital y en esos momentos, la razón vital como dice Zubiri, “no es vida más razón ni razón más vida, sino la vida misma como forma radical de la razón”. Eso es lo que nos piden.

El estudio de los síndromes de organización de la personalidad, obliga hoy más que nunca, a enfoques terapéuticos de variada dimensión, multidisciplinarios y socialmente válidos.

Finalizo, pensando que en manos de todos nosotros está el crearlos. Que ésta sea la primera piedra para conseguirlo.

Tribuna humanística**La Ginecología en la escuela Tocoginecológica gaditana en la primera mitad del siglo XIX***The Gynecologia in the gaditana Tocoginecológica school in the first half of the 19th century***Becerra JA¹, Bajo JM²**¹Servicio de Ginecología Hospital del Sas de Jerez de la Frontera. Cádiz²Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Santa Cristina de Madrid**RESUMEN**

Con este artículo acabamos la trilogía sobre la escuela tocoginecológica gaditana en la primera mitad del S. XIX.

En este apartado hemos estudiado la ginecología patologías como amenorrea, dismenorrea y los tratamientos que en aquel tiempo prescribían en estas patologías.

También daremos unas pinceladas sobre la patología quirúrgica, y así hablaremos de polipos, prolapso uterinos, cánceres y las técnicas quirúrgicas que desarrollaban para aplicar a estas patologías.

Con estos tres artículos esperamos haber cumplido las expectativas de ver el avance que ha dado la tocoginecología desde la primera mitad del s. XIX a la primera mitad del S. XXI.

PALABRAS CLAVE

AMENORREA, dismenorrea, PROLAPSO UTERINO.

ABSTRACT

This article just trilogy on the gaditana tocoginecológica school in the first half of the 19th century. In this section we have studied gynecologia pathologies as amenorrhea, dysmenorrhoea and treatments that at that time prescribían in these pathologies. Also we will give some brush strokes on quirúrgica diseases, and so we will talk of polipos, uterine prolapse, cancers and the surgical techniques developed to apply to these pathologies. With these three articles we hope have compliment the expectations of seeing the advance given by the tocoginecología from the first half of the 19th century to the first half of the 21st century.

KEY WORDS

AMENORRHEA, dysmenorrhoea, UTERINE PROLAPSE.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Juan Antonio Becerra;

C/ Managua nº6.

11407 Jerez de la Frontera - Cadiz

email: jbmartel@telefonica.net

En aquella época se decía que el útero "A cierta edad se despierta para ejercer periódicamente ciertas funciones en que tiene una poderosa influencia la constitución de la mujer está expuesto a enfermedades, que perturban sus varios modos el buen desempeño de ellas", además, los autores hacían referencia a los ligamentos que sujetaban el útero y cuando había algún fallo en la elasticidad de éstos, se producía lo que hoy conocemos por prolapso esto se acompañaban de una sensación de tirantez y compresión de la uretra dando una sintomatología de tenesmo y a veces produciendo esterilidad.

También se hacía referencia a las alteraciones menstruales dividiéndolas en cuatro tipos patológicos, que eran:

- "Las interrupciones en los menstruos", lo que hoy conocemos como amenorrea.
- Cuando los "menstruos" son excesivos.
- "Los vicios en el líquido evacuado" lo que se conoce en la actualidad como leucorrea.
- "Los menstruos corren con dificultad y dolor" ya en aquel tiempo a esta patología se la conocía con el nombre de dismenorrea.

La teoría que se invocaba con respecto a la menstruación por parte de los profesionales gaditanos, era coincidente con la de Spigelio, Morgagni y Wilson, que decían que la sangre provenía del interior del útero, siendo esta venosa, esto era contradictorio con lo que opinaba otro grupo de médicos europeos, que decían que la sangre menstrual era arterial, pero en lo que coincidían todos los profesionales decimonónicos, era, que la menstruación es absolutamente necesaria para la concepción.

El Dr. Puga opina que las "fémimas raras veces tienen trastornos menstruales cuando viven en el campo, debido a que el aire es más puro, el ejercicio favorece a la circulación sanguínea y los alimentos son más saludables evitando estos trastornos", estas directrices servían como regla general para prevenir alteraciones menstruales, en cambio, había una serie de etiologías que favorecían estas alteraciones, que eran: "bebidas heladas, baños fríos, el abuso de ácidos en las comidas, la humedad, las lluvias, el temperamento sanguíneo", "la decadencia del furor, de una sofocación, una posición violenta no satisfecha, un espectáculo horroroso y otras de esta clase son las causas morales".

Posteriormente, recogemos datos bibliográficos sobre tres casos raros. En uno de ellos la enferma al suprimírsele la regla, tuvo una hemorragia peritoneal la afecta murió y al hacerle la autopsia se observó que el mesenterio tenía coágulos sanguíneos y el útero estaba atrofiado, los médicos opinaban que la etiología de esta hemorragia fue sin lugar a dudas la amenorrea, produciendo la ingurgitación de los vasos mesentéricos.

También pudo haber un flujo sero-sanguinolento maloliente, esto coincidía con la expulsión por la axila de una secreción similar al flujo sospechándose que la enferma era tuberculosa, se le puso el tratamiento correspondiente, originando trastornos en la regularidad de la regla, teniendo la enferma periodos largos de amenorrea.

El siguiente caso es distinto por completo al anterior, ya que una niña de 19 meses tuvo la menarquia coincidiendo con el desarrollo de las mamas, de la estatura y crecimiento de los vellos del monte de venus, lo que hizo reflexionar al autor, "La niña, de padres graciales y débiles, no se distingue de los demás niños de su edad en cuanto al desarrollo de las facultades intelectuales y sobre todo no se advierte ninguna señal de inclinación preferente a otro sexo"; por supuesto, el autor, no sospechaba que la pequeña tenía una alteración de tipo hormonal por lo que se produjo ese desarrollo físico tan acelerado.

Cuando las mujeres en los menstruos tenían un abundante sangrado, o cuando padecían displasias leves, graves o miomas, se producían hemorragias, a veces intensas; entonces se recurría a hombres fuertes y jóvenes para extraerles la sangre por medio de una jeringa de dos onzas, con un tubo graduado de cuatro onzas, un escalpelo, un estilete romo y una lanceta, se ejecutaba la operación de transfundir sangre a la enferma, esta se recuperó y mejoró, pero por una complicación, tal como una flebitis, murió. Entonces, los autores del artículo, opinaban "que esta técnica es dañina, además de facilitar la entrada de aire en las venas".

Cuando la sintomatología previa a la menstruación era de dolores cefaleas y vómitos, y la regla no era muy abundante, se comenzó a utilizar el acetato de amoniaco, este tratamiento se administraba durante tres meses, y "el esfuerzo menstrual dejó de ser doloroso; pero las reglas eran sensiblemente menos abundantes y su duración se había reducido a día y medio", una vez suprimida la administración del acetato, la enferma volvía a restablecer sus reglas normales pero sin el cortejo de síntomas, por otra parte, el "ESPÍRITU DE MINDEDERO" como también se conocía al acetato de amonio, se podía aplicar en dismenorreas, "menstruos excesivos", "hemorragias uterinas", "carcinomas uterinos como potente paliativo" y "ninfomanía o furor uterino", siendo este fármaco, según Antonio España, de "poder especial sedativo sobre la acción uterina en general".

Cuando una mujer de aquella época refería que tenía "sus menstruos viciados y que en vez de echar sangre, expelía un líquido blanquecino y espeso" significaba que tenía una patología leve, denominándose a esta sintomatología leucorrea, nombre con el que se le describe en la actualidad, a la exploración se apreciaba una palidez en la mucosa vaginal y un enrojecimiento del cérvix con edema, a este proceso se le denomina hoy ectopia, y el tratamiento que se le daba a mitad del siglo pasado era el siguiente: 5 gramos de lodo, 8 gramos de

alcohol y agua común a una dosis de 160 gramos; unos 40 gramos de esta solución se empleaba en una irrigación diaria en el fondo de la vagina, y aunque esta leucorrea prácticamente desaparecía, a título de prevención, se introducía en el fondo de la vagina dos bolitas empapadas en la solución de lodo.

La amenorrea es otra de las patologías de la menstruación, siendo la causa mas frecuente la imperforación del himen, originando una sintomatología dolorosa en la región iliaca, con un aumento del volumen abdominal, y compresión sobre el recto, produciendo estreñimiento. Cuando se hacía el tacto, se apreciaba un tumor ovalado que originaba una separación de los labios menores y a continuación se administraba el tratamiento que era bien sencillo, con un trocar se perforaba el himen por donde salía la sangre acumulada, desapareciendo toda la sintomatología, esta anomalía impedía el desarrollo normal de las funciones sexuales, y para el dolor se empleaba "inyecciones emolientes y se tomaban baños tibios, con lo cual se completaba el tratamiento".



Figura 1. Laparotomía abdominal

Otra técnica practicada, además de la perforación del himen con un trocar era la incisión de la vulva de arriba a bajo, haciendo un corte en la horquilla vulvar, protegiendo el periné para no desgarrarlo, acto seguido se colocaba en la perforación del himen una especie de cánula para que éste no volviera a cerrar.

Los pólipos internos eran y son una patología con mucha incidencia en la población femenina, produciendo dolores en zonas inguinal y pélvica, además de leucorrea fétida; al tacto, el cérvix estaba dilatado formando un rodete alrededor del tumor; las técnicas que se empleaban para la extirpación de los pólipos uterinos, eran dos: la primera era una combinación de fármacos y actos quirúrgicos, empleando el centeno atomizado para provocar contracciones uterinas e intentar expulsar el pólipo, para posteriormente pinzarlo con unas "erinas" e incidir el pedículo con el bisturí, en la segunda se empleaba sólo la técnica quirúrgica, haciendo dos incisiones, una a la derecha y otra a la izquierda del cuello, para que el pólipo aflorase a la superficie, y a continuación se pinchaba con unas erinas y se seccionaba el pedículo por su base.

Para tratar esta patología, se inventó un instrumento quirúrgico que facilitaba la extirpación de estas tumoraciones, este constaba de dos canales metálicos de forma semicilíndrica, los canales estaban abiertos cortados por su parte media superior, y en la parte inferior había dos bastoncitos a manera de resortes; este instrumento tiene una base, que es un cuerpo cónico semejante a un tubo que se dividía en dos por un septo o tabique, estas dos partes en las que se divide el septo tienen forma de media caña por las que se pasan dos cabos de un hilo y éstos se fijan en la parte interior de cada media caña, por medio de un asa este instrumento montado y con el hilo puesto, se introducía en la vagina hasta llegar al útero, entonces se separaba el tubo en dos partes y se enganchaba el pólipo, haciendo una media asa con el cordoncillo, entonces se cogía el instrumento mencionado con la mano izquierda y con la derecha los cabos del hilo, tirando de estos hacía el cirujano y elevando el instrumento a la altura del útero, se producía la estrangulación y completaba la operación con la fijación de los cabos de los hilos a las axilas.

Otra patología son las "FLEGMASÍAS" del útero, cuya sintomatología fundamental eran los dolores de tipo cólico, a estas enfermas se les suministraban inyecciones narcóticas en irrigaciones vaginales, cuando se administraba de forma continuada producía una irritación del mencionado órgano; entonces se estudió la vía de administración idónea para la absorción de los narcóticos y llegaron a la conclusión que las vías mejores eran: la rectal, la bucal, y la cutánea, además había que buscar el narcótico que diera el resultado apetecido y las menores complicaciones, de ahí que los profesionales de la medicina de aquella época asumieran la idea de que los narcóticos había que suministrarlos con todo conocimiento y a las dosis adecuadas.

Dentro de las tumoraciones que se estudiaron en el siglo XIX, los quistes uterinos eran de los más frecuentes, en uno de los casos estudiados por nosotros, a la enferma se le configuró un tumor del tamaño de una naranja, ocupando casi todo el hipogastrio originando dolores muy fuertes en la espalda y musculatura abdominal, además, expulsaba un flujo purulento y fétido. Para diagnosticar el tamaño de la tumoración, se introducía una sonda que al llegar a la misma se enrollaba y daba a conocer el tipo y el lugar de la implantación tumoral uterina. Posteriormente se observó que estos quistes tenían cabello en su interior, estas tumoraciones se conocen en la actualidad como teratomas, además pensaban que los cabellos negros estaban formados por nueve sustancias diferentes y la que se producía en una mayor proporción era una "materia animal" semejante al moco y la sustancia

de menor cantidad se originaba por aceite blanco y aceite verdinegro; en otro caso similar se hizo a la enferma la autopsia observándose una "tumoración que formaba un quiste petroso hecho pedazos del tamaño de un huevo de avestruz y del grueso de línea y media, conteniendo tal cantidad de cabellos extraídos y reunidos a las porciones sacadas anteriormente pesó dos onzas", además, los médicos de aquella época que estudiaron el problema, se hacían dos preguntas claves: ¿si el tumor se ha formado debido a la retención de trozos del cráneo de los fetos muertos? ó ¿si el quiste ha producido los abortos y la disminución de la orina?, MELLADO respondía al primer problema diciendo que: "disminuidos, alterados y destruidos por un efecto, sólo de obstrucción, la pulpa nerviosa, el cerebro, el tejido celular, la piel, los nervios, los vasos sanguíneos, los músculos, los tendones, los huesos, el cuerpo del cristalino, etc." con respecto al segundo problema, el autor se funda en la teoría del parto y causas de los abortos.

Una patología uterina estudiada en la primera mitad del S. XIX y encontrada por nosotros en la búsqueda archivística que hemos realizado, es el prolapso de útero, que se producía al hacer un sobreesfuerzo o al coger un objeto que tuviera un peso excesivo, al iniciarse originaba un dolor a nivel de la región dorsal y pélvica; al tacto vaginal se apreciaba entre los labios mayores, una tumoración redondeada que en aquellos años se le denominaba "descenso de la matriz" y producía problemas al defecar y al miccionar, e incluso aparecía un flujo, a veces claro, a veces sanguinolento. El tratamiento de elección, era la colocación de un pesario a fin de evitar que el útero se prolapara totalmente e impedir una inversión de la vagina, pudiendo llegar ésta, a que su cara interna correspondiera con la externa del tumor pudiendo producir una complicación clásica, que era la ulceración de la parte uterina prolapsada.. Como comentamos antes, el pesario era el tratamiento de elección, pero éste tenía que ir acompañado de un tratamiento postural, es decir, la enferma adoptaría una posición horizontal, aproximando los muslos y teniendo las rodillas levantadas, se aconsejaba que tres veces al día se irrigara esa zona con un cocimiento de quina calisaya, al que se le añadía una cuarta parte de nuez de agalla, tras este tratamiento la vagina se estrechaba hasta el punto que no permitía la introducción del dedo índice; pero cuando se producían recidivas se trataban con inyecciones de cocimientos de raíz de ratania, añadiendo medio escrupulo de sulfato de zinc por cada libra de aquel.

También recogimos un prolapso uterino producido por los esfuerzos realizados en el parto, el útero se salió situándose entre los muslos, entonces se hizo una incisión lateral en el cérvix y se extrajo el feto con fórceps, que nació muerto, posteriormente se redujo el útero recuperándose la enferma sin problemas.

Otro caso curioso dentro de los prolapsos uterinos, fue el de una señora que se le seccionó la parte del útero que quedaba prolapsado, originando una gran hemorragia, empleándose a tal efecto un taponamiento que hizo la hemostasia de la zona afectada.

Dentro del análisis de la patología uterina de la primera mitad del S. XIX hemos estudiado los carcinomas uterinos, su diagnóstico y tratamiento; siendo el tacto el método diagnóstico más utilizado en aquella época, aún encontrando "una ulceración cancerosa del útero, este órgano tenía el grueso de un huevo de ánsar; estaba inmóvil, su

cuello tumefacto, muy abierto y de consistencia cartilaginosa, en la superficie de éste, había una úlcera del tamaño de medio peso fuerte", pero antes de iniciar el tratamiento quirúrgico se ponía a la enferma en el borde de la cama, con los muslos flexionados sobre el abdomen y las piernas sobre los muslos, se le administraba un enema para limpiar el recto, y a continuación realizaban la intervención quirúrgica que constaba de cuatro tiempos bien diferenciados:

- En el primero, se hacía una incisión en la cara posterior de la vagina mediante un bisturí, penetrando en el espacio recto-vaginal.
- En el segundo tiempo se introducía un separador, para que desde el borde superior de la incisión hecha en la vagina, se alcanzara el ligamento ancho del lado izquierdo, y con posterioridad hacer lo mismo con el lado derecho y mediante una incisión transversal separar la parte enferma de la vagina, de la parte sana de la misma.
- En el tercer tiempo, se introducían los dedos medio e índice en el canal que se había abierto en la vagina, y siguiendo a estos, se introducía una erina, llegando hasta la pared posterior del útero cerca del fondo, introduciendo los ganchos de la erina en la pared uterina, y haciendo posteriormente un movimiento de retroversión atrayendo el fondo uterino hacia la incisión de la vagina.
- En el cuarto tiempo, se cortaban los ligamentos uterinos y las Trompas de Falopio, y se extraía la pieza teniendo cuidado de no dañar la vejiga, también como es lógico pensar, esta técnica incluía la ligadura de los vasos sanguíneos.

Benelli de Rovigo observó en otro caso que, "el útero había adquirido el volumen de una piña gruesa; el cuerpo de esta víscera ofrecía al tacto cierta resistencia elástica; su superficie estaba cubierta de una emboltura semejante a la piel; su cuello prolongado sobresalía dos pulgadas de la vulva y estaba duro, desigual, ulcerado y dividido en dos lóbulos irregulares y reblandecidos, que daban la sensación de un calor quemante"; el tratamiento empleado en este caso era similar al anterior.

En la búsqueda realizada y dentro de la patología de la vagina, encontramos un caso descrito de prolapso vaginal, la parte de vagina que asomaba por fuera de la vulva era de color rosáceo, se le aplicó un paño empapado de una sustancia que se denominaba agua de cloruro de calcio y además se administró un "cocimiento blanco gomoso con el jarabe de altea, usando un posillo cada dos horas, y en lugar del caldo, se le administró en los intermedios de la bebida, una tacita de sustancia de agua de flor de malvas", posteriormente se le puso un enema emoliente para que remitiera la inflamación, pero ésta no remitió sino que aumentó llegando hasta la línea alba desde el Montes de Venus entonces se cambió el tratamiento, aplicándole dos docenas de sanguijuelas sobre el Monte de Venus y región hipogástrica, produciéndole una disminución de la inflamación, con posterioridad se le aplicó una cataplasma emoliente junto con una untura compuesta por

una "onza de aceite de manzanilla, una dracma de láudano líquido y medio dracma de extracto de Saturno, todo ello mezclado, y con una pluma se le hacía la unción"; efectivamente, la inflamación y dolor disminuyeron, pero quedó una secuela, que fue, la ulceración de la zona prolapsada, teniendo problemas incluso para miccionar; para tratar esta complicación se le aplicó un cocimiento emoliente de aceite de almendras dulces con partes iguales de jarabe de altea, además de flor de malvas, con lo que la enferma curó.

La Leucorrea es un signo que dentro de la patología vulvar se estudió con mucha rigurosidad en aquella época, en la actualidad se da en un porcentaje muy alto entre las féminas, llegándose a la conclusión de que las enfermedades sexuales (herpes genital) y los hábitos higiénicos (los continuos lavados genitales o por el contrario, la falta de higiene) eran las causas que producían este síntoma. Según los profesionales de aquella época, privaban de lubricación a la mucosa con los lavados frecuentes produciendo sequedad de la misma, y en la falta de higiene se remansaban las secreciones de esta zona produciendo prurito.

"En la preñez, cuando la enferma engorda en demasía, y en la repetición inmoderada del coito, producen sudor y secreciones", originando la sintomatología que nos ocupa.

En la búsqueda archivística que realizamos, encontramos una patología también estudiada en aquellos años, se trata de dos tipos de fistulas concretamente "la gastro-peri-histero-quistica y la perineo-recto-vaginal".

La primera daba una sintomatología de sudoración fría, oliguria, anorexia, además de una tumoración fija voluminosa que presentaba tensión y fluctuación cuya superficie era lisa y elástica; el diagnóstico se realizaba mediante tacto rectal y vaginal; y se aplicaban dos tipos de tratamientos : uno exclusivamente clínico (analéptico, diuréticos) y el otro, quirúrgico, la indicación de éste último se hacía basándose en los graves inconvenientes que presentaba la punción de la región pública, por ello, se cogía un bisturí y por vía anal se hacía una incisión por la cual salía líquido purulento; a continuación se introducía una sonda de goma por donde salía el líquido purulento; y se administraba a través de esta unas inyecciones emolientes que hacían desaparecer la supuración quedando como secuela la fistula.

La segunda aparecía como consecuencia de la formación de tres abscesos los cuales se comunicaban entre sí; el diagnóstico se realizó por medio de un estilete, apreciándose la eliminación de materias fecales por la fistula que abocaba a la región perineal, entonces se pasaba al tratamiento quirúrgico dividiendo el puente que existía entre la fistula perineal y la vaginal, aplicándose "hilas secas", "cerato", vendaje en T, reduciendo la doble fistula a una sola, la del ano; posteriormente la enferma fue reintervenida para eliminar la fistula que le quedó.

También descubrimos una estadística de la sala de ginecología, que se realizó entre el primero de Octubre de 1844 y el 30 de Septiembre de 1845, en la cual se exponían el número de casos de cada patología diagnosticada y atendida en la sala hospitalaria.

Esta tabla estadística se expuso de la siguiente forma:

- 4 Ca. uterinos
- 2 Pólipos: 1 uterino, 1 vaginal.
- 3 Fístulas rectovaginales.
- Otras patologías: dismenorreas, amenorreas, metrorragias, uretroenteritis, leucorrea, ascitis, etc.

Las intervenciones que se realizaron fueron:

- 1 Extirpación de un escirro en el pecho derecho.
- 1 Ligadura de pólipo vaginal.
- 2 Paracentesis.
- 1 Extracción manual de placenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALBA, Carlos: Acerca de la primera ovariectomía realizada con éxito en España. *Anales de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela*, T.V.I. Santiago de Compostela, 1.992.
2. BALAGUERO LLADO, Lorenzo: La histerectomía vaginal a través de los tiempos. *Medicina e Historia*. Barcelona, 1973.
3. DIEPGEN, P: La Medicina en la primera mitad del siglo XIX. *Historia de la Medicina*. 2ª Edición, 1932.
4. DANON, José: Sobre los inicios de la Medicina Clínica en España 1801-1850. *Medicina e Historia*, nº 12 (tercera época). Barcelona, 1986.
5. DOÑA NIEVES, Francisco: La especialidad tocoginecológica en la prensa médica gaditana. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, XXIII, T.1 y 2, 1987.
6. FERNANDEZ RUIZ, Cesar: Breve historia de la ginecología española, a través de la historia bibliográfica de la medicina del doctor Hernandez Morejón (1842). *Clínica y Laboratorio*. LVIII. Zaragoza, 1954.
7. FERNANDEZ RUIZ, Cesar: Una página para la historia ginecológica española. Sesión inaugural del curso académico 1880-81 y discurso del Dr. D. Angel Pulido Fernandez sobre historia de la ovariectomía en España. *Toko-Ginecología Práctica*, XXI. Madrid, 1962.
8. FERNANDEZ RUIZ, Cesar: Notas para la historia de la tocoginecología española. *Toko-ginecología práctica*. XXI. Madrid, 1962.
9. CABRERA AFONSO, Juan Rafael: Evolución Histórica de la Escuela Anatómica Gaditana. Tesis Doctoral. Cádiz, 1985.
10. FERNANDEZ RUIZ, Cesar: La ovariectomía realizada en 1861 por primera vez en Asturias por D. Ricardo Mendez-Piedra Casariego, fue la primera practicada en España?. *Actas del I Congreso Español de Historia de la Medicina*. Madrid, 1963.
11. FERRER, Diego: Esbozo del real Colegio de Ciruganos de la Armada, hasta la fundación de la Facultad de Medicina (Cádiz 1748-1844). *Anales de la Universidad Hispalense*. XIX. Sevilla, 1959.
12. FERRER, Diego: Historia abreviada del Real Colegio de Cirugía de Cádiz, 1748-1834. Imp. Rubiales. 2ª Edición. Cádiz, 1960.
13. FERRER, Diego: Historia del Real Colegio de Cirugía de la Armada de Cádiz. Cádiz, 1961.
14. FERRER, Diego: Historia del Real Colegio de Cirugía de Cádiz. Servicio de publicaciones de la Universidad de Cádiz, 1983.
15. GRANJEL, Luis: Medicina española contemporánea. Historia de la Medicina española. Barcelona.1962.
16. LAIN ESTRALGO, Pedro: Historia Universal de la Medicina. 7 Vols. Salvat. Barcelona, 1973.
17. LOPEZ PIÑERO, José María: Ciencias médicas básicas y Medicina Clínica en la España del siglo XIX. *Medicina moderna y sociedad española*. Valencia, 1976.
18. LUQUE Y BELTRAN, Francisco: 1801. El primer Forceps español. *Toko-ginecología práctica*. XIV. Madrid, 1955.
19. MUÑOZ FERRER, Fernando: Comentarios a un libro de D. Federico Rubio y Galli. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1977. T. XIII.
20. MUÑOZ FERRER, Fernando: La faceta obstetrico ginecológica de Francisco Javier Laso de la Vega. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1981. T. XVII.
21. MUÑOZ FERRER, Fernando; BANDA y VARGAS, Antonio de la; PETTENGHI ESTRADA, José; OROZCO ACUAVIVA; Antonio: Homenaje a D. Cayetano del Toro en el CXL aniversario de su nacimiento. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1982. T.XVIII.
22. MUÑOZ FERRER, Fernando: La obra obstetrico ginecológica de D. Cayetano del Toro. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1982. 2 T. XVIII.
23. MUÑOZ DE LA PASCUA, Enrique: La patología de la generación en las observaciones manuscritas del Real Colegio de Cirugía de Cádiz. Tesis Doctoral. Cádiz, 1984.
24. OROZCO ACUAVIVA, Antonio: Federico Rubio, el gran Maestro. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1977. T. XIII.
25. OROZCO ACUAVIVA, Antonio: Francisco Javier Laso (1785-1836). Primer historiador del Real Colegio de Cirugía de Cádiz. Estudio de un manuscrito inédito de 1828. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1980. T. XVI.
26. OROZCO ACUAVIVA, Antonio: Francisco Javier Lasso, historiador de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Cádiz. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz*, 1981. T.XVIII.
27. PAPP, Desiderio: Visión sinoptica de la ciencia del Romanticismo. Dr. Lain Estralgo, Pedro (dir). *Historia Universal de la Medicina*. T.V. 1973.
28. OROZCO ACUAVIVA, Antonio: Bibliografía Médico-científica gaditana. Ensayo bio-bibliográfico médico, científico y técnico de Cádiz y su provincia. Cádiz. "Casino gaditano". 1981.

29. REQUENA, Alfredo: Una aportación a la Historia de la Medicina española del siglo XIX. Trabajos de la cátedra de historia crítica de la medicina. Madrid, 1934.
30. RICO AVELLO, Carlos: Parteras y Preñadas. Actas del I Congreso español de historia de la medicina. Madrid, 1963.
31. SANCHEZ ARCAS, Ruperto: Historia de la operación de cesárea en España. Edit. Marban. Madrid, 1950.
32. SANCHEZ ARCAS, Ruperto: El parto a través de los tiempos. Madrid, 1955.
33. TENORIO MARTIN, Manuel: Biografía de Manuel José de Porto y Cepillo. Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, 1982. T.XVIII.
34. DEL TORO Y QUARTIELLERS, Cayetano: Programa de un curso teórico-práctico de obstetricia y enfermedades de las mujeres y de los niños. T.I. Cádiz, 1874.
35. USANDISAGA SORALUCE, Manuel: Apéndice. El Siglo XIX. Historia de la obstetricia y ginecología en España. Santander, 1944.
36. USANDISAGA SORALUCE, Manuel: La obstetricia y ginecología durante el romanticismo. IN LAIN ESTRALGO, Pedro (dir). Historia Universal de la Medicina. T.V. 1973.
37. W. BODEMER, Charles: Embriología durante el romanticismo. IN LAIN ESTRALGO, Pedro (dir): Historia Universal de la Medicina. T.V. 1973.
38. RIERA, Juan: Cirugía española ilustrada y su comunicación con Europa. Universidad de Valladolid. Ediciones del Seminario de Historia de la Medicina. Valladolid, 1976.

FE DE ERRATAS

En el número 712 de la revista Toko-Ginecología Práctica correspondiente a los meses de Septiembre - Octubre del 2010, se publicó que la Dra. Rosa María Alcobendas, autora de la Revisión titulada "Hormona Antimülleriana y Reserva Ovárica Folicular", pertenecía al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de la Paz.

Queremos hacer la corrección, que la Dra. Rosa M^a Alcobendas pertenece al Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de la Paz.

Disculpen las molestias que esta errata hubiera podido ocasionar.



Vesicare[®] 5mg/10mg

solifenacina

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Vesicare[®] 5 mg comprimidos. Vesicare[®] 10 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Vesicare[®] 5 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 3,8 mg de solifenacina. Vesicare[®] 10 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 10 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 7,5 mg de solifenacina. Lista de excipientes, ver apartado 4.1. **3. DATOS CLÍNICOS: 3.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. **3.2. Posología y forma de administración. Posología. Adultos, incluidos ancianos.** La dosis recomendada es de 5 mg de succinato de solifenacina una vez al día. En caso necesario, se puede aumentar la dosis a 10 mg de succinato de solifenacina una vez al día. **Niños y adolescentes.** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por tanto, Vesicare no debe ser usado en niños. **Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia renal.** No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con *insuficiencia renal* leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) deben tratarse con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día. **Pacientes con insuficiencia hepática.** No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) deben ser tratados con precaución y no deben recibir más de 5 mg una vez al día. **Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4.** La dosis máxima de Vesicare deberá limitarse a 5 mg cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 por ejemplo ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver apartado 3.5). **Forma de administración.** Vesicare se debe tomar por vía oral y debe tragarse entero con líquidos. Puede tomarse con o sin alimentos. **3.3. Contraindicaciones.** Solifenacina está contraindicada en pacientes con retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves (incluyendo megacolon tóxico), miastenia gravis o glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes que presentan riesgo de estas patologías; Pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes; Pacientes sometidos a hemodiálisis; Pacientes con insuficiencia hepática grave; Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada en tratamiento simultáneo con un inhibidor potente de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol (ver apartado 3.5). **3.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de iniciar el tratamiento con Vesicare deben ser valoradas otras causas de micción frecuente (insuficiencia cardíaca o enfermedad renal). Si se presenta una infección del tracto urinario, se debe iniciar el tratamiento antibacteriano apropiado. Vesicare debe usarse con precaución en pacientes con: Obstrucción clínicamente significativa de la salida vesical con riesgo de retención urinaria; Trastornos obstructivos gastrointestinales; Riesgo de motilidad gastrointestinal disminuida; Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min; ver el apartado 3.2); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes; Insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9; ver el apartado 3.2); las dosis no deben exceder de 5 mg en estos pacientes; Uso concomitante de un inhibidor potente de la CYP3A4, por ejemplo ketoconazol (ver los apartados 3.2 y 3.5); Hernia de hiato/reflujo gastro-esofágico y/o que estén en tratamiento con fármacos (como bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis; Neuropatía autonómica. Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con hiperactividad del detrusor por causa neurológica. No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa. El máximo efecto de Vesicare puede alcanzarse a partir de las 4 semanas de tratamiento. **3.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones farmacológicas.** La medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar lugar a efectos terapéuticos y efectos adversos más pronunciados. Debe dejarse un intervalo de aproximadamente una semana después de interrumpir el tratamiento con Vesicare antes de comenzar con otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de solifenacina puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos. La solifenacina puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tubo digestivo, como metoclopramida y cisaprida. **Interacciones farmacocinéticas.** Estudios *in vitro* han demostrado que a concentraciones terapéuticas, solifenacina no inhibe las enzimas CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ó 3A4 derivadas de microsomas hepáticos humanos. Por tanto, es improbable que solifenacina altere el aclaramiento de los medicamentos metabolizados por dichas enzimas CYP. **Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de solifenacina.** Solifenacina es metabolizada por el CYP3A4. La administración simultánea de ketoconazol (200 mg/día), un potente inhibidor del CYP3A4, duplicó el AUC de solifenacina mientras que la administración de ketoconazol a dosis de 400 mg/día triplicó el AUC de solifenacina. Por tanto, la dosis máxima de Vesicare deberá limitarse a 5 mg, cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 (como ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver apartado 3.2). El tratamiento simultáneo de solifenacina y un inhibidor potente de CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada. No se han estudiado los efectos de la inducción enzimática sobre la farmacocinética de la solifenacina y sus metabolitos ni el efecto de los sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 sobre la exposición de solifenacina. Dado que la solifenacina es metabolizada por el CYP3A4, son posibles las interacciones con otros sustratos con elevada afinidad por el CYP3A4 (Ej: verapamilo, diltiazem) e inductores del CYP3A4 (Ej: rifampicina, fenitoina, carbamazepina). **Efecto de solifenacina sobre la farmacocinética de otros medicamentos. Anticonceptivos orales.** La administración de Vesicare no mostró interacción farmacocinética de solifenacina con los anticonceptivos orales de combinación (etinilestradiol/levonorgestrel). **Warfarina.** La administración de Vesicare no alteró la farmacocinética de *R-warfarina* ni de *S-warfarina* ni su efecto sobre el tiempo de protrombina. **Digoxina.** La administración de Vesicare no mostró efectos sobre la farmacocinética de digoxina. **3.6. Embarazo y lactancia. Embarazo.** No se dispone de datos clínicos sobre mujeres que se hayan quedado embarazadas en tratamiento con solifenacina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad, el desarrollo embrional/fetal ó el parto. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por tanto, debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. **Lactancia.** No se dispone de datos sobre la excreción de solifenacina en la leche materna. En ratones, la solifenacina y/o sus metabolitos se excretaron en la leche y dieron lugar a un insuficiente desarrollo dosis dependiente de los ratones neonatos. Por consiguiente, debe evitarse el uso de Vesicare durante la lactancia. **3.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Dado que solifenacina, al igual de otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, y de forma poco frecuente, somnolencia y fatiga (ver apartado 3.8 Reacciones adversas), la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente. **3.8. Reacciones adversas.** Debido al efecto farmacológico de solifenacina, Vesicare puede provocar efectos adversos anticolinérgicos (en general) de intensidad leve o moderada. La frecuencia de los efectos adversos anticolinérgicos está relacionada con la dosis. La reacción adversa comunicada con mayor frecuencia con Vesicare fue sequedad de boca. Se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día y en un 4% de los pacientes tratados con placebo. La intensidad de sequedad de boca fue generalmente leve y sólo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. En general, el cumplimiento terapéutico fue muy elevado (aproximadamente el 99%) y aproximadamente un 90% de los pacientes tratados con Vesicare completaron todo el periodo de estudio de 12 semanas de tratamiento. A continuación se reflejan las reacciones adversas obtenidas en los ensayos clínicos con Vesicare: (Frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000, <1/100), raras (>1/10000, <1/1000)). Trastornos gastrointestinales frecuentes: estreñimiento, náuseas, dispepsia y dolor abdominal; poco frecuentes: enfermedades de reflujo gastroesofágico y garganta seca; raros: obstrucción colónica e impactación fecal. Infecciones e infestaciones poco frecuentes: infección de las vías urinarias y cistitis. Trastornos del sistema nervioso poco frecuentes: somnolencia y disgeusia. Trastornos oculares frecuentes: visión borrosa; poco frecuentes: ojos secos. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración poco frecuentes: cansancio y edema de las extremidades inferiores. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos poco frecuentes: sequedad nasal. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo poco frecuentes: piel seca. Trastornos renales y urinarios poco frecuentes: dificultad de micción; raros: retención urinaria. Durante el desarrollo clínico no se observaron reacciones alérgicas. Sin embargo, nunca puede excluirse la posible aparición de reacciones alérgicas. **3.9. Sobredosis.** La dosis más alta de succinato de solifenacina administrada a voluntarios fue de 100 mg en una dosis única. A esta dosis, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (leve), sequedad de boca (moderada), mareo (moderado), somnolencia (leve) y visión borrosa (moderada). No se comunicaron casos de sobredosis aguda. En caso de sobredosis con succinato de solifenacina el paciente debe ser tratado con carbón activo. Puede efectuarse lavado gástrico, pero no debe inducirse el vómito. Como ocurre con otros anticolinérgicos, los síntomas pueden tratarse de la siguiente manera: Efectos anticolinérgicos centrales graves como alucinaciones o excitación pronunciada: debe tratarse con fisostigmina o carbacol. Convulsiones o excitación pronunciada: debe tratarse con benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria: debe tratarse con respiración artificial. Taquicardia: debe tratarse con betabloqueantes. Retención urinaria: debe tratarse con sondaje. Midriasis: debe tratarse con un colirio de pilocarpina y/o colocando al paciente en una habitación oscura. Al igual que con otros antimuscarínicos, en caso de sobredosis, se debe prestar atención específica a pacientes con riesgo conocido de prolongación del intervalo QT (es decir, hipocalcemia, bradicardia y administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT) y enfermedades cardíacas relevantes preexistentes (como, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva). **4. DATOS FARMACÉUTICOS. 4.1. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Estearato de magnesio. **Cubierta pelicular:** Macrogol 8000, Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E171), Óxido férrico amarillo (E172) (Vesicare[®] 5mg), Óxido férrico rojo (E172) (Vesicare[®] 10mg). **4.2. Incompatibilidades.** No procede. **4.3. Instrucciones de uso y manipulación.** Ninguna especial. **5. Titular de la autorización de comercialización.** Astellas Pharma, S.A. Paseo del Club Deportivo nº 1, Bloque 14. 28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid). España. **6. Fecha de revisión del texto.** 19 de Febrero de 2005. **7. Presentaciones y precio de venta al público:** Vesicare[®] 5 mg 30 comprimidos PVP: 48,11 Euros; PVP IVA (4%): 50,03 Euros. Vesicare[®] 10 mg 30 comprimidos PVP: 76,97 Euros; PVP IVA (4%): 80,05 Euros. Con receta médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación normal. Para más información consulte la ficha técnica completa. Fecha de elaboración: 06/08. **VES-08ANUNCIO**

Bibliografía: 1. Chapple CR, Cardozo L, Steers WD, Govier FE. Solifenacin significantly improves all symptom of overactive bladder syndrome. Int J Clin Pract 2006;60(6):959-966.

Relájate, la urgencia está controlada ⁽¹⁾



 **astellas**
Leading Light for Life



Vesicare[®] 5mg / 10mg
solifenacina