

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA

PRÁCTICA

Julio-Agosto 2024

Año MMXXIV

797

ARTÍCULO ORIGINAL

Validación externa del índice de fertilidad en endometriosis para analizar el pronóstico de embarazo en pacientes intervenidas de endometriosis

Nicolás CM, Jara R, Dobrea I, Martínez Bueno C, Cazorla E

Estudio de morbilidad y mortalidad en cirugía por cáncer de ovario en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Rondón López A, Utrilla-Layna Trigo J, Plaza Arranz FJ

Efectos de la oclusión tubárica unilateral diagnosticada por histerosonosalpingografía con contraste en los resultados de inseminaciones homólogas

Marcos Grañeda S, De la Cuesta Benjumea R

REVISIÓN DE CONJUNTO

Mujer, sofocos y Fezolinetant como la novedad no hormonal

Pingarrón Santofimia C

CASO CLÍNICO

Hidronefrosis embrionaria como manifestación de trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7

De Luis Rodríguez Carmen R., Esquivel Vázquez Beatriz, Afonso Hernández M. Sandra, Álvarez de la Rosa Rodríguez Margarita, Troyano Luque Juan M

INVITACIÓN

Invitación a la participación en un trabajo multicéntrico sobre la efectividad de la vacunación en la prevención de la candidiasis recidivante. estado actual de una enfermedad de difícil manejo

Huertas Fernández MA

INFORMACIÓN TERAPEÚTICA

Analizar en la consulta los diferentes tipos de caída del cabello es clave para ayudar a tus pacientes

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Huerto terapia: cómo descubrir un potente antiestrés en el quehacer clínico sin buscarlo en complicados tratados médicos ni en vademécum

Lanchares Pérez-Lasarte JL

CRÍTICA DE LIBROS

Una vieja fe

Carrera JM





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

editorial
SELENE

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

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

CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:
Calle Jérez, 21
28231 Las Rozas
Madrid

Correo electrónico:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

Periodicidad:
6 números al año

Disponible en Internet:
www.tokoginepractica.com

EDICIÓN PUBLICIDAD
91 639 59 65

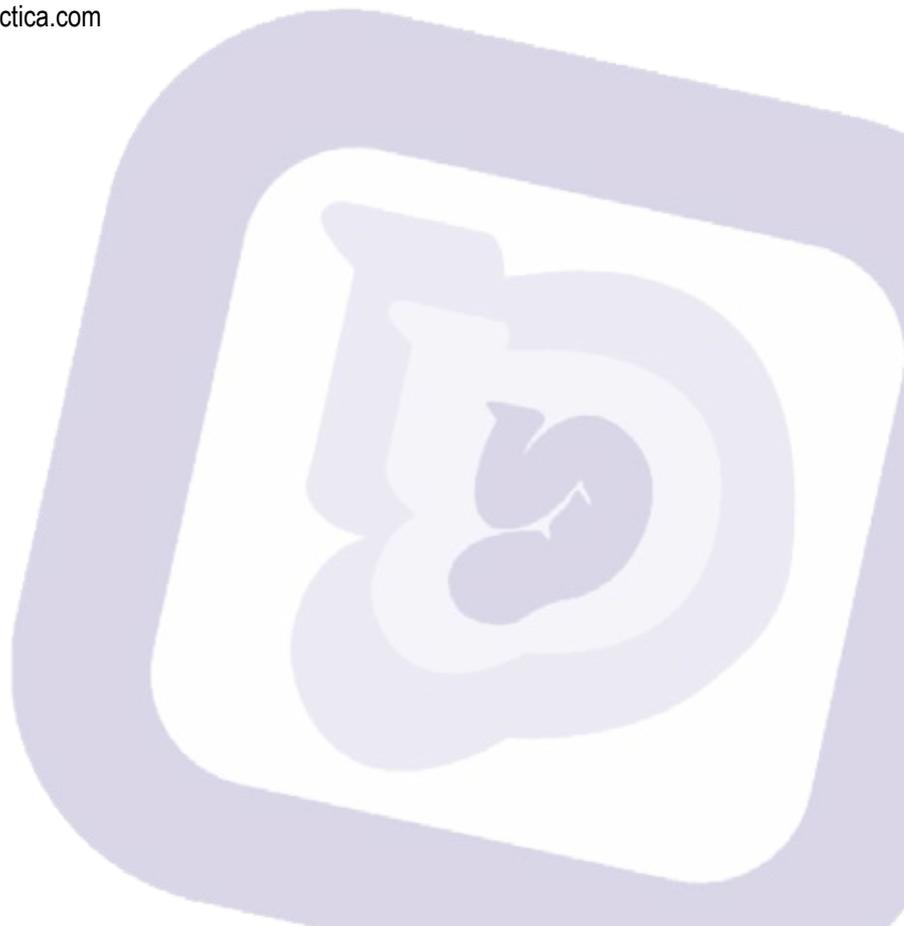
SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

SUSCRIPCIÓN GRATUITA
Nuevas suscripciones enviar email a:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

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

ISSNO: 0040-8867

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

DIRECTOR CIENTÍFICO

Huertas Fernández, M.A

EDITORES

Palacios Gil-Antuñano, S
Mendoza Ladrón de Guevara, N

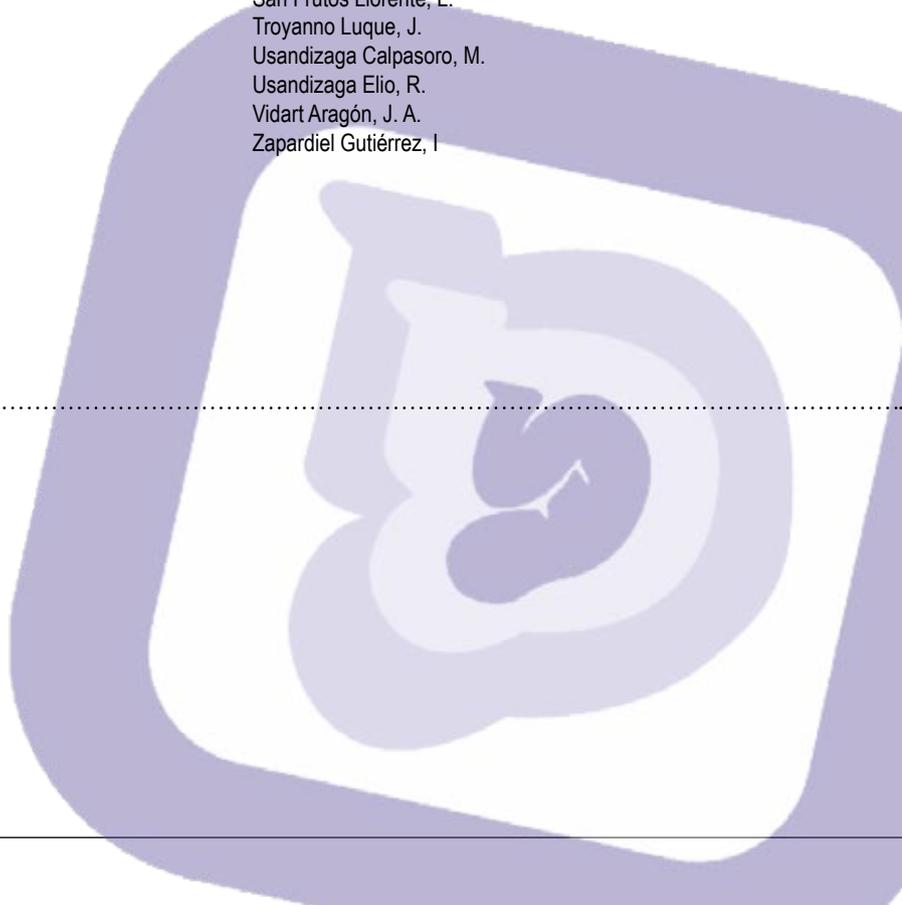
SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J
Marcos Fernández, M

COMITE CIENTÍFICO

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

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





SUMARIO

AÑO MMXXIV ♦ JULIO-AGOSTO 2024 ♦ NÚMERO 797

ARTÍCULO ORIGINAL

Validación externa del índice de fertilidad en endometriosis para analizar el pronóstico de embarazo en pacientes intervenidas de endometriosis
Nicolás CM, Jara R, Dobrea I, Martínez Bueno C, Cazorla E 176

Estudio de morbimortalidad en cirugía por cáncer de ovario en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Rondón López A, Utrilla-Layna Trigo J, Plaza Arranz FJ 183

Efectos de la oclusión tubárica unilateral diagnosticada por histerosonosalpingografía con contraste en los resultados de inseminaciones homólogas
Marcos Grañeda S, De la Cuesta Benjumea R 192

REVISIÓN DE CONJUNTO

Mujer, sofocos y fezolinetant como la novedad no hormonal
Pingarrón Santofimia C 205

CASO CLÍNICO

Hidronefrosis embrionaria como manifestación de trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7
De Luis Rodríguez Carmen R., Esquivel Vázquez Beatriz, Afonso Hernández M. Sandra, Álvarez de la Rosa Rodríguez Margarita, Troyano Luque Juan M ... 213

INVITACIÓN

Invitación a la participación en un trabajo multicentrico sobre la efectividad de la vacunación en la prevención de la candidiasis recidivante. estado actual de una enfermedad de difícil manejo
Huertas Fernández MA 219

INFORMACIÓN TERAPEÚTICA

Analizar en la consulta los diferentes tipos de caída del cabello es clave para ayudar a tus pacientes 224

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Huerto terapia: cómo descubrir un potente antiestrés en el quehacer clínico sin buscarlo en complicados tratados médicos ni en vademécum
Lanchares Pérez-Lasarte JL 229

CRÍTICA DE LIBROS

Una vieja fe
Carrera JM 234

CONTENTS

MMXXIV YEARS ♦ JULY-AUGUST 2024 ♦ NUMBER 797

ORIGINAL ARTICLES

- External validation of the endometriosis fertility index to analyse the pregnancy prognosis in patients who underwent endometriosis surgery**
Nicolás CM, Jara R, Dobrea I, Martínez Bueno C, Cazorla E 176
- Study of morbidity and mortality in ovarian cancer surgery at the Jiménez Díaz Foundation University Hospital**
Rondón López A, Utrilla-Layna Trigo J, Plaza Arranz FJ 183
- Effects of unilateral tubal occlusion diagnosed by contrast-enhanced hysterosonosalpingography on the results of homologous inseminations**
Marcos Grañeda S, De la Cuesta Benjumea R 192

REVISION

- Woman, hot flashes and fezolinetant as the non-hormonal novelty**
Pingarrón Santofimia C 205

CASE REPORT

- Embryonic hydronephrosis as a manifestation of partial trisomy of the short arm of chromosome 7**
De Luis Rodríguez Carmen R., Esquivel Vázquez Beatriz, Afonso Hernández M. Sandra, Álvarez de la Rosa Rodríguez Margarita, Troyano Luque Juan M ... 213

INVITATION

- Invitation to participate in a multicenter study on the effectiveness of vaccination in preventing recurrent candidiasis. Current status of a difficult-to-manage disease**
Huertas Fernández MA 219

THERAPEUTIC INFORMATION

- Analyzing the different types of hair loss during your consultation is key to helping your patients** 224

HUMANISTIC TRIBUNE

- Garden therapy: how to discover a powerful anti-stress reliever in clinical work without looking for it in complicated medical treats or in vademecum**
Lanchares Pérez-Lasarte JL 229

BOOK REVIEW

- Una vieja fe**
Carrera JM 234

Artículo Original

Validación externa del índice de fertilidad en endometriosis para analizar el pronóstico de embarazo en pacientes intervenidas de endometriosis

External validation of the endometriosis fertility index to analyse the pregnancy prognosis in patients who underwent endometriosis surgery

Nicolás CM, Jara R, Dobrea I, Martínez Bueno C, Cazorla E

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Torrevieja.
Ctra. Torrevieja a San Miguel de las Salinas, CV-95. Partida de la Ceñuela.
03186 Torrevieja (Alicante)

RESUMEN

Objetivos: Calcular el Índice de Fertilidad en Endometriosis en pacientes con endometriosis y deseo genésico, intervenidas vía laparoscópica, y analizar la tasa de gestación y de recién nacidos vivos.

Metodología: Estudio de cohortes retrospectivo formado por 45 pacientes, con esterilidad, diagnosticadas de endometriosis e intervenidas vía laparoscópica desde 1997 hasta 2023 en nuestro centro.

Resultados: 31 pacientes pertenecían al grupo 2 del índice, 9 al grupo 1 y 5 al grupo 3. Se consiguieron 25 gestaciones, 15 espontáneas y 10 mediante técnicas de reproducción asistida, finalizando con recién nacido vivo 16 casos. Hubo 18 gestaciones en el grupo 2. De 16 recién nacidos vivos, 14 correspondían al grupo 2 y 2, al grupo 3. El pronóstico de gestación aumenta con el tiempo, principalmente el primer año tras la cirugía. La

probabilidad de gestación en el grupo 3 fue un 87.50% mayor que en el grupo 1 y un 8.30% mayor que en el grupo 2.

Conclusiones: Se observa una relación entre la puntuación del índice y la probabilidad de gestación. El pronóstico reproductivo aumenta con el tiempo, siendo estadísticamente significativo en el número de recién nacidos vivos incluidos en el grupo 3.

Palabras clave: Endometriosis. Fertilidad. EFI. Laparoscopia.

ABSTRACT

Objectives: To calculate the Endometriosis Fertility Index in patients with endometriosis and reproductive desire who underwent laparoscopic surgery, and to analyse the pregnancy and live birth rates.

Methodology: Retrospective cohort study of 45 infertile patients, diagnosed with endometriosis who underwent laparoscopic surgery from 1997 to 2023 at our centre.

Results: Thirty-one patients belonged to group 2 of the index, 9 to group 1 and 5 to group 3. Twenty-five pregnancies were achieved, 15 spontaneous and 10 by assisted reproductive techniques, with 16 cases ending with a live newborn. There were 18 pregnancies in group 2.

CORRESPONDENCIA:

Carmen María Nicolás Ramírez

HU de Torrevieja (Servicio de Obstetricia y Ginecología)
Ctra. Torrevieja a San Miguel de las Salinas, CV-95.
Partida de la Ceñuela.
03186 Torrevieja (Alicante)
nicolas_car@gva.es

Out of 16 live newborns, 14 corresponded to group 2 and 2 to group 3. The pregnancy prognosis increased over time, mainly in the first year after surgery. The pregnancy probability in group 3 was 87.50% higher than in group 1 and 8.30% higher than in group 2.

Conclusions: A relation between the index score and the pregnancy probability was observed. Furthermore, reproductive prognosis increases over time, becoming statistically significant in the number of live newborns included in group 3.

Keywords: Endometriosis. Fertility. EFI. Laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis consiste en la presencia de endometrio y/o estroma fuera del útero junto al desarrollo de un proceso inflamatorio, por lo que se caracteriza por dolor crónico y un mayor riesgo de esterilidad. La etiología continúa siendo desconocida y se estima una prevalencia de hasta el 10% en la población general y del 50% en mujeres con esterilidad (1, 2). Existen muchos sistemas de clasificación del grado de afectación por endometriosis. El más utilizado fue propuesto por la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) en 1979 y revisado en 1997 por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM). Esta clasificación diferencia las distintas presentaciones clínicas de la endometriosis, pero posee algunas limitaciones, como la incapacidad de predecir un embarazo espontáneo (2, 3).

En 2010, Adamson y Pasta presentaron un nuevo sistema de clasificación, el Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI) (4), que ayuda a predecir la probabilidad de gestación en pacientes con deseo genésico intervenidas de endometriosis, facilitando tomar decisiones clínicas sobre la aplicación de tratamientos de fertilidad tras la cirugía, según el pronóstico reproductivo de cada mujer. El EFI analiza una serie de factores clínicos y quirúrgicos y su cálculo consiste en el sumatorio de las puntuaciones de los factores evaluados, constituyendo 0 el peor y 10 el mejor valor pronóstico para conseguir un embarazo espontáneo (2-6).

Varios estudios sobre la aplicación del EFI en poblaciones concretas han sido publicados y muchos de ellos han informado que conseguir un embarazo y/o un nacido vivo parece ser directamente proporcional a la puntuación EFI, por lo que cuanto mayor sea el índice, mayor será la tasa de gestación y de recién nacidos vivos. Sin embargo, la evidencia científica es limitada y el uso del EFI en la práctica clínica habitual no se ha generalizado. Algunas limitaciones pueden ser la valoración subjetiva

de las lesiones por parte del cirujano o la no inclusión de las anomalías uterinas como factor importante en la evaluación de la anatomía (2-4, 7-10).

En este trabajo, se analiza la validación externa del EFI en un grupo de pacientes con endometriosis y deseo genésico, tras ser intervenidas vía laparoscópica. El objetivo principal del estudio es calcular el EFI de las pacientes para predecir su futuro reproductivo. Los objetivos específicos son el análisis de la tasa de embarazo espontáneo y mediante Técnicas de Reproducción Asistida (TRA), así como la tasa de recién nacidos vivos y la tasa acumulada de gestación general (espontánea y tras TRA).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo en el que se reclutaron 45 pacientes con endometriosis y deseo genésico, intervenidas desde marzo de 1997 hasta mayo de 2023.

La población de estudio fueron mujeres diagnosticadas de endometriosis que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: edad ≥ 18 años, más de 1 año de esterilidad, diagnóstico de endometriosis quirúrgico o ecográfico y deseo genésico. Fueron excluidas aquellas mujeres menores de edad, sin deseo genésico o si tras la cirugía decidieron no intentar la gestación de forma espontánea o cancelar la TRA.

Las pacientes fueron reclutadas a través de los datos de la historia clínica y se remitieron de forma seudonimizada a los investigadores. La búsqueda de los casos se realizó a partir de los siguientes términos diagnósticos en el programa informático asistencial del centro: "endometriosis", "quiste endometrial ovárico".

Las variables del estudio fueron:

- Factores clínicos: edad, grupo de edad, tipo de esterilidad, tiempo de esterilidad y antecedentes obstétricos. Otras: año de cirugía, diagnóstico de endometriosis, otra patología femenina y factor masculino.
- Factores quirúrgicos:
 - a. Score de Funcionalidad de la anatomía (LF). Valora el estado de las trompas uterinas, fimbrias y ovarios, estableciendo en cada lado una puntuación del 0 al 4. Para calcular el LF se suman las puntuaciones más bajas de cada lado y se clasifica como: score alto (7-8), moderado (4-6) o bajo (1-3).
 - b. Score ASRM. Valora la afectación por endometriosis y diferencia dos grupos (<16 y ≥ 16 puntos).
 - c. Score ASRM total. Consiste en la suma del score LF y score ASRM, clasificando las pacientes en dos grupos (<71 y ≥ 71 puntos).

El EFI se calcula con la suma de las puntuaciones de los factores clínicos y quirúrgicos obteniendo un valor de 0 a 10. Con este resultado, se dividió a las pacientes en: grupo 1 (0-4), grupo 2 (5-7) y grupo 3 (8-10). El primer grupo sería el de peor pronóstico reproductivo y el tercero el de mejor pronóstico. El resto de variables fueron el resultado de gestación, el tipo de gestación (espontánea o TRA), la obtención de un recién nacido vivo, el intervalo de tiempo en meses desde la cirugía hasta la gestación y el tiempo total de seguimiento.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas, y un análisis univariante de las variables cualitativas según el EFI (chi-cuadrado). Además, se elaboró un análisis de supervivencia con el modelo Kaplan-Meier, para conocer el tiempo entre la intervención y el resultado de embarazo según el EFI, y una regresión logística binaria para analizar la asociación entre los grupos del EFI con el resultado de gestación. El programa estadístico utilizado fue SPSS, versión 21.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario de Torrevieja como proyecto de investigación ENDIFE el 28 de febrero de 2023.

RESULTADOS

De las 45 pacientes incluidas en el estudio, en 10 (22.22%) casos el diagnóstico se realizó durante la cirugía y en 35 (77.78%) fue ecográfico y clínico, confirmado posteriormente en la cirugía. En 16 (35.56%) pacientes existían otras patologías (13 casos con factor uterino o cervical, 1 con brida vaginal, 1 con trastorno de la ovulación y 1 con varias patologías simultáneas). En 13 (28.89%) casos existía patología masculina.

La edad media de las pacientes en el momento de la cirugía fue de 32 años (32±4.59) y 33 (73.33%) de ellas tenían 35 años o menos. Además, 29 (64.44%) pacientes presentaban esterilidad primaria y 16 (35.56%), esterilidad secundaria. En 34 (75.56%) casos el tiempo de infertilidad no superaba 3 años. En el análisis de los factores quirúrgicos, se calculó el score LF observando que 25 (55.56%) pacientes presentaban una afectación moderada de los anejos, 18 (40%) conservaban una baja funcionalidad anatómica y 2 (4.44%) casos una funcionalidad alta. En la clasificación ASRM, 23 (51.11%) pacientes presentaban una afectación moderada, 19 (42.22%) una afectación severa, 2 (4.44%) una afectación leve y 1 (2.22%) una afectación mínima (Tablas 1 y 2).

Con respecto al EFI y en función de los grupos definidos, 31 (68.89%) pacientes pertenecían al grupo 2, 9 (20%) pacientes al grupo 1 y 5 (11.11%) al grupo 3. Por puntuación del EFI, 14 (31.11%) pacientes tenían 7 puntos y 11 (24.44%) 5 puntos. Hubo un caso con puntuación 1 y

Tabla 1. Factores históricos del EFI de las 45 pacientes del estudio.

| Variable | Puntuación | Número de pacientes (%) (n=45) |
|-----------------------------------|------------|--------------------------------|
| Grupo de edad | | |
| ≤ 35 | 2 | 33 (73.33) |
| 36 - 39 | 1 | 10 (22.22) |
| ≥ 40 | 0 | 2 (4.44) |
| Tiempo Infertilidad (años) | | |
| ≤ 3 | 2 | 34 (75.56) |
| > 3 | 0 | 11 (24.44) |
| Gestación previa | | |
| SI | 1 | 16 (35.56) |
| NO | 0 | 29 (64.44) |

Tabla 2. Factores quirúrgicos del EFI de las 45 pacientes del estudio.

| Variable | Puntuación | Número de pacientes (%) (n=45) |
|-------------------------|------------|--------------------------------|
| *Score LF | | |
| Alto (7 – 8) | 3 | 2 (4.44) |
| Moderado (4 – 6) | 2 | 25 (55.56) |
| Bajo (1 – 3) | 0 | 18 (40) |
| **Score ASRM | | |
| < 16 | 1 | 3 (6.67) |
| ≥ 16 | 0 | 42 (93.33) |
| Score ASRM total | | |
| < 71 | 1 | 39 (86.67) |
| ≥ 71 | 0 | 6 (13.33) |

*Score LF: Score Least function. **Score ASRM: Score American Society for Reproductive Medicine endometriosis classification.

Tabla 3. Grupos del score LF en relación con los grupos del EFI.

| Score LF | EFI | | |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Grupo 1 (%) | Grupo 2 (%) | Grupo 3 (%) |
| Bajo (1-3) (n=18) | 7 (38.89) | 11 (61.11) | 0 (0) |
| Moderado (4-6) (n=25) | 2 (8) | 19 (76) | 4 (16) |
| Alto (7-8) (n=2) | 0 (0) | 1 (50) | 1 (50) |
| Total (n=45) | 9 (20) | 31 (68.89) | 5 (11.11) |

p=0.025

Tabla 4. Gestación conseguida tras la cirugía por grupo EFI.

| Gestación | EFI | | |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | Grupo 1 (%) | Grupo 2 (%) | Grupo 3 (%) |
| SI (n=25) | 4 (16) | 18 (72) | 3 (12) |
| NO (n=20) | 5 (25) | 13 (65) | 2 (10) |
| Total (n=45) | 9 (20) | 31 (68.89) | 5 (11.11) |

p=0.752

otro con 9, sin existir pacientes con 0 o 10 puntos.

En el análisis univariante, que establece la relación entre los grupos del score LF y los grupos del EFI (Tabla

Tabla 5. Gestación espontánea y mediante TRA por grupo EFI.

| Gestación | EFI | | |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Grupo 1 (%) | Grupo 2 (%) | Grupo 3 (%) |
| Espontánea (n=15) | 2 (13.33) | 11 (73.33) | 2 (13.33) |
| *TRA (n=10) | 2 (20) | 7 (70) | 1 (10) |
| Total (n=25) | 4 (16) | 18 (72) | 3 (12) |

p=0.891

*TRA: Tratamiento de Reproducción Asistida.

Tabla 6. Tasa acumulada de gestación (espontánea y por *TRA) tras 12, 24, 36, 48 y 60 meses de seguimiento.

| EFI | Tasa acumulada de gestación | | | | |
|---------|-----------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 12 meses | 24 meses | 36 meses | 48 meses | 60 meses |
| Grupo 1 | 2 (22.22) | 3 (33.33) | 4 (44.44) | 4 (44.44) | 4 (44.44) |
| Grupo 2 | 9 (29.03) | 12 (38.71) | 15 (48.39) | 16 (51.61) | 18 (58.06) |
| Grupo 3 | 1 (20) | 1 (20) | 3 (60) | 3 (60) | 3 (60) |

*TRA: Tratamiento de Reproducción Asistida.

Tabla 7. Tasa a de RN vivos por tipo de gestación y grupo EFI tras 60 meses de seguimiento.

| EFI | *RN vivos (%) | | |
|--------------|----------------------|---------------------|-----------------|
| | Gestación Espontánea | Gestación por **TRA | Gestación Total |
| Grupo 1 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Grupo 2 | 10 (90.91) | 4 (80) | 14 (87.50) |
| Grupo 3 | 1 (9.09) | 1 (20) | 2 (12.50) |
| Total (n=16) | 11 (68.75) | 5 (31.25) | 16 (100) |

p=0.017

*RN vivo: Recién Nacido vivo; ** TRA: Tratamiento de Reproducción Asistida.

Tabla 8. Comparación de probabilidad de gestación entre grupos EFI.

| Grupos EFI | RR | IC 95% | Valor p |
|------------|------|------------|---------|
| 1 vs 3 | 1.87 | 0.20-17.20 | 0.579 |
| 2 vs 3 | 1.08 | 0.16-7.40 | 0.935 |

3), se observó que dentro del score LF bajo, 7 (38.89%) pacientes pertenecían al grupo 1 y 11 (61.11%) al grupo 2. Con respecto al score LF moderado, 2 (8%) casos formaban parte del grupo 1, 19 (76%) del grupo 2 y 4 (16%) del grupo 3. Dentro del score LF alto, hubo 1 (50%) caso del grupo 2 y 1 (50%) caso del grupo 3. Estos resultados fueron estadísticamente significativos (p=0,025).

Tras la cirugía quedaron gestantes 25 (55.56%) pacientes. Del total de gestaciones, 15 (60%) fueron espontáneas y 10 (40%) mediante TRA (fecundaciones in vitro).

Durante el primer año de seguimiento, se consiguieron 12 (48%) gestaciones. Del total de embarazadas, en 16 (69.56%) el embarazo finalizó en recién nacido vivo, 7 terminaron en aborto y en los otros 2 casos restantes no se ha podido conocer el resultado por pérdida de seguimiento. Por otro lado, 18 (72%) casos de las gestaciones correspondían al grupo 2, y el grupo 1 y 3 contaba con 4 (16%) y 3 (12%) gestaciones respectivamente (p=0,752). En la Tabla 4, se recoge el número de gestaciones conseguidas tras la cirugía por grupo EFI.

En la tabla 5 se muestran las gestaciones espontáneas y conseguidas por TRA según el grupo del EFI. Dentro de la gestación espontánea, 2 (13.33%) pacientes formaban parte del grupo 1, 11 (73.33%) pacientes del grupo 2 y 2 (13.33%) del grupo 3. En la gestación conseguida por TRA, 2 (20%) casos pertenecían al grupo 1, 7 (70%) al grupo 2 y 1 (10%) al grupo 3 (p=0,891). La Tabla 6 muestra las tasas de embarazo a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses de seguimiento de todas las pacientes. Se observó que el pronóstico de gestación aumentaba con el tiempo, principalmente los primeros 12 meses tras la cirugía para todos los grupos. En cuanto al número de recién nacidos vivos por grupo de EFI, el grupo 2 presentaba 14 (87.5%) casos, el grupo 1 no consiguió ninguno y el grupo 3 presentó 2 casos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,017) (Tabla 7).

La Figura 1 muestra la relación entre la puntuación del índice y la probabilidad de gestación con el tiempo. El grupo 2 muestra un claro incremento de las gestaciones y el grupo 1 y 3 apenas presentan un ascenso. En la tabla 8 se muestra la probabilidad de gestación conseguida por el grupo 3 con respecto al resto de grupos. El grupo 3 presentó un 87.50% (RR 1.87, IC95 0.20-17.20) de mayor probabilidad de conseguir gestación que el grupo 1 y un 8.30% (RR 1.08, IC95 0.16-7.40) con respecto al grupo 2, sin ser los resultados estadísticamente significativos (p= 0.579 y 0.935, respectivamente).

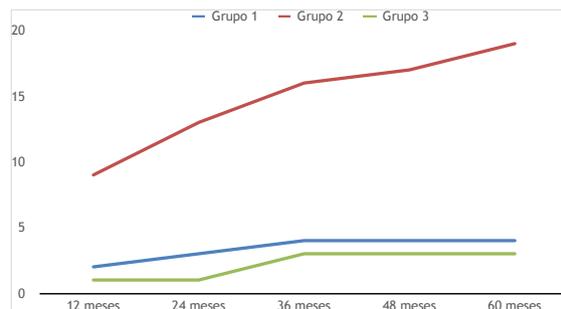


FIGURA 1. Tasa acumulada de gestación según grupo EFI tras 60 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

La validación del EFI en nuestro medio permite aplicar una herramienta más en la información aportada a un grupo concreto de pacientes infértiles. En cuanto a las características de las pacientes, 10 (22.22%) casos fueron diagnosticados durante la cirugía, es decir, no se visualizó ecográficamente una lesión por endometriosis o esta se pudo confundir con otras entidades. En este sentido, es cierto que una leve afectación por endometriosis, como pequeños implantes peritoneales, difícilmente se pueden diagnosticar por ecografía (1). Por otro lado, en 16 (35.56%) pacientes existían otras patologías femeninas y otros 13 (28.89%) casos incluían un factor masculino, lo que puede afectar a la fertilidad de la pareja de forma independiente. Existen estudios que presentan estas patologías como criterios de exclusión (2, 3). La edad media de las pacientes fue de 32 años y 34 (75.56%) de ellas presentaron un tiempo de esterilidad no superior a 3 años, lo que son factores de buen pronóstico reproductivo. No obstante, 29 (64.44%) pacientes nunca habían conseguido gestación, lo que condicionaba una peor puntuación del EFI.

Durante la cirugía, se observó que 23 (51.11%) casos presentaban una afectación moderada de la anatomía (estadio ASRM III) y 19 (42.22%), una afectación severa (estadio ASRM IV), lo que suponía un peor pronóstico reproductivo. Al evaluar el score LF, la mayoría de las pacientes presentaban una afectación importante de la función anatómica (55.56% afectación moderada y 40% baja funcionalidad). Tras su correlación con el EFI, se apreció que estos casos se correspondían con los grupos de moderado y peor pronóstico reproductivo (39.90% casos del grupo 1 y 61.10%, del grupo 2 tenían un score LF bajo y el 76% del grupo 2 presentaban un score LF moderado), obteniendo resultados estadísticamente significativos. El score LF supone uno de los factores pronósticos más importantes, ya que una funcionalidad anatómica baja es el predictor más significativo de fracaso de gestación (7,8).

Tras la valoración del EFI, el grupo con más integrantes fue el 2 con 31 (68.89%) pacientes y por puntuación total, 14 (31.11%) casos fueron valorados con 7 puntos, seguidos de 11 (24.44%) casos con 5 puntos, lo que se corresponde con el grupo más numeroso.

25 (55.56%) pacientes quedaron gestantes, 15 (60%) de forma espontánea y 10 (40%) mediante TRA. Según el IFE, 18 (72%) gestaciones pertenecían al grupo 2, lo que concuerda con ser el grupo más numeroso, mientras que el resto se dividían entre el grupo 1 (4 casos) y el grupo 3 (3 casos). Los resultados no fueron estadísticamente significativos, posiblemente por el tamaño muestral. Si los

grupos del EFI fueran representativos de la población, la situación ideal sería que el grupo con mejor pronóstico reproductivo (grupo 3) presentara mayor probabilidad de gestación, lo que se ha observado en algunos estudios (2,8).

Según el tipo de gestación, 11 (73.33%) de las gestaciones espontáneas y 7 (70%) de las conseguidas por TRA pertenecían al grupo 2, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. La mayor parte de las gestaciones fueron espontáneas. En la literatura se discute el papel de la cirugía en los casos de endometriosis y esterilidad, puesto que la cirugía puede mejorar las tasas de gestación espontánea (2, 5).

El pronóstico reproductivo aumentaba con el tiempo, principalmente los primeros 12 meses tras la intervención, ya que se consiguieron 12 (48%) gestaciones durante el primer año. Estos resultados concuerdan con lo informado por otros estudios (2,10), en los que la mayor parte de las gestaciones se consiguieron durante los primeros meses tras la cirugía y posteriormente el número de gestaciones se mantuvo estable. Esto podría llevarnos a proponer que aquellas mujeres con buen pronóstico reproductivo que no consiguen gestación en los 12 primeros meses podrían ser derivadas a TRA.

Por otro lado, la relación entre la puntuación del EFI y la probabilidad de gestación no muestra un claro incremento con el tiempo en todos los grupos, puesto que el grupo 1 y 3 apenas presentan ascenso de las gestaciones con el tiempo. No obstante, al comparar la probabilidad de gestación entre los tres grupos e interpretando el RR, se observó que el grupo 3 presentaba mayor probabilidad de conseguir gestación que el resto de grupos (87.50% con respecto al grupo 1 ($p=0.579$) y 8.30% con respecto al grupo 2 ($p=0.935$)).

En nuestro grupo se obtuvo un total de 16 (69,56%) recién nacidos vivos, 7 casos fueron abortos y 2 se perdieron durante el seguimiento. Por grupos del EFI, 14 (87.50%) casos correspondían al grupo 2, el grupo 1 no consiguió ningún recién nacido vivo y el grupo 3 presentó 2 casos. Los resultados fueron estadísticamente significativos. Además, los resultados son concordantes con el EFI, como se ha visto en otros estudios (2,7).

En cuanto a las limitaciones, debemos señalar que se presenta un tamaño muestral pequeño y un diseño retrospectivo, lo que puede limitar el poder estadístico de los resultados. Otra limitación radicaría en la evaluación de los datos para calcular el EFI, ya que puede suponer una fuente de valoraciones subjetivas intra e interobservador. No obstante, su impacto estaría reducido al haber reali-

zados todos los cálculos del EFI un mismo investigador.

En conclusión, el presente estudio de validación del EFI muestra que puede existir una relación entre la puntuación del EFI y la probabilidad de gestación. Además, el pronóstico reproductivo aumenta con el tiempo, sobre todo los primeros 12 meses tras la cirugía. Por otro lado, el número de recién nacidos vivos mostró una asociación significativa con el índice.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022; 1-26.
2. Rodrigues DM, de Ávila I, Amorim LVC, Carneiro MM, Ferreira MCF. Endometriosis fertility index predicts pregnancy in women operated on for moderate and severe symptomatic endometriosis. *Women Health*. 2022; 62 (1): 3–11.
3. Gutiérrez MA, Percivalle G, Marín SD, Botti G, Solari L y Mackey ME. Validación del Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI) para predecir el embarazo en una población infértil. *Reproducción*. 2017; 32: 7-13.
4. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* [Internet]. 2010;94(5):1609–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.035>
5. Vesali S, Razavi M, Rezaeinejad M, Maleki-Hajjagha A, Maroufizadeh S, Sepidarkish M. Endometriosis fertility index for predicting non-assisted reproductive technology pregnancy after endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2020; 127 (7): 800–9.
6. Fruscalzo A, Dayer A, Londero AP, Guani B, Khomsi F, Ayoubi J-M, et al. Endometriosis and infertility: Prognostic value of #Enzian classification compared to rASRM and EFI score. *J Pers Med*. 2022; 12 (10): 1623.
7. Maheux-Lacroix S, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Won H, Budden A, Adamson D, et al. Endometriosis fertility index predicts live births following surgical resection of moderate and severe endometriosis. *Hum Reprod*. 2017; 32 (11): 2243–9.
8. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D’Hooghe T. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Hum Reprod*. 2013; 28 (5): 1280–8.
9. Fan J, Qin K, Li K, Li X, Huang Q, Liao Y, et al. Modified endometriosis fertility index is more accurate to predict the non-ART pregnancy rate following surgery: a cohort of Chinese women. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 303 (5): 1353–61.
10. Boujenah J, Bonneau C, Hugues J-N, Sifer C, Poncelet C. External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population. *Fertil Steril*. 2015; 104 (1): 119-23.



Levosert[®] ONE

LEVONORGESTREL
Anticonceptivo hormonal de larga duración, inserción con **una sola mano**



AÑOS

- ✓ Las **Autoridades Sanitarias Españolas, en base a la evidencia clínica presentada**, ha aprobado la extensión de uso de Levosert[®] ONE hasta 8 años¹.
- ✓ **Buen perfil de eficacia y seguridad**².
- ✓ Los resultados en cuanto a la **amenorrea son consistentes con los datos anteriores y se mantuvieron en aproximadamente 40%**².



Bibliografía: 1. Ficha Técnica de Levosert[®]. 2. Mitchell D Creinin, Courtney A Schreiber, David K Turok, Carrie Cwiak, Beatrice A Chen, Andrea I Olariu. Levonorgestrel 52 mg intrauterine system efficacy and safety through 8 years of use. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(6):871.e1-871.e7.

LEVOSERT ONE: REPRESENTANTE LOCAL. Gedeon Richter Ibérica S.A.U., Sabino de Arana nº 28, 4º 2ª, 08028 - Barcelona. Tel.: +34 93 203 43 00. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento Sujeto a Prescripción Médica. Diagnóstico Hospitalario. **PRESENTACIÓN, DOSIFICACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA.** Levosert One 0,02 mg cada 24 horas sistema de liberación intrauterino, 1 sistema de liberación intrauterino con dispositivo aplicador [CN: 731534.6]. **PRECIO/CONDICIONES PRESTACIÓN FARMACÉUTICA SNS.** Incluido en la prestación farmacéutica del SNS. Sin aportación. PVPIVA: 132,25 €.

FICHA TÉCNICA



Levosert One

Artículo Original

Estudio de morbimortalidad en cirugía por cáncer de ovario en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Study of morbidity and mortality in ovarian cancer surgery at the Jiménez Díaz Foundation University Hospital

Rondón López A, Utrilla-Layna Trigo J, Plaza Arranz FJ

Servicio y Departamento de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de ovario es una enfermedad ginecológica de alta relevancia debido a su alta incidencia y a las dificultades asociadas con su manejo quirúrgico. Esto es debido a que sigue una estrategia quirúrgica de gran agresividad con el objetivo de una erradicación completa de la enfermedad, conllevando así un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

Hipotesis y objetivos: Valorar si las complicaciones postoperatorias por cáncer de ovario avanzado dependen del procedimiento quirúrgico realizado, y con ello, estudiar la tasa de complicaciones, si se cumplen los estándares de calidad de la ESGO e identificar factores de riesgo que ayuden a mejorar dicha tasa.

Materiales y métodos: Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo de 113 pacientes tratadas por cáncer de ovario mediante cirugía de citorreducción completa programada, analizando el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones postoperatorias.

Resultados: Solo un 8,85% de las pacientes presentaron complicaciones mayores, principalmente por dehiscencia de anastomosis intestinal. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a tipo de citorreducción, año de realización de la cirugía, ni tipo de resección visceral. Tampoco se encontraron en pacientes con cirugía abdominal previa.

Conclusiones: Las complicaciones mayores (grado \geq IIIa) se observan principalmente en pacientes sometidos a cirugía multivisceral. Una mínima parte de las intervenciones quirúrgicas (una de cada diez) se lleva a cabo sin la necesidad de realizar una resección visceral u otro procedimiento adicional. Es imprescindible estudiar otros parámetros que permitan identificar los factores de riesgo para minimizarlos en este tipo de cirugía (fundamentalmente protocolo ERAS).

Palabras clave: Cirugía citoreductora, cáncer de ovario avanzado, complicaciones postquirúrgicas, morbimortalidad

ABSTRACT

Background: Ovarian cancer is a highly relevant gynaecological disease due to its high incidence and the difficulties associated with its surgical management. This is because it follows a highly aggressive surgical strategy with the aim of complete eradication of disease, therefore leading to a higher risk of associated complications.

Hypotheses and objectives: To assess whether postoperative complications due to advanced ovarian cancer

CORRESPONDENCIA:

Adrián Rondón López

Servicio y Departamento de Ginecología y
Obstetricia Hospital Universitario
Fundación Jiménez Díaz

depend on the surgical procedure performed, and with this, to study the rate of complications, whether ESGO quality standards are met and identify risk factors that help to improve this rate.

Materials and methods: Single-centre, observational, retrospective study of 113 patients treated for ovarian cancer by programmed complete cytoreduction surgery, analysing the surgical procedure and its postoperative complications.

Results: Only 8.85% of patients had major complications, principally bowel anastomosis dehiscence. No significant differences were found in terms of type of cytoreduction, year of the surgery or type of visceral resection. Neither were they found in patients with previous abdominal surgery.

Conclusions: Major complications (grade \geq IIIa) are mainly observed in patients undergoing multivisceral surgery. A minimal proportion of surgeries (one in ten) are executed without the need for visceral resection or other additional procedures. It is essential to study other parameters to identify risk factors to minimise them in this type of surgery (mainly ERAS protocol).

Keywords: Debulking surgery, advanced ovarian cancer, postoperative complications, morbidity and mortality.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es el séptimo cáncer más frecuente entre los tumores malignos a nivel global y el octavo con mayor mortalidad (encontrándose en tercer lugar en mortalidad de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervical y uterino). Es más prevalente entre las mujeres caucásicas, a diferencia de la mortalidad que es más significativa en las mujeres africanas. (Gaona-Luviano, 2020)

Aproximadamente el 90% de los cánceres de ovario son tumores epiteliales malignos y, basándose en la histopatología, inmunohistoquímica y el análisis genético molecular, se distinguen al menos 5 tipos principales: el carcinoma seroso de alto grado (70%); el carcinoma endometriode (10%); el carcinoma de células claras (10%); el carcinoma mucinoso (3%); y el carcinoma seroso de bajo grado (< 5%) (Cabezas López, 2015).

Actualmente no se han documentado métodos efectivos de screening en el cáncer de ovario para reducir la mortalidad asociada con el cáncer de ovario, por lo que más del 50% de los cánceres de ovario se diagnostican en estadios avanzados y su supervivencia a los 5 años es sólo del 44% (Cabezas López, 2015).

Los tumores de ovario se clasifican en base al sistema

de estadificación FIGO, que se fundamenta en hallazgos realizados principalmente a través de la exploración quirúrgica. El cáncer de ovario inicial se encuentra en estadio I (tumor confinado a los ovarios o trompas uterinas) o estadio II (el tumor compromete uno o ambos ovarios o trompas uterinas con extensión en la pelvis o cáncer peritoneal primario). El cáncer de ovario avanzado supone un estadio III (metástasis peritoneal fuera de la pelvis y/o metástasis a los ganglios linfáticos peritoneales) o estadio IV (metástasis a distancia excluyendo metástasis peritoneales) (Berek, 2021).

En los casos avanzados de cáncer de ovario, la cirugía de citorreducción completa (CCS) sí que tiene una finalidad terapéutica demostrada. El objetivo de la CCS debe de ser la exéresis completa (R0) de cualquier tumor visible sin dejar enfermedad residual macroscópica, dado que el volumen de enfermedad residual tras la cirugía impactará en el riesgo de recidiva y tasa de supervivencia final de las pacientes. El tratamiento estándar en las pacientes con cáncer de ovario avanzado consiste en CCS primaria con intención de R0 seguida de quimioterapia basada en platino (Domingo, 2022). Sin embargo, una alternativa si se considera que la paciente no es operable de inicio, principalmente por criterios de irresecabilidad, es administrar quimioterapia neoadyuvante y, si la respuesta es favorable, realizar posteriormente una cirugía de intervalo. Esto puede resultar una alternativa en lugar de realizar citorreducción subóptima que, además de carecer de impacto sobre la supervivencia, se asocia a una alta tasa de morbilidad (Cabezas López, 2015).

El cambio significativo en el enfoque del tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario avanzado en las últimas décadas, particularmente en relación a la cirugía citoreductora radical realizada por cirujanos experimentados, ha puesto un fuerte énfasis en llevar a cabo una cirugía citoreductora más compleja y radical. Sin embargo, es importante tener en cuenta que este enfoque más agresivo puede estar asociado con un mayor riesgo de complicaciones.

Estas complicaciones postquirúrgicas que pueden surgir se distribuyen a través de la clasificación Clavien-Dindo (CD), ya que es un método simple y reproducible para definir e interpretar los eventos adversos de una cirugía, además es una forma objetiva de datos que suelen estar bien documentados y son fáciles de verificar. Esta clasificación se basa en la división de 5 grados en función del tipo de terapia requerida para tratar la complicación postquirúrgica. El Grado I supone cualquier desviación del curso postoperatorio normal tratada con medicamentos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Además de infecciones de heridas abiertas. En el Grado II se encuentran aquellas que requieren tratamiento farmacológico (fármacos distintos del grado I),

transfusiones de sangre y/o nutrición parenteral total. El Grado III son complicaciones que requieren intervención quirúrgica endoscópica o radiológica (IIIa no bajo anestesia general o IIIb bajo anestesia general). En el Grado IV se encuentra la complicación potencialmente mortal que requiere manejo en IC/UCI (IVa disfunción de un órgano o IVb multiorgánica). Y finalmente el Grado V es aquel evento que supone la muerte (Clavien, 2009).

Los estándares de calidad de la ESGO en cirugía de ovario son pautas y recomendaciones establecidas por esta sociedad médica para garantizar la excelencia en la atención quirúrgica de pacientes con cáncer de ovario. Estos estándares se basan en la evidencia científica disponible y en la experiencia clínica de expertos en el campo.

Estos estándares buscan mejorar los resultados quirúrgicos, la calidad de vida de las pacientes y la supervivencia global en el cáncer de ovario. Además, promueven la colaboración entre diferentes especialidades médicas, como oncología ginecológica, cirugía general, radiología, patología y cuidados intensivos, para brindar una atención integral y personalizada. (Fotopoulou, 2021)

Los estándares de calidad de la ESGO abarcan diferentes aspectos de la cirugía de ovario, en el que destacan diez aspectos como:

- - Tasa de resección quirúrgica completa.
- - Número de cirugías citorreductoras realizadas por centro y por cirujano por año.
- - Cirugía realizada por un ginecólogo oncólogo capacitado específicamente dedicado al manejo de cánceres ginecológicos.
- - Centro participante en ensayos clínicos en ginecología oncológica.
- - Tratamiento planificado y revisado en una reunión de equipo multidisciplinario.
- - Diagnóstico preoperatorio requerido.
- - Manejo pre, intra y postoperatorio.
- - Elementos mínimos requeridos en los informes operatorios.
- - Elementos mínimos requeridos en los informes de anatomía patológica.
- - Existencia de un informe prospectivo estructurado de postoperatorio complicaciones (Fotopoulou, 2020)

Dada la importancia y agresividad del procedimiento quirúrgico en la que se ven sometidas aquellas personas con cáncer de ovario avanzado y de sus posibles complicaciones postquirúrgicas, realizamos este estudio observacional retrospectivo con el objetivo de estudiar la tasa de complicaciones tras citorreducción en el HUFJD.

HIPÓTESIS

Las complicaciones tras citorreducción dependen del procedimiento quirúrgico realizado a una paciente con cáncer de ovario avanzado.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal: Estudiar tasa de complicaciones tras citorreducción por cáncer de ovario.
2. Objetivos secundarios: Estudiar si se cumplen los estándares de calidad de la ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) en la cirugía del cáncer de ovario avanzado e identificar factores de riesgo que ayuden a mejorar la tasa de complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de estudio

Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo.

2. Lugar

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

3. Muestra del estudio

En el estudio se recogen datos de 113 pacientes tratadas por cáncer de ovario mediante cirugía de citorreducción completa programada en el HUFJD desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022. Todas las pacientes tenían confirmación anatomopatológica previa de carcinoma invasor de ovario mediante biopsia previa.

Se rechazaron aquellas pacientes que presentaban un ASA IV, ECOG >2 y aquellas con cirugía preservadora fertilidad, así como estadios iniciales (I-II).

4. Recogida de datos

Los datos se obtuvieron tras el permiso del Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz. La información clínica fue recogida a través del sistema informático del hospital "Casiopea" para estudiantes, que supone un acceso temporal a las historias clínicas anonimizadas. Los datos requeridos fueron recolectados en una tabla Excel anonimizada respetando la protección de datos de carácter personal, sin requerir participación del paciente o Consentimiento Informado.

5. Variables recogidas

- Complicaciones postquirúrgicas según el sistema de clasificación Clavien-Dindo (CD). Las complicaciones mayores están definidas como aquellas \geq III. Se incluyeron aquellas complicaciones dentro del periodo de hospitalización para tratar de excluir otros posibles efectos no postquirúrgicos.

- Cirugía citorreductora realizada: Primaria (PDS), Secundaria (SDS), Terciaria (TDS) o Intervalo (IDS).
- Año en que se realizó la citorreducción
- Cirugía abdominal previa
- Metastasectomía en hígado.
- Resección Intestinal (intestino delgado y grueso).
- Esplenectomía.
- Peritonectomía.
- Omentectomía radical
- Linfadenectomía aortocava/pélvica

6. Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. Las variables cualitativas se representan como valor

absoluto y tasas. Para comparar las variables cualitativas se realizan tablas de contingencia y se emplea el test de Chi-cuadrado. Para variables con casillas con una frecuencia esperable menor de 5, se utilizó la razón de verosimilitud.

ASPECTOS ÉTICO LEGALES

El diseño de este Trabajo de Fin de Grado ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz el día 22 de marzo de 2023. En el Anexo se recoge el informe de aprobación del Comité de Ética.

RESULTADOS

El estudio incluyó a 113 mujeres, donde 61 (54%) fueron tratadas con cirugía citorreductora primaria, 17 (15%) con cirugía citorreductora secundaria, 2 (2%) con cirugía cito-

En el análisis global de las complicaciones, se registraron en el 8,85% (10/113) de las pacientes complicaciones CD ≥ IIIa. Las complicaciones CD mayores están definidas como aquellas ≥ III, ya que se consideraron las más relevantes clínicamente. Las descripciones detalladas de todas las complicaciones mayores se describen en la Tabla 2. Hubo 5 complicaciones categorizadas como CD III, cuatro como CD IV y una muerte, que supone CD V. No obstante, esta complicación que supuso el exitus fue debido a la retirada del catéter venoso central (vía central por una CIV no diagnosticada previamente que genero embolia cerebral) y no a causa de la citorreducción realizada.

La complicación más frecuente fue la dehiscencia de las anastomosis intestinales, tanto colorrectal 1,8% (n = 2) como yeyuno-ileal 1,8% (n=2).

| | Total (%) |
|--|-----------|
| Clasificación CD | |
| CD I-II | 103 (91) |
| CD III-V | 10 (9) |
| Complicaciones CD III-V | |
| CD IIIa | 1 (0,9) |
| Dehiscencia herida, sutura | 1 (0,9) |
| CD IIIb | 4 (3,5) |
| Dehiscencia anastomosis colorrectal, intervención quirúrgica | 2 (1,8) |
| Dehiscencia anastomosis yeyuno-ileal, intervención quirúrgica | 1 (0,9) |
| Dehiscencia de herida y hematoma pared abdominal | 1 (0,9) |
| CD IVa | 1 (0,9) |
| Inestabilidad hemodinámica, intervención quirúrgica | 1 (0,9) |
| CD IVb | 3 (2,7) |
| Hidro neumotórax y perforación gástrica | 1 (0,9) |
| Fallo multiorgánico | 1 (0,9) |
| Shock séptico y peritonitis por dehiscencia anastomosis yeyuno-ileal | 1 (0,9) |
| CD V | 1 (0,9) |
| Embolia cerebral | 1 (0,9) |

Tabla 2. Número total de complicaciones menores y mayores. Descripción de las complicaciones mayores.

| Citorreducción | AÑO | | | | Total |
|----------------|------|------|------|------|-------|
| | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | |
| PDS | 17 | 12 | 18 | 14 | 61 |
| SDS | 0 | 6 | 6 | 5 | 17 |
| TDS | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| IDS | 10 | 9 | 13 | 1 | 33 |

Tabla 1. Estratificación de las citorreducciones según el año en el que se realizaron. PDS, primary debulking; SDS, secondary debulking surgery; TDS, Tertiary debulking surgery; IDS, Interval debulking surgery

reductora terciaria y 33 (29%) con cirugía citorreductora de intervalo. La estratificación en años se muestra en la tabla 1.

Todas las pacientes a quienes se realizó PDS e IDS fueron previamente sometidas a laparoscopia diagnóstica con PCI <20 e índice Fagotti <10.

Los resultados del análisis por estratos en base al procedimiento que se ha llevado a cabo se encuentran en la tabla 3.

En este análisis se observó, respecto al tipo de citorreducción, 4 complicaciones mayores en PDS, 2 en SDS, 0 en TDS y 4 en IDS. El tipo de cirugía no ha influido en los resultados de complicación postquirúrgica, ya que la asociación no es estadísticamente significativa (p=0,817).

El año en que se realizó la cirugía no influyó en la tasa de complicaciones (p=0,201), en el estudio los cirujanos fueron los mismos, pero con mayor experiencia.

La presencia de una cirugía abdominal previa por parte de las pacientes supuso 6 complicaciones mayores, mien-

tras que la ausencia de una cirugía abdominal previa 4 complicaciones mayores (p=0,332).

Con respecto a las complicaciones mayores, no se obtuvieron en ninguna paciente con metastasectomía hepática (0 mayores vs 4 menores). No obstante, se observaron complicaciones mayores en aquellas sin metastasectomía (10 mayores vs 99 menores). No se encontró asociación estadísticamente significativa (p=0,975).

En cuanto a la esplenectomía realizada, se obtuvieron 3 complicaciones mayores en aquellas pacientes en que se realizó, frente a 7 sin esplenectomía. No se encontró

asociación estadísticamente significativa (p=0,478).

Las complicaciones CD ≥III se pueden observar fundamentalmente en pacientes con resección intestinal (tanto en intestino grueso como delgado), en las que se observan 13 casos en aquellas con resección intestinal, frente a 9 sin resección intestinal. Sin embargo, en el análisis estadístico no se observa asociación entre las complicaciones y la resección intestinal (p=0,081 en I. Delgado y p=0,882 en I. Grueso).

En pacientes con peritonectomía hubo 7 complicaciones mayores, mientras que se encontraron 3 complicaciones mayores en las no peritonectomizadas. No se obtuvo asociación estadísticamente significativa (p=0,063).

Se obtuvieron 7 complicaciones mayores en pacientes con omenectomía radical, mientras que las que no recibieron omenectomía radical obtuvieron 2 complicaciones mayores. (p=0,704).

La realización de linfadenectomía conllevó 3 complicaciones CD ≥III, frente a 7 de aquellas que no precisaron linfadenectomía. No se encontró asociación estadísticamente significativa (p=0,894).

DISCUSION

El presente estudio se centra en analizar la tasa de complicaciones postquirúrgicas asociadas a la citorreducción en el cáncer de ovario. El cáncer de ovario es una enfermedad ginecológica de alta relevancia debido a su alta incidencia y a las dificultades asociadas con su manejo quirúrgico. Múltiples estudios han explorado los factores de riesgo que pueden estar relacionados con la aparición de complicaciones postoperatorias en este tipo de cirugía. Estos factores incluyen entre otros la obesidad, la edad, la cirugía urgente, el nivel de albúmina, la clasificación en la ASA o el estado funcional del paciente (Cham, 2019; Kengsakul, 2022).

Diversas investigaciones de alta calidad han evidenciado que una estrategia quirúrgica de gran agresividad, enfocada en la completa erra-

| | CLAVIEN DINDO | | | | | | | P |
|--|---------------|----|------|------|-----|-----|---|-------|
| | I | II | IIIa | IIIb | IVa | IVb | V | |
| Citorreducción | | | | | | | | 0,817 |
| PDS | 53 | 4 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| SDS | 15 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| TDS | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| IDS | 27 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| Año en que se realizó la citorreducción | | | | | | | | 0,201 |
| 2019 | 23 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| 2020 | 22 | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | |
| 2021 | 36 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| 2022 | 27 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | |
| Cirugía abdominal previa | | | | | | | | 0,332 |
| Si | 59 | 2 | 0 | 3 | 1 | 2 | 0 | |
| No | 38 | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | |
| Metástasis Hígado | | | | | | | | 0,975 |
| Si | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| No | 93 | 6 | 1 | 4 | 1 | 3 | 1 | |
| Intestino Grueso | | | | | | | | 0,882 |
| Colon Derecho | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| Colon Transverso | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Colon izquierdo | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| Rectosigma | 20 | 3 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 | |
| Completo | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| No | 72 | 3 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | |
| Intestino Delgado | | | | | | | | 0,081 |
| Ileostomía | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| Íleocecal + A | 7 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| Íleon proximal+ A | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| Yeyuno+ A | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| No | 89 | 4 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | |
| Esplenectomía | | | | | | | | 0,478 |
| Esplenectomía | 10 | 3 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | |
| Cola incluida | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| No | 85 | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| Peritonectomía | | | | | | | | 0,063 |
| Diafragma + Otros ¹ | 14 | 2 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 | |
| Pélvica exclusiva | 6 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| Pélvica + otros ² | 18 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| No | 59 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | |
| Omenectomía radical | | | | | | | | 0,704 |
| Si | 41 | 4 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| No | 30 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| Adenopatías | | | | | | | | 0,894 |
| Aorto-pélvica | 32 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| Axilar | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| Inguinal | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| No | 63 | 2 | 0 | 3 | 1 | 3 | 0 | |

Tabla 2. Estratificación según las características de la cirugía realizada y complicaciones CD asociadas. Abreviaturas: PDS, primary debulking; SDS, secondary debulking surgery; TDS, Tertiary debulking surgery; IDS, Interval debulking surgery; A, anastomosis.

¹Morrison/pélvica/abdomen

²Incluye peritoneo vesical

dicación de la enfermedad macroscópica en el cáncer de ovario avanzado, se encuentra asociada a una mejora en la supervivencia. Estos hallazgos avalan la importancia de adoptar enfoques quirúrgicos más radicales, incluso en casos de enfermedad ampliamente diseminada, para obtener mejores resultados en términos de supervivencia (Aletti, 2006). Por lo tanto, un enfoque quirúrgico menos agresivo puede resultar en una supervivencia global más baja. No obstante, es importante tener en cuenta que el riesgo de complicaciones es significativo en cirugías complejas realizadas en pacientes de alto riesgo. Por lo tanto, la estratificación del riesgo debe ser utilizada como una herramienta para planificar la atención perioperatoria y considerar una planificación óptima del tratamiento (Aletti, 2007).

Nuestro estudio revela que, tras haber cumplido los criterios de calidad de la ESGO, el tipo de citorreducción (primaria, secundaria, terciaria o de intervalo) no ha mostrado ninguna influencia significativa en las complicaciones posquirúrgicas observadas en nuestras pacientes. Esto sugiere la existencia de otros factores relevantes que podrían estar relacionados con dichas complicaciones, más allá del momento específico en el cual se realiza la citorreducción (ya que, en todos los casos, el objetivo principal de la cirugía es lograr la máxima erradicación del tumor).

Diversos estudios respaldan la ausencia de diferencias significativas en cuanto a las complicaciones postoperatorias entre la PDS y la IDS. No obstante, es importante destacar que se han observado tasas más elevadas de complicaciones graves asociadas a la PDS y SDS (Chiofalo, 2019; Kopal, 2018; Palmqvist, 2022). Se ha evidenciado, en contra posición, que la NACT se ha asociado con menos morbilidad y mortalidad y una mejor citorreducción completa en comparación con la PDS (aunque no hay beneficio de supervivencia) (Bartels, 2019). Por lo tanto, la QTNA seguida de IDS puede reducir el riesgo de eventos adversos graves, especialmente en el momento de la cirugía, y la necesidad de resección intestinal y formación de estomas (Coleridge, 2021). Se puede concluir que la QTNA puede ser una alternativa aceptable en pacientes seleccionados, especialmente aquellos con comorbilidades médicas o una alta carga tumoral.

A pesar de que la cirugía de citorreducción tiene un papel terapéutico absolutamente relevante, es importante señalar que existe un estudio que sugiere que los periodos de supervivencia de las pacientes que han sido sometidas a resecciones adicionales de órganos en abdomen superior, o a dos o más resecciones de órganos, pueden ser más breves en comparación con los periodos de supervivencia de las pacientes que han sido sometidas únicamente a la resec-

ción de un solo órgano en hemiabdomen inferior (Todo, 2003).

En nuestro estudio, se ha observado que la necesidad de realizar una resección visceral, o el tipo de víscera reseccionada, no ha mostrado una influencia significativa en las complicaciones mayores ($CD \geq III$). Además, es importante destacar que la mayoría de las pacientes sometidas a citorreducción (9 de cada 10) experimentaron una resección visceral (además de útero, anejos y epiplón). En un estudio que evaluó la inclusión de la resección intestinal como parte del procedimiento de cirugía citoreductora, se observó una significativa incidencia de complicaciones postoperatorias graves (Ye, 2022). Esto sustenta los hallazgos de nuestro estudio, donde se observó que la mayoría de las complicaciones estaban relacionadas con dehiscencias de anastomosis intestinales, tanto a nivel colorrectal como yeyunoileal, que surgieron como resultado de la necesidad de llevar a cabo la resección intestinal.

Es relevante mencionar que nuestro estudio cuenta con un tamaño muestral limitado, lo cual presenta ciertas dificultades para identificar asociaciones significativas. Además, existe una limitada base de estudios y revisiones bibliográficas que comparen de manera exhaustiva las complicaciones surgidas de diferentes tipos de resección en el contexto del tratamiento del cáncer de ovario. Por lo tanto, esta área de investigación podría ser considerada como una perspectiva prometedora para futuros estudios.

Cabe destacar que, en el hospital de estudio, se siguen los estándares de calidad establecidos por la ESGO. Tanto el diagnóstico, el manejo (pre, intra y postoperatorio), la experiencia y capacidad del cirujano responsable como del equipo disciplinar y demás aspectos, permiten garantizar la rigurosidad y validez de nuestra investigación, asegurando que se han seguido los protocolos y criterios adecuados para el correcto tratamiento y estudio del cáncer de ovario.

CONCLUSIONES

La conclusión general extraída de este estudio indica que las complicaciones mayores (grado $\geq IIIa$) se han observado principalmente en pacientes sometidos a cirugía multivisceral.

Solo una de cada diez intervenciones quirúrgicas se llevó a cabo sin la necesidad de realizar alguna de las siguientes: esplenectomía, resección intestinal, peritonectomía, omentectomía radical u otros procedimientos adicionales; lo que indica la radicalidad y complejidad de la cirugía de citorreducción que se ha llevado a cabo.

Es imprescindible estudiar otros parámetros que permitan identificar los factores de riesgo para minimizarlos en este tipo de cirugía (fundamentalmente protocolo ERAS).

BIBLIOGRAFÍA

1. Aletti, G. D., Dowdy, S. C., Gostout, B. S., Jones, M. B., Stanhope, C. R., Wilson, T. O., Podratz, K. C., & Cliby, W. A. (2006). Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstetrics and gynecology*, 107(1), 77–85. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000192407.04428.bb>
2. Aletti, G. D., Dowdy, S. C., Podratz, K. C., & Cliby, W. A. (2007). Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, 197(6), 676.e1–676.e6767. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.495>
3. Bartels, H. C., Rogers, A. C., McSharry, V., McVey, R., Walsh, T., O'Brien, D., Boyd, W. D., & Brennan, D. J. (2019). A meta-analysis of morbidity and mortality in primary cytoreductive surgery compared to neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian malignancy. *Gynecologic oncology*, 154(3), 622–630. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.07.011>
4. Berek, J. S., Renz, M., Kehoe, S., Kumar, L., & Friedlander, M. (2021). Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 155 Suppl 1(Suppl 1), 61–85. <https://doi.org/10.1002/ijgo.1387>
5. Cabezas López, E., de la Torre Sánchez-Montañez, I., San Frutos Llorente, L., García-Espantaleón Navas, M., Giménez Alvira, L., Jiménez Garrido, M., Sánchez Turrión, V., & Pérez-Medina, T. (2015). Cirugía citorreductora en cáncer epitelial de ovario en estadios avanzados. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, ISSN 0304-5013. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2015.07.006>
6. Cham, S., Chen, L., St Clair, C. M., Hou, J. Y., Tergas, A. I., Melamed, A., Ananth, C. V., Neugut, A. I., Hershman, D. L., & Wright, J. D. (2019). Development and validation of a risk-calculator for adverse perioperative outcomes for women with ovarian cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, 220(6), 571.e1–571.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.019>
7. Chiofalo, B., Bruni, S., Certelli, C., Sperduti, I., Baiocco, E., & Vizza, E. (2019). Primary debulking surgery vs. interval debulking surgery for advanced ovarian cancer: review of the literature and meta-analysis. *Minerva medica*, 110(4), 330–340. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06078-6>
8. Clavien, P. A., Barkun, J., de Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R. D., de Santibañes, E., Pekolj, J., Slankamenac, K., Bassi, C., Graf, R., Vonlanthen, R., Padbury, R., Cameron, J. L., & Makuuchi, M. (2009). The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of surgery*, 250(2), 187–196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>
9. Coleridge, S. L., Bryant, A., Kehoe, S., & Morrison, J. (2021). Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD005343. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005343.pub5>
10. Domingo, S., Pozo, D., Leal, V. L., Coronado Martín, P. J., Tejerizo García, Á., Moreno, G. M., Sánchez Iglesias, J. L., Jesús, M., Pérez, R., Hardisson Hernández, D. A., González Martín, A., Serrano Munné, L., De, J., García, S., Gil Moreno, A., & Lubrano Rosales, A. (s/f). Ovarian cancer 2022. Recuperado de [<https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n3/05%20Cancer%20de%20ovario%202022.pdf>]
11. Fotopoulou, C., Concin, N., Planchamp, F., Morice, P., Vergote, I., du Bois, A., & Querleu, D. (2020). Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. Recuperado de [<https://www.esgo.org/media/2020/03/Article-QI-OC-ijgc-2020-updated.pdf>]
12. Fotopoulou, C., Planchamp, F., Aytulu, T., Chiva, L., Cina, A., Ergönül, Ö., Fagotti, A., Haidopoulos, D., Hasenburg, A., Hughes, C., Knapp, P., Morice, P., Schneider, S., Sehouli, J., Stamatakis, E., Suria, S., Taskiran, C., Trappe, R. U., & Campbell, J. (2021). European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the peri-operative management of advanced ovarian cancer patients undergoing debulking surgery. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*, 31(9), 1199–1206. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002951>
13. Gaona-Luviano, P., Medina-Gaona, L. A., & Magaña-Pérez, K. (2020). Epidemiology of ovarian cancer. *Chinese clinical oncology*, 9(4), 47. <https://doi.org/10.21037/cco-20-34>

14. Kengsakul, M., Nieuwenhuyzen-de Boer, G. M., Udomkarnjananun, S., Kerr, S. J., Niehot, C. D., & van Beekhuizen, H. J. (2022). Factors predicting postoperative morbidity after cytoreductive surgery for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of gynecologic oncology*, 33(4), e53. <https://doi.org/10.3802/jgo.2022.33.e53>
15. Kobal, B., Noventa, M., Cvjeticanin, B., Barbic, M., Meglic, L., Herzog, M., Bordi, G., Vitagliano, A., Saccardi, C., & Skof, E. (2018). Primary debulking surgery versus primary neoadjuvant chemotherapy for high grade advanced stage ovarian cancer: comparison of survivals. *Radiology and oncology*, 52(3), 307–319. <https://doi.org/10.2478/raon-2018-0030>
16. Palmqvist, C., Michaëlsson, H., Staf, C., Johansson, M., Albertsson, P., & Dahm- Kähler, P. (2022). Complications after advanced ovarian cancer surgery-A population-based cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 101(7), 747–757. <https://doi.org/10.1111/aogs.14355>
17. Todo, Y., Sakuragi, N., Oikawa, M., Negishi, H., Yamamoto, R., Yoshiaki, K., Tsumura, N., Kawaguchi, I., & Fujimoto, S. (2003). Cytoreductive surgery combined with organ resection for advanced ovarian carcinoma. *International journal of clinical oncology*, 8(2), 90–96. <https://doi.org/10.1007/s101470300016>
18. Ye, S., Wang, Y., Chen, L., Wu, X., Yang, H., & Xiang, L. (2022). The surgical outcomes and perioperative complications of bowel resection as part of debulking surgery of advanced ovarian cancer patients. *BMC surgery*, 22(1), 81. <https://doi.org/10.1186/s12893-022-01531-0>

VULVOVAGINITIS SINTOMÁTICA



Lactobacillus rhamnosus
TOM 22.8
CEPA EXCLUSIVA

Muy cómodo
para la paciente

¡1 cápsula al día
durante 10 días!



CANDILACTOM®
El probiótico
de RÁPIDA ACCIÓN
y LARGA DURACIÓN¹

Artículo Original

Efectos de la oclusión tubárica unilateral diagnosticada por histerosonosalpingografía con contraste en los resultados de inseminaciones homólogas

Effects of unilateral tubal occlusion diagnosed by contrast-enhanced hysterosonosalpingography on the results of homologous inseminations

Marcos Grañeda S, De la Cuesta Benjumea R

Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

RESUMEN

Introducción: La infertilidad es un problema cada vez más prevalente en las parejas. En su diagnóstico se valora la permeabilidad tubárica, siendo la técnica más novedosa la histerosonosalpingografía con espuma (HyFoSy). Si el origen resulta ser una oclusión tubárica unilateral, se procede a la inseminación artificial homóloga (IAH).

Objetivos: Contrastar la tasa de gestación y de recién nacido vivo (RNV) en parejas con esterilidad de origen desconocido (EOD) frente a aquellas con oclusión tubárica unilateral tras IAH. Evaluar la influencia de la lateralidad de la ovulación con respecto a la trompa permeable en la tasa de gestación. Comparar las características de los ciclos de IAH y su influencia en la gestación.

Material y métodos: Estudio retrospectivo formado por 109 parejas que se realizaron 304 ciclos de IAH. A

cada pareja se le ha realizado un estudio de esterilidad, incluyendo HyFoSy, y un máximo de cuatro ciclos de IAH.

Resultados: No se han hallado diferencias en la tasa de gestación (por ciclo o pareja) ni en la tasa de RNV. La lateralidad del folículo dominante respecto a la trompa permeable no ha influido en la gestación. En cambio, la duración de esterilidad y de la estimulación ovárica, la gestación ectópica y el número de folículos de 14-16 mm varían según el tipo de infertilidad. Finalmente, la gestación no se ve influida por las características de los ciclos.

Conclusiones: Las parejas con EOD y con oclusión tubárica unilateral muestran tasas de gestación y de RNV similares, aunque el embarazo ectópico es más frecuente en las segundas.

Palabras clave: Histerosonosalpingografía con espuma (HyFoSy), Inseminación artificial homóloga, Esterilidad de origen desconocido y Oclusión tubárica unilateral.

ABSTRACT

Introduction: Infertility is an issue which affects more couples every year. To establish a diagnosis, tubal patency is examined. The most novel technique is hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy). If the

CORRESPONDENCIA:

Sara Marcos Grañeda

Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

cause of infertility is unilateral tubal occlusion (UTO), the chosen procedure for pregnancy is homologous artificial insemination (HAI).

Objectives: To contrast the pregnancy rate (PR) and live birth rate (LBR) in couples with unexplained infertility (UI) opposed to those with UTO after HAI. To evaluate the influence of the ovulation side regarding the patent tube in the PR. To compare the characteristics of HAI cycles and their influence in the PR.

Material and methods: Retrospective study including 109 couples who underwent 304 HAI cycles. An infertility study, including HyFosy, and a maximum of four HAI cycles were performed in each couple.

Results: No differences were found in PR/cycle, PR/couple or LBR. The ovulation side regarding the patent tube did not influence the possibility of obtaining pregnancy. However, the years of infertility and days of ovarian stimulation, the ectopic pregnancy rate and the number of follicles between 14-16 mm vary between UI and UTO. Finally, the possibility of pregnancy was not influenced by the characteristics of the cycles.

Conclusions: Couples with UI and with UTO show similar PR and LBR, although the ectopic pregnancy rate is more frequent in couples with UTO.

Keywords: Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy), Homologous artificial insemination, Unexplained infertility and Unilateral tubal occlusion.

INTRODUCCIÓN

Según el último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de infertilidad a lo largo de la vida es del 17,5%. Esta se define como la incapacidad para obtener una gestación tras 12 meses o más de relaciones sexuales desprotegidas (1). Tras el diagnóstico, se inicia un estudio para determinar su origen. En este sentido, la Medicina Basada en la Evidencia respalda el estudio del factor tubo-peritoneal, el semen y la reserva ovárica funcional (2). El Gold-Standard para el estudio del factor tubo-peritoneal es la laparoscopia con cromopertubación tubárica. Sin embargo, debido a su elevada invasividad y coste, actualmente se prefiere la histerosalpingografía (HSG) (2), que consiste en inyectar contraste en la cavidad uterina y realizar una radiografía de pelvis para ver el flujo a través de la cavidad uterina y las trompas. Dado que esta técnica supone exposición a radiación, existe

el riesgo de alergia al contraste y es percibida como dolorosa por las pacientes, se han desarrollado nuevas técnicas como la histerosonosalpingografía con contraste (HyCoSy, por sus siglas en inglés) y una evolución de esta, la histerosonosalpingografía con espuma (HyFoSy, por sus siglas en inglés). Los contrastes líquidos previamente utilizados en la HyCoSy han sido retirados del mercado o ya no están aprobados para su uso en el diagnóstico de permeabilidad tubárica (3). Por ello, actualmente la técnica más empleada es la HyFoSy, que utiliza como contraste un gel que se transforma en espuma con burbujas ecogénicas. De esta manera, la HyFoSy permite valorar las trompas en sus tres segmentos mediante ecografía. En definitiva, se trata de una prueba de la permeabilidad tubárica mínimamente invasiva, rápida y bien tolerada (4). En cuanto a su precisión diagnóstica, un estudio comparó la HyFoSy con la HyCoSy y la laparoscopia con cromopertubación, obteniendo un 93,7% de precisión, 87% de sensibilidad, 94% de especificidad y un 99% de valor predictivo negativo (5). Otro estudio comparó la HSG y la HyFoSy, siendo la HyFoSy mejor tolerada con una concordancia del 73% entre ambas técnicas (6). Además, una revisión sistemática reveló que la HyFoSy puede tener un papel terapéutico ya que diversos estudios observaron una tasa de embarazo entre el 20 y el 55% tras el procedimiento, sugiriendo que el lavado de las trompas aumenta las probabilidades de que un embrión se implante y se produzca un embarazo espontáneo (7).

Una vez identificada la causa de su infertilidad, se propone a la pareja la mejor técnica de reproducción asistida. Dentro de estas técnicas encontramos la fecundación in vitro (FIV) y la inseminación intrauterina (IIU). La IIU consiste en la introducción en la cavidad uterina de semen capacitado tras haber desencadenado la ovulación. Puede ser homóloga (inseminación artificial homóloga [IAH]), realizándose con semen de la pareja, o heteróloga si se realiza con semen de donante. Esta técnica está indicada en esterilidad de origen desconocido (EOD), anovulación, endometriosis leve, oclusión tubárica unilateral, factor masculino leve-moderado, disfunción sexual (vaginismo, incapacidad de eyaculación o eyaculación retrógrada) y serodiscordancia (uno de los miembros de la pareja es positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] o el virus de la hepatitis C [VHC]) (8). La indicación de IIU en la oclusión tubárica unilateral se basa en la ausencia de diferencias significativas en la tasa de embarazo tras IIU entre mujeres con EOD y mujeres con oclusión tubárica unilateral (9-12). También se han realizado estudios sobre la diferencia en la tasa de embarazo según la localización de la oclusión, que se puede dividir en

proximal o distal. Se considera oclusión proximal aquella en la que no se observa contraste en la zona ítmica de la trompa. Esta oclusión se puede deber a espasmo durante la evaluación tubárica, fibrosis o presencia de restos celulares o mucosidad (13). En cambio, la oclusión distal se define por la ausencia de salida de contraste a la pelvis (6). Las causas de este tipo de obstrucción pueden ser enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), cirugía abdominal previa, hidrosalpinx o endometriosis (13). Una revisión sistemática del 2023 concluyó, tras revisar 12 estudios, que no hay diferencias significativas en la tasa de embarazo entre la oclusión tubárica proximal y la EOD. En cambio, sí observaron una tendencia hacia una menor tasa de embarazo en las mujeres con oclusión tubárica distal frente a las mujeres con EOD (13). A la luz de estos estudios, la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) recomienda ofrecer FIV a aquellas mujeres que presenten oclusión tubárica unilateral distal (8). Por otro lado, en 1999 se observó que el factor tubárico tiene la menor tasa de embarazo acumulada, proponiendo pasar a FIV tras dos ciclos no satisfactorios de IIU (14).

Dada la relativa novedad del empleo de la HyFoSy para el estudio del factor tubo- peritoneal, en la revisión realizada no se han encontrado estudios que evalúen cómo el diagnóstico de oclusión tubárica unilateral mediante esta técnica afecta a la IIU. Todos ellos evalúan la permeabilidad tubárica mediante HSG y no han demostrado consenso sobre si hay diferencia significativa en la tasa de embarazo entre la oclusión tubárica unilateral y la EOD. Con el presente estudio se busca ampliar esa información incluyendo la HyFoSy como prueba diagnóstica de permeabilidad tubárica.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis que se plantea en este estudio es que la tasa de embarazo tras la IAH es similar en parejas con EOD y parejas con oclusión tubárica unilateral diagnosticada mediante HyFoSy.

El objetivo principal de este estudio es analizar la diferencia en la tasa de embarazo y de recién nacido vivo (RNV) tras IAH en parejas con oclusión tubárica unilateral diagnosticada mediante HyFoSy frente a parejas con EOD.

Los objetivos secundarios son evaluar si la probabilidad de embarazo disminuye cuando el folículo dominante se encuentra en el ovario contralateral a la trompa permeable en el grupo de oclusión tubárica unilateral, analizar si hay diferencias en las características de los ciclos entre ambos grupos de estudio y la influencia de estas en la tasa de gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación es un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo y unicéntrico. Este se ha realizado con datos de parejas sometidas a IAH con diagnóstico de oclusión tubárica unilateral mediante HyFoSy y con diagnóstico de EOD. Los datos fueron obtenidos en la consulta de reproducción del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM). El tiempo del estudio abarca entre enero de 2021 y diciembre de 2023. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Clínica del HUPHM y del Subcomité de Ética de la Investigación de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM).

El estudio de fertilidad de las pacientes se realizó en la consulta de reproducción del HUPHM. En la primera consulta se realizó una anamnesis exhaustiva junto con una exploración general y ginecológica, incluyendo recuento de folículos antrales (RFA). Posteriormente, se realizó una analítica sanguínea determinando hormonas sexuales en la mujer (hormona folículo estimulante [FSH], hormona luteinizante [LH] y estradiol en la primera fase del ciclo) y hormonas relacionadas con la reserva ovárica (hormona antimülleriana [AMH]). Por otro lado, se realizó un seminograma completo en el varón.

Si el seminograma era apto para IAH, se programó la realización de una HyFoSy entre el quinto y 12o día del ciclo para determinar la permeabilidad tubárica. Para la realización de la misma se empleó el contraste ExemÔ gel (hidroxietilcelulosa y glicerol) y otra con cinco mL de ExemÔ water (agua purificada). Se mezclaron ambos componentes para obtener 10 cc de una espuma de microburbujas, la cual se mantiene estable de cinco a siete minutos. La exploración se realizó con un ecógrafo Voluson pro con sonda endovaginal tridimensional. Con un espéculo se identificó el orificio cervical externo y se introdujo una sonda nasogástrica (SNG) pediátrica hasta el orificio cervical interno para alcanzar la cavidad uterina. En ausencia de canalización del cérvix con la SNG, se intentó con una cánula de inseminación o incluso con la ayuda de pinza de Pozzi. Después se procedió a la instilación de entre tres y 10 cc de contraste y a la evaluación de la cavidad uterina. La presencia de permeabilidad se evaluó mediante el paso de contraste por ambas trompas, considerándose positiva al observar paso de contraste anterógrado, visualización de la trompa en toda su longitud, salida del contraste a cavidad y anillo periovárico de contraste.

Aquellas parejas que cumplieran los criterios de inclusión en IAH (edad de la mujer menor de 38 años, seminograma normal o con alteración leve y al menos una trompa

permeable) comenzaron entonces el protocolo de estimulación ovárica controlada (EOC). Este consiste en administración de hormona foliculo estimulante recombinante (FSHr), gonadotropina menopáusica humana (HMG) o letrozol. La estimulación comenzó entre el segundo y cuarto día del ciclo, ajustando la dosis según la edad de la paciente y su reserva ovárica, estimada mediante AMH y RFA. Se realizaron controles ecográficos comenzando el quinto día de estimulación y continuando cada 48-72 horas. La inducción de la ovulación se realizó cuando uno de los folículos alcanzó un tamaño igual o superior a 17 mm mediante la administración de 250 microgramos de gonadotropina coriónica humana (hCG). 36 horas después se programó la IAH. La capacitación del semen para la misma se realizó con la técnica de lavado seminal o swim up. Tras la inseminación, la mujer reposó 10 minutos. Se realizó apoyo de la fase lútea con progesterona micronizada 200 mg por vía vaginal cada 24 horas durante dos semanas. Se realizaron un máximo de cuatro ciclos de IAH. Aquellas parejas en las que se objetivó gestación clínica, definida como la visualización ecográfica del saco gestacional, fueron seguidas en la consulta de reproducción hasta confirmar gestación evolutiva. En ese momento, fueron derivadas a la consulta de obstetricia. El aborto espontáneo se definió como la pérdida de gestación clínica previa a la semana 12.

Para el presente estudio, las parejas sometidas a IAH fueron divididas en dos grupos según su diagnóstico de esterilidad: EOD y oclusión tubárica unilateral. Teniendo en cuenta el protocolo anteriormente explicado, el análisis se llevó a cabo con los siguientes datos de ambos grupos: características de la pareja (edad e índice de masa corporal [IMC] de ambos, antecedentes de cirugía abdominal o EIP, hábitos tóxicos, tabaquismo, tipo de esterilidad y duración, niveles de FSH, estradiol y AMH, RFA y resultado de la HyFoSy), características del ciclo de inseminación (número de ciclos, hormona y dosis utilizada para la EOC, duración de la EOC, grosor del endometrio, número de folículos con un tamaño igual o superior a 17 mm, número de folículos con un tamaño entre 14 y 16 mm, lateralidad del folículo dominante con respecto a la trompa permeable, recuento de espermatozoides móviles [REM] y dificultad para la inseminación) y el resultado del ciclo (gestación, aborto, gestación ectópica y RNV).

Se revisaron todas las parejas sometidas a IAH durante el periodo del estudio, entre las que se excluyeron aquellas con un diagnóstico diferente de EOD y de oclusión tubárica unilateral. También se repasaron todos los ciclos de IAH realizados a estas parejas durante el periodo del estudio, entre los que se excluyeron aquellos

cancelados y aquellos que se realizaron mediante relaciones sexuales programadas. Se incluyeron en el estudio un total de 109 parejas y 304 ciclos. No se perdió el seguimiento de ninguna pareja.

Para la realización del análisis estadístico se ha empleado el software SPSS versión 28.0. Primero se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables recogidas. Para las variables cuantitativas se ha analizado la distribución de frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para las variables cuantitativas se ha estudiado su normalidad mediante el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov, considerándose que las variables se ajustan a la normal cuando el p-valor es superior al 5%. En aquellas variables que se ajustan a la normal se ha utilizado la media y la cuasi-desviación estándar como estimadores de posición y variabilidad de la población y en el resto de variables se han empleado la mediana y los percentiles del 5% (P5) y 95% (P95).

Posteriormente se ha analizado la asociación entre las variables y las posibles diferencias significativas entre grupos. Así, en el análisis de asociación de las variables cualitativas se ha empleado el test de Chi-cuadrado cuando la muestra era suficientemente grande o cuando las variables presentaban más de dos categorías. Cuando la muestra era pequeña y ambas variables contaban con solo dos categorías se ha empleado el test exacto de Fisher. En el caso de hallar significación en variables cualitativas con solo dos categorías, se ha empleado el test de McNemar para analizar la existencia de diferencias significativas en los porcentajes. En las variables cuantitativas gaussianas se ha empleado el test de la t de Student para comparar las medias de los grupos dicotómicos y en el resto de variables cuantitativas se ha utilizado el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney para analizar las diferencias significativas entre rangos.

Finalmente se ha realizado un modelo lineal generalizado (GLM) mediante transformación logit con la variable gestación como variable dependiente. Se han incluido todas las variables explicativas y mediante un procedimiento de eliminación progresiva se han ido eliminando, en una primera fase, las variables que no contribuían a la mejora de la verosimilitud y, en una segunda fase, las variables explicativas no significativas al 5%.

RESULTADOS

En el grupo de EOD se incluyeron 70 parejas que se sometieron a un total de 193 ciclos de IAH. En el grupo de oclusión tubárica unilateral se incluyeron 39 parejas que se sometieron a 111 ciclos de IAH.

En primer lugar, se han analizado las diferencias entre

las parejas sometidas a IAH con diagnóstico de EOD y de oclusión tubárica unilateral (ver Tablas 1 y 2 del Anexo). No se han encontrado diferencias significativas en la mayoría de las variables analizadas. Sin embargo, se han observado diferencias estadísticamente significativas en la duración de la esterilidad ($p=0,013$) entre ambos grupos, siendo mayor la duración en las parejas con EOD (mediana de 1,75 frente a 1,5 años). También se ha encontrado una diferencia

estadísticamente significativa en el IMC del varón (media de 26,35 frente a 24,59 kg/m², $p=0,045$), aunque esta variable presenta 47 casos perdidos. Por otro lado, se ha observado una tendencia cercana a la significación estadística en la edad de la mujer, siendo mayor en las mujeres con EOD (mediana de 34 frente a 33 años, $p=0,058$). Por último, se ha observado una tendencia cercana a la significación estadística en el RFA, con un RFA mayor en las mujeres con oclusión tubárica unilateral (10 frente a 8 folículos antrales, $p=0,070$).

Seguidamente, se ha realizado la comparativa en las características de los ciclos de IAH entre ambos grupos de estudio (ver Tablas 3 y 4 del Anexo). No se han encontrado diferencias significativas en la mayoría de las variables analizadas. Sí se han observado diferencias significativas en la duración de la EOC ($p=0,024$), siendo mayor la duración en las parejas con oclusión tubárica unilateral (media de 10,77 frente a 10,15 días) (Figura 1). También se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el número de folículos entre 14 y 16 mm, siendo mayor el número en las parejas con EOD (media de 0,39 frente a 0,26 folículos, $p=0,01$), como se puede observar en la Figura 2. Por otro lado, se ha observado una tendencia cercana a la significación estadística en la dificultad para la inseminación, siendo mayor en el grupo de parejas con EOD (11,9% frente a 7,2%). De las IAH que resultaron en embarazo, sólo 4 (13,8%) requirieron de instrumental más avanzado. Finalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,931$) al analizar si

la dificultad de inseminación estaba relacionada con la obtención de gestación (ver Tabla 4 del Anexo).

En este estudio, ha habido un total de 45 gestaciones, siendo la tasa de gestación por pareja del 41,3% (ver Tabla 2 del Anexo). De estas gestaciones, 30 se han producido en las parejas con EOD, con una tasa de gestación por pareja del 42,9%, y 15 han ocurrido en las parejas con oclusión tubárica unilateral, con una tasa de gestación por pareja del 38,5%. No se ha encontrado una diferencia significativa en la comparación entre ambos grupos ($p=0,655$). En lo referente a los ciclos, se han producido un total de 47

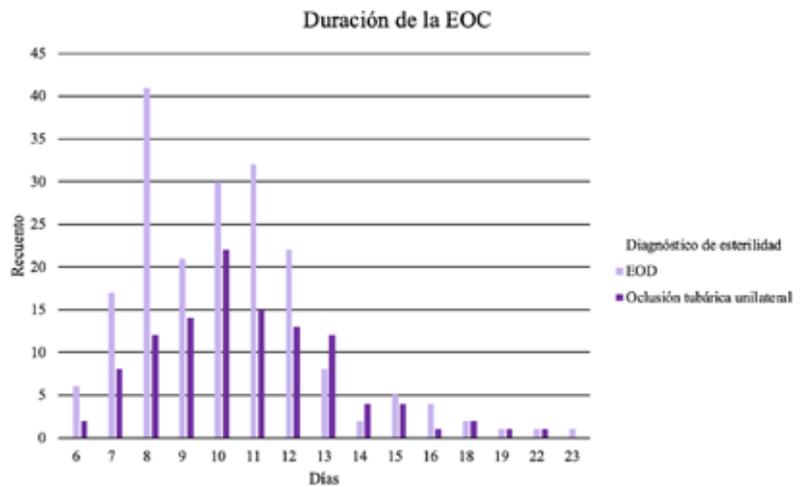


Figura 1. Representación de la distribución de la duración de la EOC en días en las parejas con EOD (morado claro) y con oclusión tubárica unilateral (morado oscuro). Para el análisis, se ha empleado el test de la U de Mann-Whitney.

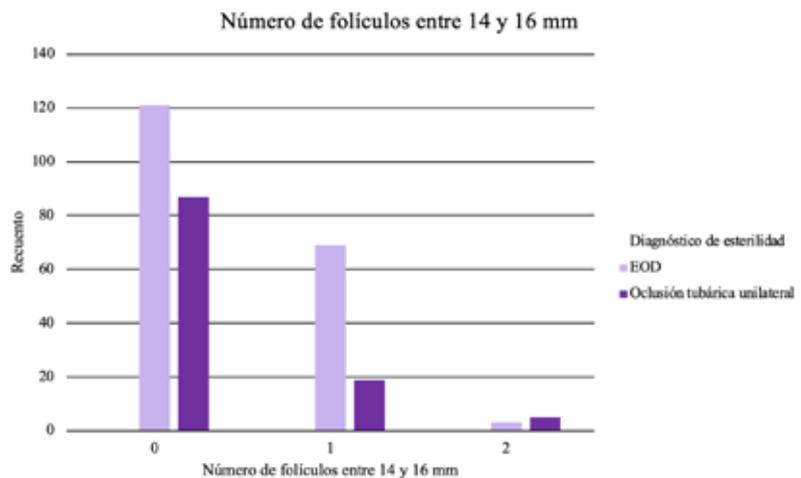


Figura 2. Representación de la distribución del número de folículos entre 14 y 16 mm en las parejas con EOD (morado claro) y con oclusión tubárica unilateral (morado oscuro). Para el análisis, se ha empleado el test de la U de Mann-Whitney.

gestaciones, 31 (16,1%) de las cuales han ocurrido en parejas con EOD y 16 (14,4%) en aquellas con oclusión tubárica unilateral. En total, la tasa de gestación por ciclo ha sido 15,5%. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al analizar dicha tasa por grupos de estudio ($p=0,702$) (ver Tabla 4 del Anexo). Las diferencias en el total de gestaciones entre las parejas y los ciclos son debidas a la obtención de gestación en dos de los cuatro ciclos a los que se sometieron dos de las parejas. Todas las gestaciones fueron gestaciones únicas.

En lo referente a la obtención de un RNV al final de la gestación, ha habido un total de 28 (59,6%) RNV en el total de la muestra (ver Tabla 4 del Anexo). En las parejas con EOD ha habido 17 RNV (54,8%) y en las parejas con oclusión tubárica unilateral, 11 (68,8%). No se han encontrado diferencias entre ambos grupos de estudio ($p=0,357$).

No se han observado diferencias significativas en la tasa de aborto entre las parejas con EOD y las parejas

con EOD han obtenido el menor número de gestaciones en el segundo y cuarto ciclo de IAH (4 gestaciones, 12,9%) y en el caso las parejas con oclusión tubárica unilateral se ha producido el menor número de gestaciones en el tercer ciclo (3 gestaciones, 18,8%). El análisis estadístico del número de ciclo en el que se ha obtenido gestación en ambos grupos de estudio no ha revelado diferencias estadísticamente significativas ($p=0,231$).

Por otro lado, se hizo un estudio sobre la lateralidad del folículo dominante en las parejas con oclusión tubárica unilateral previa a la IAH. En el grupo de oclusión tubárica unilateral, ha habido 64 (57,7%) ciclos con el folículo dominante en el ovario ipsilateral a la trompa permeable, 45 (40,5%) con el folículo dominante en el ovario contralateral a la trompa permeable y 2 (1,8%) con folículos dominantes en ambos ovarios. De los ciclos que resultaron en gestación (ver Tabla 6 del Anexo), en 9 (56,3%) el folículo dominante estaba en el ovario ipsilateral a la trompa permeable y en 7 (43,7%) estaba en el ovario contralateral. Al analizar la relación entre la lateralidad del folículo dominante en el grupo de oclusión tubárica unilateral y la gestación, no ha habido diferencias estadísticamente significativas ($p=0,206$).

Por último, en el modelo GLM, el número de ciclo ha resultado ser la única variable significativa que explica la gestación, siendo la esperanza de la predicción para el primer ciclo del 64,5%, 49,7% para el segundo, 34,9% para el tercero y 22,5% para el cuarto.

Al incorporar al modelo el factor diagnóstico de esterilidad con dos categorías (factor tubárico unilateral y EOD), los coeficientes asociados a este factor no resultaron significativos, lo que indica que ninguna categoría del diagnóstico de esterilidad produce efectos significativos en las probabilidades de gestación.

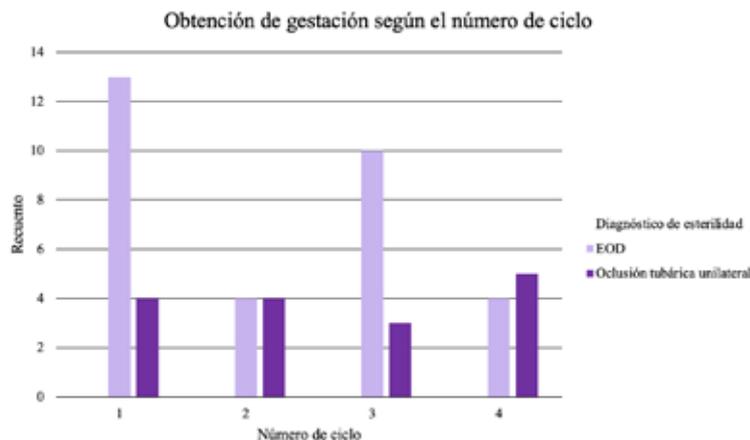


Figura 3. Representación de la obtención de gestación según el número de ciclo en las parejas con EOD (morado claro) y con oclusión tubárica unilateral (morado oscuro). Para el análisis, se ha empleado el test de Chi-cuadrado.

con oclusión tubárica unilateral (29,0% frente a 12,5%, $p=0,287$). En cambio, sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el embarazo ectópico tras IAH ($p=0,002$), siendo mayor la tasa de embarazo ectópico en las parejas con oclusión tubárica unilateral (18,8% frente a 3,2%) (ver Tabla 4 del Anexo).

El análisis del ciclo en que las pacientes obtuvieron gestación ha mostrado que la mayoría de las parejas con EOD han obtenido la gestación en el primer ciclo de IAH (13 gestaciones, 41,9%), mientras que la mayoría de las parejas con oclusión tubárica unilateral han conseguido la gestación en el cuarto ciclo de IAH (5 gestaciones, 31,2%) (ver Figura 3 y Tabla 5 del Anexo). Las parejas

DISCUSIÓN

Tras analizar 304 ciclos realizados a parejas con diagnóstico de EOD y diagnóstico de oclusión tubárica unilateral, la tasa de gestación por ciclo obtenida en el total de la muestra ha sido del 15,5%, comparable a la expuesta en el último registro de la SEF del 2021 (13,5%) (15). Nuestra tasa de gestación acumulada en las parejas con EOD (42,9%) concuerda con una revisión realizada en 2020 (38-57%) (16), lo que hace de este grupo un buen control para nuestro estudio.

La tasa de gestación por ciclo y la tasa de gestación acumulada por pareja han sido mayores en el grupo

de EOD, aunque no se han demostrado diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Este hallazgo concuerda con estudios realizados previamente, como se muestra en la revisión sistemática de 2023 (13). En ella se informa de la ausencia de diferencias en la tasa de gestación entre EOD y factor tubárico unilateral, a pesar de las diferencias en los protocolos de estudio, incluso en los estudios con mayor tamaño muestral. Solo un estudio de 2017 encontró diferencias significativas en la tasa de gestación por ciclo entre pacientes con EOD y pacientes con oclusión tubárica unilateral (37,5% en EOD frente a 17,4% en oclusión tubárica unilateral) (17). Sin embargo, este estudio compara pacientes con factor tubárico unilateral y pacientes con permeabilidad tubárica bilateral, sin importar la causa de la esterilidad, lo que hace que el diseño sea diferente al nuestro. A excepción de este estudio, el consenso sobre la ausencia de diferencia estadísticamente significativa apoya la indicación de IIU en las parejas con oclusión tubárica unilateral.

Varios son los estudios que han analizado la tasa de gestación entre la oclusión tubárica unilateral distal y proximal y entre la distal y la EOD. Algunos han encontrado una menor tasa de gestación en pacientes con oclusión tubárica distal frente a pacientes con EOD y frente a pacientes con oclusión proximal (9,10,12,18,19). En nuestro estudio las parejas con oclusión tubárica unilateral presentaban una oclusión proximal, ya que el contraste no se observaba más allá de la región intersticial. De esta forma, nuestros resultados apoyan el consenso de realizar IIU en la oclusión proximal, pero plantearse pasar directamente a FIV en la oclusión distal por los peores resultados de la IIU en este grupo (8).

En lo referente a la tasa de RNV, nuestro estudio no ha encontrado diferencias entre las parejas con EOD y las parejas con oclusión tubárica unilateral, lo que es consistente con los hallazgos de estudios previos (12,18). En cambio, la presencia de dos trompas permeables sí resultaba favorable para la tasa de RNV en el estudio de Cochet (17). El escaso número de estudios que evalúan la tasa de RNV en la oclusión tubárica unilateral frente a la EOD y la variedad de resultados hace que no se puedan sacar conclusiones al respecto.

Varios estudios informan de una mayor tasa de embarazo ectópico tras IAH en las parejas con oclusión tubárica unilateral frente a las parejas con EOD (13), como ocurre también en nuestro estudio. Este hecho puede deberse a un diagnóstico erróneo de oclusión. La trompa ocluida podría ser en realidad permeable, pero presentar alguna adherencia o disfunción que favorezca el embarazo ectópico. También podría deberse a un

diferente grado de afectación de las trompas por patología infecciosa, pudiendo ser más funcional una trompa que otra y producirse en esa la gestación.

Dos estudios han evaluado la tasa de gestación en relación a la presencia del folículo dominante en el ovario ipsilateral o contralateral a la trompa permeable. En ambos, no se han encontrado diferencias en este aspecto entre los grupos de estudio (13,20), lo que concuerda con nuestros resultados. Dicho hallazgo puede deberse a varios factores. En primer lugar, diversos autores sugieren que el no observar permeabilidad tubárica en una primera evaluación de las trompas puede no ser diagnóstico de oclusión tubárica (9,10). En los casos de oclusión tubárica proximal se sugiere que la presencia de mucosidad, fibrosis, espasmo, material de desecho o material amorfo dentro de la trompa puede dar un falso positivo en su evaluación (11). De esta manera, se diagnostica erróneamente a las parejas con oclusión tubárica unilateral y a la hora de la gestación, la trompa supuestamente ocluida funciona perfectamente para captar el óvulo. Otra hipótesis sobre esta ausencia de diferencia es la posibilidad de que el óvulo sea captado por la trompa permeable contralateral. La ausencia de diferencia en la gestación según la lateralidad de la ovulación con respecto a la trompa permeable apoya la práctica de la Unidad de Reproducción del HUPHM de realizar inseminación, aunque el folículo dominante sea contralateral a la trompa diagnosticada como permeable.

En cuanto a los factores asociados a los ciclos, varios estudios no han encontrado diferencias en la duración de la esterilidad entre los grupos (11,12,17–19,21,22). En cambio, nosotros identificamos una mayor duración de la esterilidad en el grupo de EOD. Esto podría estar relacionado con una mayor edad de las mujeres con EOD en nuestra población (hemos encontrado una tendencia cercana a la significación en este aspecto) y una búsqueda más prolongada de embarazo. Anteriormente tampoco se habían encontrado diferencias en la duración de la EOC (12,21), mientras que nuestro estudio refleja una mayor duración en el grupo de oclusión tubárica unilateral. Esta diferencia puede estar relacionada con un mayor RFA en las mujeres con oclusión tubárica unilateral, lo que supone ajustar la dosis diaria para evitar una hiperrespuesta y prolonga la duración de la EOC.

Los estudios revisados solo han valorado los folículos maduros (3 17-18 mm), entre los cuales nuestro estudio no ha hallado diferencias significativas. En cambio, respecto a los folículos intermedios (14 a 16 mm), con posibilidad de ovulación, no hay datos en la bibliografía revisada. Nuestro estudio sí ha encontrado diferencias significativas en el número de estos folículos, siendo mayor en el grupo

de EOD. A pesar de esta diferencia, no se ha demostrado influencia de un mayor número de folículos intermedios en la obtención de gestación.

Nuestro estudio ha encontrado una tendencia a una mayor edad de la mujer y un menor RFA en las parejas con EOD. Según la guía de la SEF, la edad de la mujer está relacionada con una disminución de la reserva ovárica y con una disminución de la fertilidad (8). Nuestros hallazgos refuerzan esta afirmación.

En nuestro estudio las parejas con oclusión tubárica unilateral consiguieron el mayor número de embarazos tras el cuarto ciclo de IAH (5, 31,2%) y las parejas con EOD tras el primer ciclo (13, 41,9%), aunque sin ser significativo. Los hallazgos en las parejas con EOD son consistentes con un estudio en 2021 (23). Un estudio realizado por Dinelli et al. no observó influencia del número de ciclo en el que se obtenía la gestación, habiendo realizado cuatro ciclos (24). En cambio, la revisión sistemática de 2023 reflejó que los estudios incluidos solo llegaban como máximo a realizar tres ciclos de IIU (13). Esta práctica se debe a la recomendación de solo realizar entre dos y tres ciclos en las parejas con oclusión tubárica unilateral antes de progresar a FIV, en contraposición a la recomendación general de realizar cuatro ciclos (16). A la vista de los resultados obtenidos, convendría realizar más estudios donde se lleguen a realizar cuatro ciclos de IAH en parejas con oclusión tubárica unilateral para confirmar los hallazgos, ya que de ser así apoyaría la realización de hasta cuatro inseminaciones en estas parejas. La realización de un ciclo más de IAH supone un ahorro de costes respecto a la FIV, además de ser la IAH una técnica menos invasiva.

Por último, no hemos hallado ninguna característica de los ciclos que influya en la tasa de gestación. Sin embargo, otros estudios sí han hallado relación entre algunas características de las pacientes o los ciclos y la tasa de gestación. Esta diferencia con el resto de estudios puede deberse a la homogeneidad de nuestra población. Por ejemplo, la edad de la mujer se asocia a una menor tasa de gestación, así como a un aumento de la aneuploidía (8,23,24). Un REM menor de cinco-10 millones se asocia a una menor tasa de gestación (8,16). También se ha descrito una mayor tasa de embarazo con hMG y FSH, aunque asociado a una mayor tasa de gestación múltiple y síndrome de hiperestimulación (8,16). El tabaco ha demostrado disminuir la tasa de gestación, por lo que se recomienda su cese previo al tratamiento (23). Sin embargo, la duración de la esterilidad no se ha asociado con una menor tasa de gestación (23). Por último, debido a la disparidad de resultados, no se ha concluido de forma unánime la influencia del grosor endometrial en la tasa de gestación (23,24).

CONCLUSIONES

1. Se puede recomendar a las parejas con oclusión tubárica unilateral la realización de IAH, dado que no hay diferencias en la tasa de gestación y de RNV entre las parejas con EOD y aquellas con oclusión tubárica unilateral diagnosticada mediante HyFoSy.
2. La lateralidad de la ovulación con respecto a la trompa permeable en las parejas con oclusión tubárica unilateral no influye en la tasa de gestación, aunque serían necesarios más estudios para confirmar este hallazgo.
3. Las parejas con oclusión tubárica unilateral tienen más riesgo de embarazo ectópico, no obstante, es necesaria confirmación con más estudios.
4. La duración de la esterilidad, de la EOC y del número de folículos entre 14 y 16 mm son características de los ciclos que presentan diferencias entre las parejas con EOD y con oclusión tubárica unilateral, si bien ningún factor del ciclo demuestra una influencia en la tasa de gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Infertility prevalence estimates, 1990-2021. Ginebra: WHO; 2023.
2. Bruna Catalán I, Sánchez de Rivera Colino MD, Collado Ramos Ó. Guías clínicas SEF: Estudio inicial de reproducción: pareja con disfunción reproductiva. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2021.
3. Rajesh H, Lim SL, Yu SL. Hysterosalpingo-foam sonography: patient selection and perspectives. *Int J Womens Health*. 2016;9:23-32.
4. Levallant JM, Pasquier M, Massin N. A novel concept for female infertility exploration: the Fertiliscan©, a dedicated all-in-one 3D ultrasound exploration. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(5):363-7.
5. Ludwin I, Ludwin A, Wiechec M, Nocun A, Banas T, Basta P, et al. Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod*. 2017;32(4):758-769.
6. Ramos J, Pellicer N, Fernández-Sánchez M. Hysterosalpingography is obsolete: hysterosalpingo-contrast foam sonography should be the alternative. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):839-42.
7. Piccioni MG, Tabacco S, Merlino L, Del Negro V, Mazzeo A, Logoteta A, et al. Does hysterosalpingo-foam sonography have any therapeutic effect? A systematic review. *Minerva Ginecol*.

- 2020;72(1):55-58.
8. Monzó Miralles A, Castel Seguí AB, Iñarra Velasco MJ, Casas Marcos AB, Peralta Flores S, Llaneza Coto P, et al. Guías clínicas SEF: Inseminación artificial en pareja heterosexual. Madrid: Sociedad Española de Fertilidad; 2021.
 9. Lin MH, Hwu YM, Lin SY, Lee RK. Treatment of infertile women with unilateral tubal occlusion by intrauterine insemination and ovarian stimulation. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(3):360-4.
 10. Yi G, Jee BC, Suh CS, Kim SH. Stimulated intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion. *Clin Exp Reprod Med.* 2012;39(2):68-72.
 11. Yetkin Yıldırım G, Orta Korkut A, Koroğlu N, Susan Türkgeldi L. The Relations Between HSG Proven Tubal Occlusion, Stimulated Intrauterine Insemination and Pregnancy Rate. *Balk Med J.* 2017;34(1):60-3.
 12. Lin YH, Ye JX, Wu ZX, Chen Y, Xia X, Qian WP. Treatment of Infertile Women with Unilateral Tubal Occlusion Diagnosed by Hysterosalpingography: The Role of Intrauterine Insemination. *Curr Med Sci.* 2020;40(4):767-72.
 13. Yip JY, Kanneganti A, Binte Ahmad N, Lim MXK, Chew SLS, Huang Z. Optimizing intrauterine insemination and spontaneous conception in women with unilateral hydrosalpinx or tubal pathology: A systematic review and narrative synthesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;286:135-44.
 14. Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD. Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 1999;72(3):500-4.
 15. García V. Informe estadístico de técnicas de reproducción asistida 2012. 2021.
 16. Starosta A, Gordon CE, Hornstein MD. Predictive factors for intrauterine insemination outcomes: a review. *Fertil Res Pract.* 2020;6(1):23.
 17. Cochet T, Gatimel N, Moreau J, Cohade C, Fajau C, Lesourd F, et al. Effect of unilateral tubal abnormalities on the results of intrauterine inseminations. *Reprod Biomed Online.* 2017;35(3):314-7.
 18. Farhi J, Ben-Haroush A, Lande Y, Fisch B. Role of treatment with ovarian stimulation and intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion diagnosed by hysterosalpingography. *Fertil Steril.* 2007;88(2):396-400.
 19. Berker B, Şükür YE, Kahraman K, Atabekoğlu CS, Sönmezer M, Özmen B, et al. Impact of unilateral tubal blockage diagnosed by hysterosalpingography on the success rate of treatment with controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(2):127-30.
 20. Eschliman A, Welsh S, Martinez AM, Maxwell R, Sroga JM, Lindheim SR. Is there a Role for Conservative Treatment in Those With Unilateral Tubal Occlusion? *Med Res Arch [Internet].* 16 de abril de 2015 [citado 13 de mayo de 2024];(2). Disponible en: <http://journals.ke-i.org/index.php/mra/article/view/39>
 21. Selçuk S, Küçükbaş M, Yenidede İ, Kayataş Eser S, Eser A, Çam Ç, et al. The outcomes of controlled ovarian hyperstimulation/intrauterine insemination in patients with unilateral tubal occlusion on hysterosalpingograph. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 2016;13(1):7-10.
 22. Ebrahimi M, Akbari Asbagh F, Ghaseminejad A. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination cycles in patients with unilateral tubal blockage diagnosed by hysterosalpingography. *Iran J Reprod Med.* 2011;9(1):15-20.
 23. Guan H, Tang H, Pan L, Song H, Tang L. Pregnancy predictors in unexplained infertility after intrauterine insemination. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(8):102071.
 24. Dinelli L, Courbière B, Achard V, Jouve E, Deveze C, Gnisci A, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. *Fertil Steril.* 2014;101(4):994-1000.

ANEXO

Tabla 1. Características de las pacientes (variables cuantitativas) en ambos grupos de estudio.

| Variable | EOD (n = 70) | Oclusión tubárica unilateral (n = 39) | Valor de la P |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|---------------|
| Edad mujer | 33,79 // 34 (28,55-37) | 32,97 // 33 (27-37) | P = 0,058* |
| Edad varón | 36,09 // 36 (28,55-43,45) | 36,10 // 36 (31-45) | P = 0,914 |
| IMC mujer | 22,38 // 22,2 (17,82-29,75) | 23,34 // 23,15 (18,00-29,97) | P = 0,244 |
| IMC varón ¹ | 26,35 ± 3,94 | 24,59 ± 3 | P = 0,045* |
| Duración de la esterilidad (años) | 1,79 // 1,75 (1-3) | 1,55 // 1,5 (0,5-4) | P = 0,013** |
| FSH (mUI/mL) ¹ | 7,56 ± 2,08 | 7,13 ± 2,24 | P = 0,168 |
| Estradiol (pg/mL) | 60,27 // 53 (21,10-96,15) | 52,06 // 49 (28,15-110,65) | P = 0,186 |
| AMH ² (ng/mL) | 2,43 // 2,19 (0,77-5,39) | 2,93 // 2,17 (0,39-6,98) | P = 0,714 |
| RFA ³ | 8 // 8 (4-13,5) | 9,14 // 10 (3,8-19,1) | P = 0,070* |

Los datos se expresan como media // mediana (P5-P95).

¹ Estas variables siguen la distribución normal. Por ello se expresan como media ± desviación estándar.

² Hormona antimülleriana

³ Recuento de Folículos Antrales

*Estadísticamente significativo

**Cercano a la significación estadística

Tabla 2. Características de las pacientes (variables cualitativas) en ambos grupos de estudio.

| Variable | | EOD (n = 70) | Oclusión tubárica unilateral (n = 39) | Valor de la P |
|--|------------------------|-----------------|---|---------------|
| Antecedentes de cirugía abdominal o EIP ¹ | <i>Sí</i> | 14 (20%) | 10 (25,6%) | P = 0,496 |
| | <i>No</i> | 56 (80%) | 29 (74,4%) | |
| Fumadora | <i>Nunca fumadora</i> | 56 (80%) | 31 (79,5%) | P = 0,968 |
| | <i>Exfumadora</i> | 6 (8,6%) | 3 (7,7%) | |
| | <i>Fumadora actual</i> | 8 (11,4%) | 5 (12,8%) | |
| Tóxicos | <i>No</i> | 66 (94,3%) | 38 (97,4%) | P = 0,653 |
| | <i>Cannabis</i> | 4 (5,7%) | 1 (2,6%) | |
| Tipo de esterilidad | <i>Primaria</i> | 65 (92,9%) | 38 (97,4%) | P = 0,417 |
| | <i>Secundaria</i> | 5 (7,1%) | 1 (2,6%) | |
| Embarazo ectópico previo | <i>Sí</i> | 1 (1,4%) | 1 (2,6%) | P = 1,000 |
| | <i>No</i> | 69 (98,6%) | 38 (97,4%) | |
| Gestación | <i>Sí</i> | 30 (42,9%) | 15 (38,5%) | P = 0,655 |
| | <i>No</i> | 40 (57,1%) | 24 (61,5%) | |

Los datos se expresan como frecuencia absoluta (frecuencia relativa).

¹ Enfermedad inflamatoria pélvica

Tabla 3. Características de los ciclos (variables cuantitativas) en ambos grupos de estudio.

| Variable | EOD (n = 193) | Oclusión tubárica unilateral (n = 111) | Valor de la P |
|---|----------------------------|--|---------------|
| Duración de la EOC ¹ (días) | 10,15 // 10 (7-15,3) | 10,77 // 10 (7-15,4) | P = 0,024* |
| Dosis total gonadotropinas (UI) | 434,26 // 375 (196,25-875) | 429,64 // 375 (155-760) | P = 0,650 |
| Grosor del endometrio (mm) | 8,36 // 8 (6-11) | 8,88 // 8,6 (5,42-13) | P = 0,084 |
| Número de folículos ≥ 17 mm | 1,08 // 1 (1-2) | 1,10 // 1 (1-2) | P = 0,427 |
| Número de folículos entre 14 y 16 mm | 0,39 // 0 (0-1) | 0,26 // 0 (0-1,4) | P = 0,010* |

Los datos se expresan como media // mediana (P5-P95).

¹ Estimulación ovárica controlada

*Estadísticamente significativo

Tabla 4. Características de los ciclos (variables cualitativas) en ambos grupos de estudio.

| Variable | | EOD (n = 193) | Oclusión tubárica unilateral (n = 111) | Valor de la P |
|--------------------------------|------------------|------------------|---|---------------|
| Tratamiento | FSH ¹ | 147 (76,2%) | 80 (72,1%) | P = 0,525 |
| | HMG ² | 44 (22,8%) | 29 (26,1%) | |
| | Clomifeno | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | |
| | Letrozol | 1 (0,5%) | 2 (1,8%) | |
| REM ³ | < 5 millones | 9 (4,7%) | 5 (4,5%) | P = 0,334 |
| | 5-10 millones | 36 (18,7%) | 18 (16,2%) | |
| | 11-15 millones | 51 (26,4%) | 25 (22,5%) | |
| | 16-20 millones | 1 (0,5%) | 2 (1,8%) | |
| | 21-30 millones | 57 (29,5%) | 27 (24,3%) | |
| | > 30 millones | 39 (20,2%) | 34 (30,6%) | |
| Dificultad | No | 170 (88,1%) | 103 (92,8%) | P = 0,079** |
| | Cánula dura | 23 (11,9%) | 6 (5,4%) | |
| | Pinza de Pozzi | 0 (0,0%) | 1 (0,9%) | |
| | SNG ³ | 0 (0,0%) | 1 (0,9%) | |
| Gestación | Sí | 31 (16,1%) | 16 (14,4%) | P = 0,702 |
| | No | 162 (83,9%) | 95 (85,6%) | |
| Aborto ¹ | Sí | 9 (29,0%) | 2 (12,5%) | P = 0,287 |
| | No | 22 (71,0%) | 14 (87,5%) | |
| Embarazo ectópico ¹ | Sí | 1 (3,2%) | 3 (18,8%) | P = 0,002* |
| | No | 30 (96,8%) | 13 (81,3%) | |
| RNV ^{1,4} | Sí | 17 (54,8%) | 11 (68,8%) | P = 0,357 |
| | No | 14 (45,2%) | 5 (31,3%) | |

Los datos se expresan como frecuencia absoluta (frecuencia relativa).

¹ Estos valores se aplican solo para los ciclos que han resultado en gestación

² Recuento de espermatozoides móviles

³ Sonda nasogástrica

⁴ Recién nacido vivo

*Estadísticamente significativo

**Cercano a la significación estadística

Tabla 5. Comparación de la tasa de gestación según el número de ciclo en cada grupo de estudio.

| Variables | | EOD (n=31) | Oclusión tubárica unilateral (n=16) | Valor de la P |
|-----------------|----------------|---------------|--|---------------|
| Número de ciclo | <i>Primero</i> | 13 (41,9%%) | 4 (25%) | P = 0,231 |
| | <i>Segundo</i> | 4 (12,9%) | 4 (25%) | |
| | <i>Tercero</i> | 10 (32,3%) | 3 (18,8%) | |
| | <i>Cuarto</i> | 4 (12,9%) | 5 (31,2%) | |

Los datos se expresan como frecuencia absoluta (frecuencia relativa).

Tabla 6. Comparación de la tasa de gestación en el grupo de oclusión tubárica unilateral según la lateralidad del folículo dominante.

| Variables | | Gestación | | Valor de la P |
|--|--|---------------------|---------------------|---------------|
| | | <i>Sí</i> (n=16) | <i>No</i> (n=95) | |
| Lateralidad del folículo dominante | <i>Ipsilateral a la trompa permeable</i> | 9 (14,1%) | 55 (85,9%) | P = 0,823 |
| | <i>Contralateral a la trompa permeable</i> | 7 (15,6%) | 38 (84,4%) | |
| | <i>Ambos</i> | 0 (0,0%) | 2 (100%) | |

Los datos se expresan como frecuencia absoluta (frecuencia relativa).

Save the date

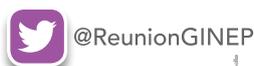
13^a Reunión
científica



GINEP
ginecología
privada

www.ginep.es

Málaga 2024
Hotel NH Málaga
24 y 25 de octubre



Organizado por:
CLÍNICA PALACIOS
SALUD DE LA MUJER



Revisión de conjunto

Mujer, sofocos y fezolinetant como la novedad no hormonal

Woman, hot flashes and fezolinetant as the non-hormonal novelty

Pingarrón Santofimia C

*Jefa de Servicio de Ginecología y Oncoginecología del Hospital Quirónsalud
San José de Madrid
Profesora asociada de Medicina en la UEM*

1-LOS SVM COMO MARCADORES DE SALUD. POR QUÉ SE PRODUCEN LOS SOFOCOS Y POR QUÉ NECESITAMOS UN TRATAMIENTO NO HORMONAL. MECANISMO DE ACCIÓN.

La menopausia es la etapa de la vida en la que cesa la función ovárica, es decir, dejan de secretarse las hormonas de los ovarios. La condición para entrar en menopausia es que haya una ausencia de reglas durante 12 meses seguidos. La edad habitual de presentación es entre los 48 y 52 años, aunque no es infrecuente que se adelante algunos años, en cuyo caso hablaríamos de menopausia precoz si ocurre antes de los 45 años, o también puede acontecer años después, denominándose menopausia tardía, si ocurre después de los 55 años. Sobre la edad de aparición de la menopausia pueden

influir múltiples factores como la edad de la menarquia, factores genéticos, factores ambientales, enfermedades infecciosas, autoinmunes, el cáncer o la iatrogenia, en los tratamientos con quimioterapia y radioterapia.

Los ovarios o gónadas femeninas son los encargados de la secreción de estrógenos, progesterona y andrógenos. Durante la vida de la mujer, su funcionamiento está regulado por el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. La secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) estimula la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) en la hipófisis anterior, que mandarán la señal a las células de la granulosa, de la teca y del estroma ovárico para que se secreten las hormonas mencionadas. Cuando cesa la función ovárica dejan de producirse, gradual o bruscamente, las hormonas en el ovario, por lo que la hipófisis aumenta sus señales en un intento de estimular las gónadas. Es por eso que en esta etapa de la vida de la mujer nos encontraremos con elevación en plasma de las hormonas hipofisarias, FSH > 40mUI/mL y bajos niveles de estradiol < 5pg/mL, niveles que perdurarán en el resto de la vida de la mujer. (1)

Este cese de la función ovárica trae aparejado la aparición de numerosos síntomas y signos, como son la manifestación de sofocos, insomnio, cefalea, cambios cognitivos y del estado de ánimo, síndrome genitourinario de la menopausia, con atrofia vulvovaginal, sequedad, dificultad con las relaciones sexuales, incontinencias

CORRESPONDENCIA:

Carmen Pingarrón Santofimia

Jefa de Servicio de Ginecología y Oncoginecología
Hospital Quirónsalud San José de Madrid.
Profesora asociada de Medicina en la UEM

de orina, ganancia de peso, caída del cabello, dolores articulares, osteoporosis y fracturas óseas, todos ellos atribuibles principalmente a la falta de estrógenos (2,3)

Con el aumento de la esperanza de vida de las mujeres españolas, que se sitúa actualmente en torno a los 87 años, la pirámide poblacional se va ensanchando en cada década a partir de los 50 años, siendo cada vez mayor la cantidad de mujeres que pasan más de un tercio de su vida en menopausia. Por tanto, teniendo en cuenta la perimenopausia, la menopausia y la posmenopausia, aproximadamente 8,2 millones de mujeres se encuentran incluidas en estas etapas de la vida en nuestro país, de las cuales más de la mitad presentarán diferentes combinaciones de síntomas.

No hay dos mujeres que experimenten la menopausia de la misma forma, pero sí hay síntomas comunes que pueden afectar negativamente a la calidad de vida.

Menopausia y síntomas vasomotores (SVM)

Según un estudio observacional de tipo epidemiológico promovido por la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) en el que 1254 mujeres españolas de 40 a 70 años de edad completaron una encuesta en agosto 2021 acerca de los síntomas que experimentaban en la menopausia, se constató que el 86% de las mujeres españolas tenían algún síntoma provocado por la carencia hormonal secundaria a la menopausia. Los SVM se encontraban entre los 4 síntomas más frecuentes. El 41% de las mujeres reportaban sofocos y el 34,4% sudores nocturnos. Sin embargo, el 84.8% de las mujeres no recibían ningún tratamiento. Del 15,2% que estaban en tratamiento, el 11,1% tomaba tratamiento no hormonal y el 4,1% estaba en tratamiento hormonal (THM) o con estrógenos locales. Sólo el 2,5% de la muestra analizada estaba en THM, y de las mujeres que reportaban sofocos, sólo el 5,3% estaba tomando THM. (4)

Los sofocos son episodios de calor intenso o radiación en la cara y la parte superior del cuerpo que afectan al sueño, la productividad, la función cognitiva y el ánimo. Según la intensidad de los mismos, la FDA (Food and Drug Administration) los clasifica en Leves, cuando hay sensación de calor sin sudoración, Moderados cuando la sensación de calor se acompaña de sudoración, pero permite continuar la actividad y Severos, si la sensación de calor con sudoración, interrumpe la actividad. (2)

Existen numerosos factores de riesgo que afectan a la frecuencia, severidad o duración de los SVM, como son un mayor índice de masa corporal, la diabetes, el consumo de tabaco y alcohol, la dieta rica en grasas, el bajo nivel de ingresos, la ansiedad y el ánimo

negativo o deprimido, el estrés percibido, el abuso verbal o emocional. el haber tenido enfermedades hipertensivas del embarazo, la llegada a la menopausia de forma brusca a través de una histerectomía con ooforectomía bilateral ó de los tratamientos para el cáncer de mama, y según la raza, las mujeres afroamericanas e hispanas son las más expuestas. (5)

En general, en mujeres que comunican SVM frecuentes, la mediana de duración son 7.4 años. Si los sofocos se experimentan en fase temprana desde la premenopausia pueden permanecer hasta casi 12 años, y si se experimentan de forma más tardía en la postmenopausia pueden acompañar unos tres años y medio a las mujeres. (6)

Los SVM tienen un profundo impacto negativo sobre la salud, la calidad de vida y los resultados económicos. (7,8,9)

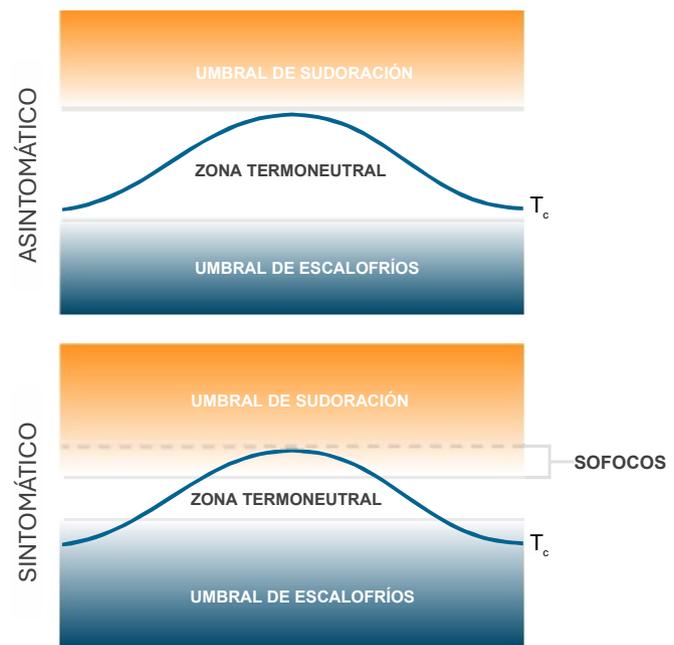
En cuanto a la **Salud física**, aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular, pérdida de densidad mineral ósea, aumentando el riesgo de fracturas, y de envejecimiento epigenético.

En **Salud mental**, las alteraciones del sueño y del estado de ánimo, también alteran la función cognitiva.

Todo ello, altera la **calidad de vida**, las relaciones interpersonales y supone una **Carga económica**, ya que se reduce la productividad laboral, y se aumenta la utilización de recursos sanitarios.

Sofocos, Termorregulación y Neuronas KNDy

Los SVM son eventos agudos de disipación térmica,



que se producen en el contexto de una alteración del sistema termorregulador. El centro termorregulador hipotalámico, situado en el Núcleo preóptico mediano, controla la temperatura corporal. En condiciones hormonales normales, existe una zona termoneutral amplia que permite mantener la temperatura corporal estable ante las variaciones normales de temperatura. Esta zona termoneutral se estrecha en la menopausia, de forma que ante pequeños cambios en la temperatura corporal,

termorregulador (núcleo preóptico central). El centro termorregulador se vuelve hipersensible a los sensores periféricos sensibles al calor y activa los efectores de disipación térmica, incluidas la sudoración y la vasodilatación, que se manifiestan en forma de sofocos. (11)

Tratamiento de los SVM

Recientemente, ha sido publicada la Menografía de Sofocos de la AEEM, donde encontraremos todas las líneas de tratamiento para el abordaje de los SVM (<https://aeem.es/wp-content/uploads/2023/11/Sofocos-1.pdf>)

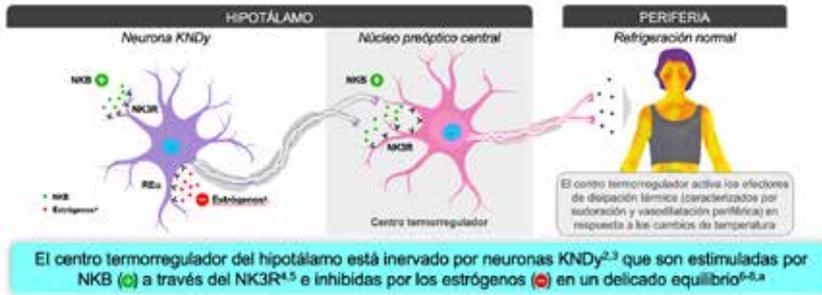
La THM es una opción eficaz y segura de primera línea de tratamiento de los SVM. Sin embargo, la realidad nos muestra que es poco aceptada por las mujeres (5,3%) (4), además de que hay mujeres que la tienen contraindicada, y otro pequeño grupo donde no tiene buena eficacia.

Los antagonistas del receptor de neuroquinina 3 (NK3R), como Fezolinetant, han demostrado efectos prometedores en la reducción de los SVM en mujeres posmenopáusicas sanas.

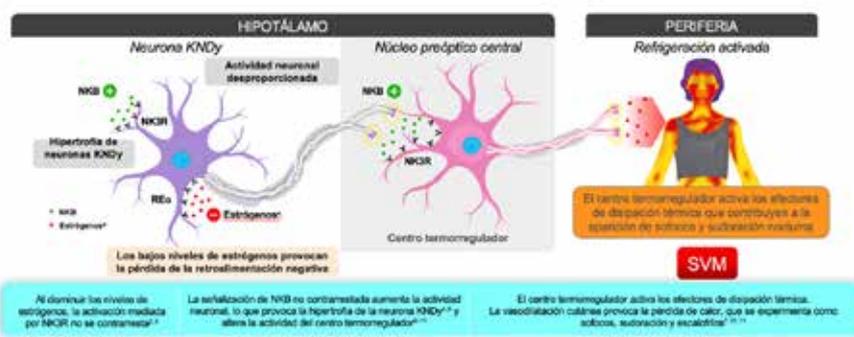
2-FEZOLINETANT, LA INNOVACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LOS SVM. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Fezolinetant es un antagonista selectivo de RNK3 que bloquea la unión de la NKB en la neurona KNDy para moderar la actividad neuronal y así ayudar a restablecer el balance termorregulador. Ha sido investigado para reducir la frecuencia y gravedad de los SVM asociados a la menopausia. (11)

Fezolinetant está respaldado por un robusto programa de ensayos clínicos, con los estudios Skylight 1 (12) y 2 (13) de diseños idénticos y Skylight 4 (14) que derivan en la aprobación por la FDA en Mayo-23 y por la European Medicines Agency (EMA) en Diciembre-23 para el tratamiento de los SVM moderados y severos y su comercialización en España en Mayo-24.



.Figuras traducidas de las figuras publicadas en Depypere et al

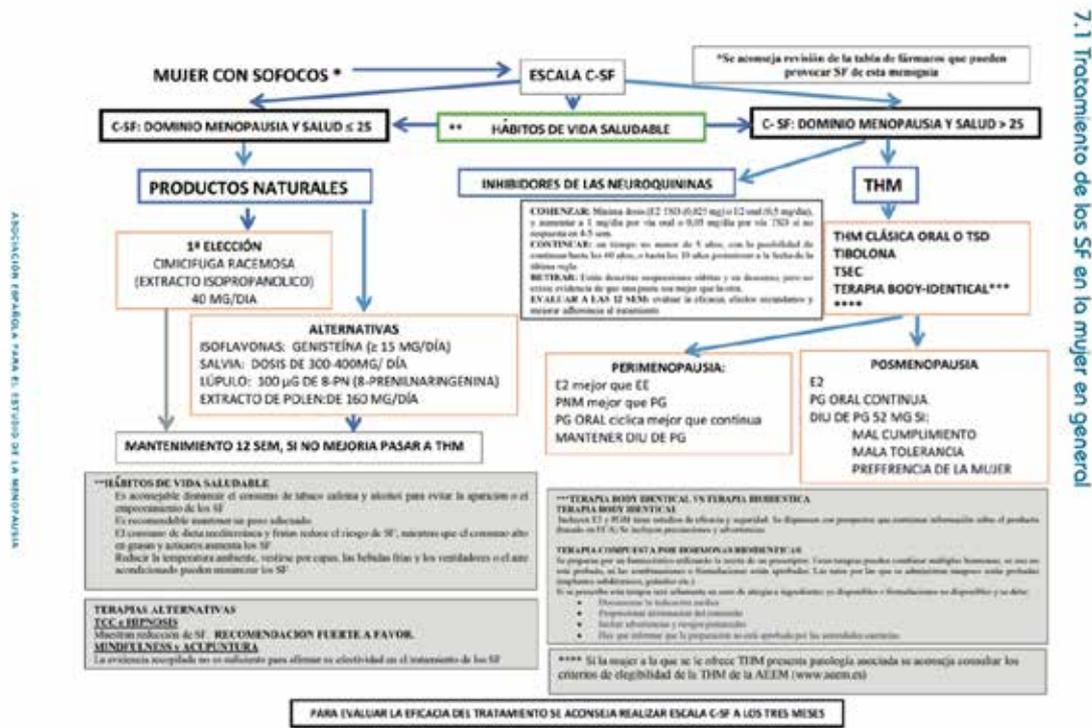


.Figuras traducidas de las figuras en Depypere et al

la mujer entra fácilmente en el umbral de la sudoración, desencadenando la disipación térmica (sofocos), para pasar después al umbral del escalofrío. (10)

El centro termorregulador del hipotálamo está innervado por neuronas KNDy que son estimuladas por NKB (Neuroquinina B) a través del RNK3 (receptor de neuroquinina 3) e inhibidas por los estrógenos en un delicado equilibrio, contrarrestándose para mantener una sensibilidad normal a la temperatura. (11)

Al llegar la menopausia, los niveles de estrógenos disminuyen y la señalización de NKB aumenta. Este aumento de señalización de NKB sobreestimula las neuronas KNDy que alteran la actividad en el centro



En los estudios todas las pacientes tenían menopausia confirmada

Se aleatorizaron mujeres de 40 a 65 años que tenían como mínimo 7 sofocos de moderados a graves cada día, para recibir una vez al día fezolinetant 30 mg, Fezolinetant 45 mg o un placebo de aspecto idéntico (relación 1:1:1). Las mujeres que completaron 12 semanas de tratamiento con placebo fueron aleatorizadas para recibir Fezolinetant 30 mg o 45 mg durante un periodo máximo de 40 semanas. (12, 13)

La decisión de implementar las dosis de 30 mg y 45 mg en la Fase 3 de fezolinetant fue multifactorial y se basó en muchas fuentes de información, incluyendo la totalidad de la evidencia de los datos de eficacia y seguridad de los estudios previos, análisis de modelización y simulación y discusión con las agencias reguladoras. La dosis de 30mg de Fezolinetant se ha estudiado en los ensayos clínicos, pero no es una dosis autorizada.

En el estudio Skylight 1, hubo **527 mujeres incluidas y aleatorizadas con placebo, Fezolinetant 30mg y 45mg** (12)

En el estudio Skylight 2 hubo **501 mujeres aleatorizadas con placebo, Fezolinetant 30mg y fezolinetant 45mg** (13)

Las variables coprimarias fueron el cambio medio en la

frecuencia e intensidad de los SVM desde basal a las semanas 4 y 12. Los datos de SVM fueron recogidos utilizando un diario electrónico que se completaba a diario. Se proporcionó a las mujeres una guía de referencia para la gravedad de los SVM en el diario.

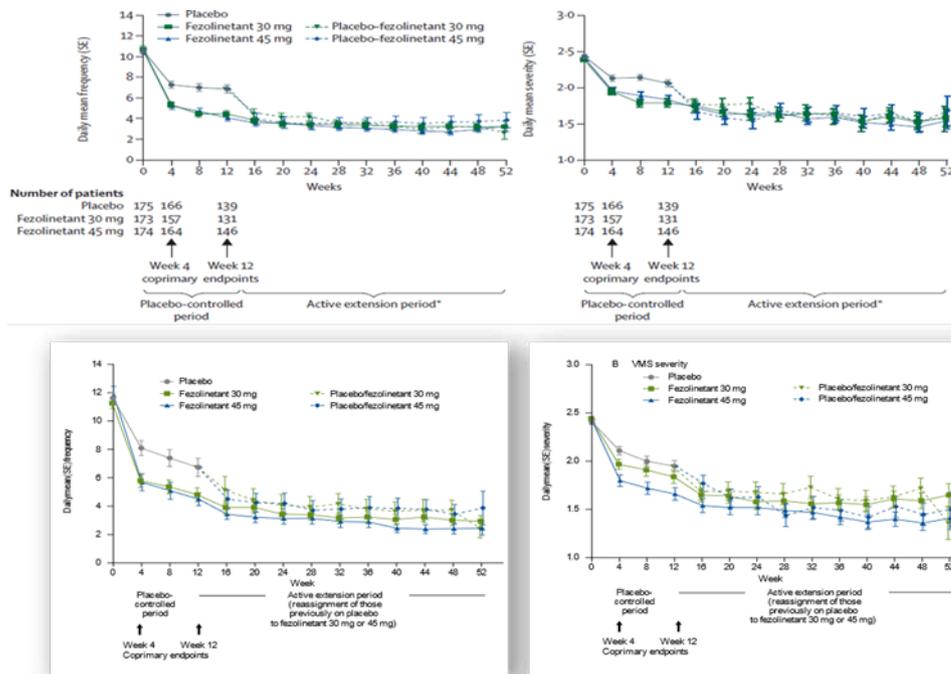
Según el análisis combinado de los estudios Skylight 1 y 2, Fezolinetant 45mg se asoció a una reducción del 53% de los SVM a la semana 4 (5,8 sofocos menos) y una reducción del 63% a la semana 12 (7 sofocos menos) respecto al valor basal. (15)

Se demostró una reducción clínica y estadísticamente significativa (≥ 2 sofocos en 24 horas) respecto al inicio en la frecuencia de los SVM de moderados a graves en las semanas 4 y 12 para fezolinetant 45 mg, en comparación con placebo ($p < 0.001$). (15)

Fezolinetant mejoró significativamente la intensidad de los episodios restantes de SVM en las semanas 4 y 12 frente a placebo ($p < 0.001$). (15)

Una reducción significativa en la frecuencia de los SVM moderados a graves fue evidente desde la semana 1 tras el inicio del tratamiento vs placebo. (12, 13)

La eficacia observada se mantuvo a lo largo del periodo de extensión de 40 semanas de tratamiento activo con Fezolinetant. (12, 13)



En base a un análisis post hoc a partir de los datos agrupados de los estudios Skylight 1 y 2 tenemos que Fezolinetant 45 mg redujo en un 65% la frecuencia de SVM por el día desde basal y la reducción fue de un 53% por la noche desde basal. (16)

Fezolinetant 45 mg mejoró significativamente las alteraciones del sueño y tuvo un efecto positivo en la gravedad de las alteraciones del sueño (12, 13). En la semana 12, fezolinetant mejoró significativamente la pérdida de productividad laboral y el presentismo. (17)

El estudio Daylight es un estudio Fase IIIb, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en mujeres que sufren SVM moderados a graves y son consideradas no candidatas a tratamiento hormonal. En este estudio, se evaluó la eficacia y seguridad de Fezolinetant 45 mg vs placebo durante un periodo de 24 semanas. Fezolinetant demostró mejoría estadísticamente significativa en la frecuencia y gravedad de los SVM moderados a graves vs placebo en la semana 24 y el perfil de seguridad fue consistente al de los estudios Skylight. (18)

El estudio SKYLIGHT 4, diseñado para evaluar la seguridad de Fezolinetant, fue un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de grupos paralelos, de fase 3, multicéntrico y de 52 semanas de duración. Las participantes fueron asignadas 1:1:1 a fezolinetant 30 mg, Fezolinetant 45 mg o a placebo. El periodo de cribado incluyó al menos una visita durante la cual se realizó un examen físico, pruebas de laboratorio clínico, análisis

de orina, electrocardiograma, prueba de Papanicolaou, mamografía, ecografía transvaginal y biopsia endometrial (en participantes con útero). (14)

Los acontecimientos adversos aparecidos durante el tratamiento (AAATs) más frecuentes ($\geq 5\%$) por término preferido fueron dolor de cabeza y COVID-19, con una incidencia similar en los grupos de tratamiento. (14)

- Las evaluaciones de biopsia endometrial no identificaron mayor riesgo de hiperplasia endometrial o malignidad según los criterios previamente especificados por la FDA para la seguridad endometrial. La ecografía transvaginal no reveló mayor grosor endometrial tras el tratamiento con Fezolinetant vs placebo. (14, 15)
- La incidencia de elevación de las transaminasas fue baja ($\leq 2\%$ en cualquier grupo de tratamiento). No se reportaron casos de ley de Hy (lesión grave de hígado inducida por fármaco, alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) >3 veces ULN y bilirrubina total >2 veces el límite superior de la normalidad, elevación de la fosfatasa alcalina u otra razón que explique la combinación). (14)
- Los aumentos en ALT o AST fueron generalmente asintomáticos y aislados, intermitentes o transitorios y generalmente volvieron a valores basales estando en tratamiento o pronto tras la interrupción del tratamiento. (14, 15)



En definitiva, la investigación científica disponible de los estudios Fase III respalda la eficacia y seguridad de Fezolinetant para el tratamiento de los SVM moderados a intensos asociados a la menopausia. En los estudios Fase III, las reacciones adversas más frecuentes con Fezolinetant 45 mg fueron diarrea (3,2%) e insomnio (3,0%). Las RA más frecuentes que llevaron a la suspensión de la dosis con Fezolinetant 45 mg fueron alanina aminotransferasa (ALT) elevada (0,3%) e insomnio (0,2%). (15)

En una revisión sistemática y metanálisis donde se comparó la eficacia de Fezolinetant con terapias hormonales y no hormonales, sugieren que Fezolinetant es mejor que los tratamientos no hormonales incluidos en la revisión, y tendría similar eficacia en la reducción de la frecuencia en los SVM de moderados a graves que la terapia hormonal. (19)

La seguridad hepática evaluada en los ensayos clínicos nos muestra que no es necesario hacer monitorización analítica de las enzimas hepáticas durante el tratamiento. Si se recomienda la monitorización de la función hepática en mujeres con trastorno hepático conocido o sospecha del mismo durante el tratamiento.

3-ACTUAR FRENTE A LOS SOFOCOS ES COSA DE DOS. HERRAMIENTAS PARA EL MANEJO DIARIO EN CONSULTA.

El manejo de la mujer menopáusica y sus síntomas es fundamental para ofrecer una mejor calidad de vida en esta etapa de la vida. Para ello, los profesionales de la salud debemos ser proactivos en indagar sobre ellos en las consultas y además debemos estar bien preparados para informar a cada paciente de los mejores recursos y ponerlos a su disposición.

¿Qué recursos tenemos para la evaluación de los síntomas y su impacto?

La escala Cervantes de calidad de vida, a través de 16 preguntas, evaluará cómo se encuentra la mujer en menopausia, y cómo afectan sus síntomas a su bienestar. La tenemos disponible en una App llamada “Mi Menopausia”, que pueden descargarse las pacientes y respondiendo a esas preguntas, aparecerá un código semafórico, en rojo, amarillo y verde, que nos dará una idea muy fiable de cómo afectan los síntomas a la calidad de vida de nuestra paciente. Esta escala podemos repetirlas, tras recomendar las medidas adecuadas en la siguiente visita y así hacer un seguimiento de la evolución de cada paciente. (<https://aeem.es/calculadora-escala-cervantes-de-calidad-de-vida>).

Para las pacientes también disponemos de herramientas en la página de la AEEM y recomendaciones para pacientes ej. DECALOGO AEEM, además de un espacio en las Menoguías (Menoguías para mujeres - aeem), orientado para que ellas tengan más formación e información.

Y destacar la importancia de nuestras acciones, para lograr mejorar la calidad y cantidad de vida de nuestras pacientes, poniendo el foco en:

- La información que proporcionamos a la mujer.
- La educación sobre menopausia y sus síntomas.
- Explicación sobre las opciones de tratamiento.
- Seguimiento periódico: evolución síntomas y respuesta terapéutica.
- Corresponsabilidad con el tratamiento.
- Seguimiento de la adherencia.

BIBLIOGRAFIA

1. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M et al. Menopause. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15004.
2. Thurston RC. In: Crandall CJ et al. (eds)

- Menopause Practice: A Clinician's Guide, 6th edn. Pepper Park, OH: North American Menopause Society; 2019, pp 43–55.
- Monteleone P, Mascagni G, Giannini A et al. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14(4):199–215
 - Baquedano L, et al. Population-based survey on menopausal symptoms and treatment use. *Climacteric* 2023; Feb;26(1):47-54
 - Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause* 2014;21:924–932.
 - Avis NE, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175(4):531-539.
 - Baker FC et al. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. *Sleep Med Clin* 2018;13(3):443–456
 - Morgan KN et al. Cognitive Changes with Reproductive Aging, Perimenopause, and Menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018;45(4):751–763.
 - Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes* 2005:3–47.
 - Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:115–120.
 - Depypere H et al. Fezolinetant in the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Expert Opin Investig Drugs* 2021;30(7):681–694.
 - Lederman S, Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomized controlled study. *Lancet* 2023 Apr 1;401(10382):1091-1102
 - Johnson KA, Martin N, Nappi RE, et al. Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate-to-Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metab* 2023 Jul 14;108(8):1981-1997
 - Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, et al. Safety of Fezolinetant for Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2023 Apr 1;141(4):737-747
 - Ficha técnica actual de Fezolinetant. CIMA :: FICHA TÉCNICA VEOZA 45 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA (aemps.es)
 - Neal Perry G, et al. Effect of fezolinetant on moderate-to-severe vasomotor symptoms according to time of day: pooled data from two randomized phase 3 studies. *Menopause* 2023;30(12):1287, P-63
 - Cano A, et al. Fezolinetant impact on health-related quality of life for vasomotor symptoms due to the menopause: Pooled data from SKYLIGHT 1 and SKYLIGHT 2 randomised controlled trials. *BJOG* 2024; 131(9):1296-1305
 - Schaudig K, et al. Efficacy and safety of fezolinetant for the treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause in women considered unsuitable for hormone therapy: the phase 3b DAYLIGHT study. *European Gynecology and Obstetrics.* 2023; Supplement 1; 105;
 - Morga A, Ajmera M, Gao E, Patterson-Lomba O, Zhao A, Mancuso S, Siddiqui E, Kagan R. Systematic review and network meta-analysis comparing the efficacy of fezolinetant with hormone and nonhormone therapies for treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Menopause.* 2024 Jan 1;31(1):68-76.


VEOZA™
fezolinetant

VEOZA™ está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SVM) de moderados a graves asociados a la menopausia¹



ACTÚA frente a los **SOFOCOS**

Con VEOZA™, primer antagonista selectivo **NO HORMONAL** del receptor de NK3 que bloquea la unión de la NKB en las neuronas KNDy¹

**NUEVO TRATAMIENTO
NO HORMONAL**

Descubre más sobre el mecanismo de acción de VEOZA™ aquí

Para acceder a la Ficha Técnica haga clic en el código QR



Ficha Técnica VEOZA

PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO

Veozza 45 mg 28 comprimidos recubiertos con película. PVP: 71,45 €. PVP IVA (4%): 74,31 €.

Veozza 45 mg 10 comprimidos recubiertos con película. PVP: 25,52 €. PVP IVA (4%): 26,54 €.

Medicamento sujeto a prescripción médica. No incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

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

SVM: síntomas vasomotores; **NK3:** neuroquinina 3; **KNDy:** kisspeptina/neuroquinina B/dinorfina; **NKB:** neuroquinina B.

Referencias: 1. Ficha Técnica actual de Veozza™.



Astellas y el logo de la estrella son marcas registradas titularidad de Astellas Pharma Inc. MAT-ES-VEO-2024-00057 05/24


VEOZA™
fezolinetant

Caso Clínico

Hidronefrosis embrionaria como manifestación de trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7

Embryonic hydronephrosis as a manifestation of partial trisomy of the short arm of chromosome 7

De Luis Rodríguez Carmen R.*, Esquivel Vázquez Beatriz, Afonso Hernández M. Sandra, Álvarez de la Rosa Rodríguez Margarita, Troyano Luque Juan M

Hospital Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. Tenerife.

* Hospital Doctor José Molina Orosa. Lanzarote.

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de diagnóstico prenatal de trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7 que cursó con el hallazgo aislado de una pielectasia renal bilateral en la exploración ecográfica de primer trimestre. La paciente optó por interrumpir la gestación y rechazó cualquier estudio. La trisomía parcial 7p se asocia con anomalías del sistema nervioso central, faciales, urogenitales, anomalías cardiovasculares y del sistema musculoesquelético, pliegues palmares anormales y retraso del crecimiento.

Palabras clave: trisomía parcial 7p, brazo corto cromosoma 7, pielectasia bilateral, hidronefrosis, primer trimestre.

ABSTRACT

We present a case of prenatal diagnosis of partial trisomy of the short arm of chromosome 7 that showed the isolated finding of bilateral renal pyelectasis in the first trimester

CORRESPONDENCIA:

Dra. Carmen R. de Luis Rodríguez
Hospital Doctor José Molina Orosa
Crta. Arrecife-San Bartolomé, Km 1, 3,
35500 Arrecife, Lanzarote. Las Palmas
Email: carmenlr.92@gmail.com

scan. The patient chose to terminate the pregnancy and rejected any study. Partial trisomy 7p is associated with central nervous system, facial, urogenital anomalies, cardiovascular and musculoskeletal system anomalies, abnormal palmar creases, and growth retardation.

Keywords: partial trisomy 7p, short arm of chromosome 7, bilateral pyelectasis, hydronephrosis, first trimester

INTRODUCCIÓN

La trisomía parcial 7p es una cromosomopatía que se asocia con varias anomalías como las del sistema nervioso central (hidrocefalia, retraso psicomotor, macrocefalia, fontanela anterior abierta persistentemente), faciales (hipertelorismo, frente grande y alta, orejas de implantación baja), renales (tumor), genitales (hipospadias), anomalías cardiovasculares (comunicación interauricular e interventricular, conducto arterioso permeable) y del sistema musculoesquelético (pie zambo), pliegues palmares anormales y retraso del crecimiento. 1,2.

Hasta el momento se han reportado múltiples casos de trisomía parcial 7p. Sin embargo, sólo se han notificado unos pocos relacionados con el diagnóstico prenatal de trisomía parcial 7p.¹ La historia natural de esta trisomía no está bien definida. La mayoría de los casos descritos resultan de una mala segregación de translocaciones familiares.

Presentamos el caso de un feto con un hallazgo ecográfico anormal aislado en la exploración del primer trimestre, consistente en una pielectasia bilateral, diagnosticado prenatalmente de trisomía parcial 7p.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 30 años de edad, sin antecedentes de interés, cuartigesta (una interrupción voluntaria y dos partos eutócicos previos, a término, el primero con otra pareja). Su grupo sanguíneo es A rh negativo. No presenta antecedentes familiares de aneuploidías ni translocaciones cromosómicas. Su pareja actual no refiere antecedentes de interés y no son consanguíneos.

La gestación actual transcurrió sin incidencias, mostrando el screening de aneuploidías del primer trimestre un riesgo bajo para las trisomías 21 y 18 (1/12346 y 1/76277, respectivamente). No obstante, durante esta primera ecografía se objetiva una pielectasia renal bilateral fetal (Figura 1A y 1B) de 3.1 mm y 3.7 mm, con vejiga visible, asociada a ausencia de hueso nasal y flujo reverso en el ductus venoso.

Dado los hallazgos, se ofrece a la paciente un procedimiento invasivo para estudio genético, que acepta. Se realiza una biopsia corial en la semana 13 de gestación, extrayendo 21 mg, de los cuales se obtienen 8 mg para la realización de hibridación in situ fluorescente (FISH) mediante las sondas AneuVysion Multicolor DNA Probe Kit (Vysis CEP 18/X/Y - alpha satellite / LSI 13/21) Abbott Molecular. El resto de la muestra se incluye en medio de cultivo Bio AMF 2 durante 14 días a 37°C en atmósfera de CO₂.

El FISH indica sexo cromosómico masculino (XY) sin aneuploidías en los cromosomas 13, 18 o 21. Tras la técnica de sacrificio de las células del cultivo de vellosidades coriales, se analizan 20 metafases mediante bandas G (Figura 2A). En todas ellas, se observa un cromosoma supernumerario, cuya morfología se asemeja al brazo corto del cromosoma 7. El origen de este cromosoma se verifica mediante la técnica de FISH con la sonda Vysis EGFR/CEP7 FISH Probe Kit Abbott Molecular (Figura 2B), usada habitualmente para analizar alteraciones numéricas de EGFR en tumores sólidos y que, en este caso, permite confirmar la existencia de un tercer centrómero del cromosoma 7 y cierta región del



Figura 1. Imágenes ecográficas, tomadas con ecógrafo Voluson 730 expert pro, que muestran la pielectasia bilateral en el corte axial a nivel renal (Figura 1A) y en el corte coronal fetal (Figura 1B).

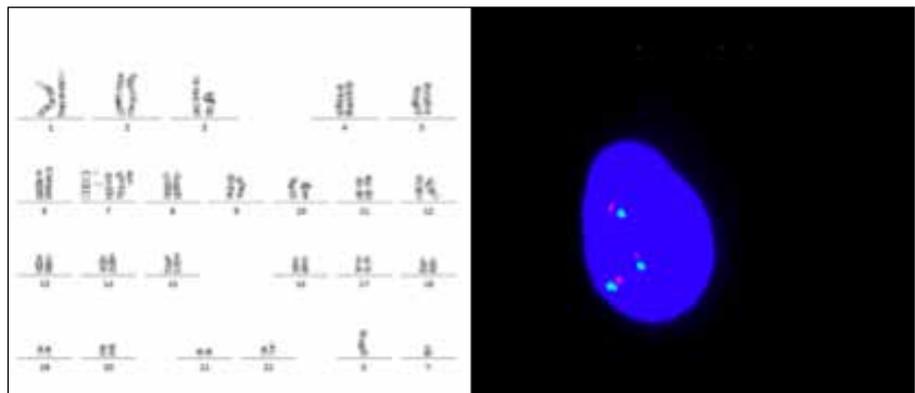


Figura 2A. Cariotipo con bandas G de vellosidades coriales que indica 47, XY, +der(7)(p11;p21).
Figura 2B. Núcleo de vellosidades coriales hibridado con la sonda Vysis EGFR/CEP7 FISH Probe Kit Abbott Molecular, que muestra tres señales de hibridación para la región 7p12 (rojo) y tres señales de hibridación del centrómero del cromosoma 7 (verde).

Molecular (Figura 2B), usada habitualmente para analizar alteraciones numéricas de EGFR en tumores sólidos y que, en este caso, permite confirmar la existencia de un tercer centrómero del cromosoma 7 y cierta región del

brazo corto de éste (7p12). Conjuntamente, cariotipo y FISH demuestran la existencia de una trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7 desde el telómero 7p21 al centrómero 7q11.2, cuya fórmula cromosómica queda establecida en 47,XY,+der(7)(p11;p21).

La paciente decidió interrumpir la gestación, acogiéndose a la ley vigente, en un centro privado, por lo que no disponemos de material para necropsia. No aceptaron otros estudios, por lo que tampoco solicitamos cariotipo de los progenitores, lo cual no nos permite conocer el tipo de herencia.

Posteriormente tuvo un parto eutócico, tras gestación espontánea, de un recién nacido varón de 3825 g sano, habiendo rehusado estudio genético prenatal. Cabe mencionar que, tras el diagnóstico de un hermano de la paciente de síndrome de Lynch, se realizó estudio familiar, resultando ella portadora. Se detectó la variante c.2038T>C; p.Cys680Arg en el gen MLH1 en heterocigosis (rs63750809). Actualmente, a sus 38 años de edad, se encuentra asintomática, en seguimiento por Digestivo y Oncología Ginecológica.

DISCUSIÓN

Describimos un caso de hidronefrosis aislada, asociada a la trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 7 (7p), que se ha reportado previamente asociado a tumores renales, como el tumor de Wilms.^{1,3} Se han descrito numerosas anomalías cromosómicas y genéticas en casos de malformaciones del tracto urinario fetal.^{4,5}

Curiosamente, la pielectasia, que fue el único hallazgo ecográfico de nuestro caso clínico, no destaca como una característica clínica típica de la trisomía parcial del cromosoma 7. Sin embargo, se ha asociado a casos de trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 7 (7q).

La trisomía parcial del 7p se asocia a diferentes hallazgos clínicos. Desde 1968, hay casos descritos en la literatura.⁶ En 1982, Moore⁶ y colaboradores presentaron dos casos de trisomías parciales del 7p. El primero de ellos mostró hipertelorismo, paladar hendido, hernias inguinales y umbilicales, pulgares anchos, dedos gordos del pie reduplicados y comunicación interventricular (CIV) con aneurisma del tabique ventricular. Era trisómico para el segmento 7p13→pter, al heredar de forma desequilibrada un cromosoma 8 derivado de una translocación paterna t(7;8)(p13;p23). El segundo caso fue una niña con clínica consistente en orejas de implantación baja, dedos largos y delgados con anomalías de la impronta digital y CIV

con estenosis pulmonar leve. Presentaba una trisomía 7p15→pter derivada de una translocación t(7;21)(p15;p12), en este caso, heredada de la madre.

El caso descrito por Carnevale⁷ y colaboradores incluía retraso mental y físico, dolicocefalia, fontanela ancha, hipertelorismo, inclinación antimongoloide de las fisuras palpebrales, boca pequeña y en forma de carpa, orejas malformadas, posible ausencia de los músculos esternocleidomastoideos, luxación bilateral de hombros y caderas, hipoplasia de los genitales externos, camptodactilia y características que sugieren un defecto cardíaco. La madre del niño era portadora de una translocación t(7;14)(p11;p11). En este caso, la anomalía genética fue el resultado de una segregación meiótica adyacente materna que produce una descendencia cromosómica desequilibrada, ya sea trisómica o monosómica para el segmento 7p. Es muy probable que este último sea letal en el útero, lo que podría justificar abortos múltiples.

El primer caso de diagnóstico prenatal⁸ de esta entidad se describió en 2002. El feto tenía trisomía distal parcial 7p asociada con translocación materna 46,XX,t(7;18)(p22.1;p11.22). El diagnóstico prenatal se basó en una bioquímica sérica materna anormal y hallazgos ecográficos consistentes en oligohidramnios y aumento del grosor del pliegue nucal. Tras interrupción de la gestación en la semana 20, no se identifican malformaciones externas ni internas, más allá del edema nucal.

Posteriormente, Ozgun y colaboradores¹ reportaron el caso de un feto de 28 semanas con restricción de crecimiento, agenesia del cuerpo calloso, agrandamiento del riñón izquierdo, arteria umbilical única, hipertelorismo, puente nasal deprimido, prominencia frontal, composición alveolar maxilar irregular, pie zambo, deformidad en flexión de las extremidades superiores y anomalía de Epstein. El cariotipo fetal fue 46,XX,der(9)add(9p24),16qh+. Los autores indicaron que el feto tenía una translocación desequilibrada, lo que resultó en una duplicación del segmento proximal de 7p. El cariotipo materno fue 46,XX,t(7,9)(p15.3,p24),16qh+. A las 31 semanas ocurrió un éxitus fetal y la autopsia informó un agrandamiento de la fontanela anterior, micrognatia además de confirmar los hallazgos prenatales, salvo el estudio de los riñones, que fue normal.

Se han descrito más de 58 casos clínicos^{9,10} de duplicación del brazo corto del cromosoma 7. Estas revisiones reportan cuadros clínicos similares, lo que sugiere que estas anomalías cromosómicas podrían definir un síndrome¹¹. Asimismo, aunque algunos autores describen que la duplicación de todo el brazo corto del cromosoma genera un fenotipo similar a duplicaciones de segmentos más cortos (más terminales)¹¹, otras revisiones concretan que el segmento crítico que causa el fenotipo característico del síndrome de duplicación del 7p se halla en 7p21.2 o 7p21.2→pter¹².

Aswini y colaboradores¹³ describieron en 2011 el espectro clínico de 16 pacientes con trisomía parcial del cromosoma 7p, publicados en la literatura hasta el momento, y sólo uno de los casos presentaba afectación renal, consistente en poliquistosis.

Cabe destacar que el fenotipo de algunos pacientes con duplicaciones del 7p está influenciado por anomalías que implican a otros cromosomas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes descritas en casos de trisomías del 7p incluyen retraso mental, hipotonía, dismorfismos craneofaciales, pliegues palmares anormales y anomalías esqueléticas y cardiovasculares.¹¹ Estas últimas son más frecuentes en caso de estén implicados otros cromosomas y, generalmente, empeoran el pronóstico. La trisomía del 7p se ha descrito asociada a cardiopatías complejas como la tetralogía de Fallot.¹⁴

En definitiva, la trisomía parcial del 7p se relaciona con características clínicas que implican mal pronóstico y pobres resultados, incluida la muerte. Muchas de estas cromosomopatías resultan de progenitores portadores de reordenamientos equilibrados que al pasar a la descendencia se originan desequilibrios. No obstante, en algunos casos son anomalías de novo¹¹. Teniendo en cuenta que la hidronefrosis aislada podría asociar importantes anomalías cromosómicas, translocaciones parentales o reordenamientos cromosómicos complejos, ante este hallazgo debemos informar a los progenitores sobre la necesidad de estudio genético, ya que la detección de estas anomalías es esencial para el asesoramiento a la familia. Generalmente, este diagnóstico se logra tras la combinación de diferentes técnicas de diagnóstico genético-molecular.¹⁵

Como limitaciones, cabe mencionar que, en nuestro caso, no disponemos de un estudio de Anatomía Patológica y desconocemos el cariotipo de los padres, lo que no nos permite conocer el tipo de herencia para poder ofrecer asesoramiento genético a los progenitores.

BIBLIOGRAFÍA

- Ozgun MT, Batukan C, Basbug M, Akgun H, Caglayan O, Dundar M. Prenatal diagnosis of a fetus with partial trisomy 7p. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22(3):229-32. Epub 2007 Jan 17.
- Kozma C, Haddad BR, Meck JM. Trisomy 7p resulting from 7p15;9p24 translocation: report of a new case and review of associated medical complications. *Am J Med Genet*. 2000 Apr 10;91(4):286-90.
- Vernon EG, Malik K, Reynolds P, Powlesland R, Dallosso AR, Jackson S, Henthorn K, Green ED, Brown KW. The parathyroid hormone-responsive B1 gene is interrupted by a t(1;7)(q42;p15) breakpoint associated with Wilms' tumour. *Oncogene*. 2003 Mar 6;22(9):1371-80.
- Woolf AS, Lopes FM, Ranjzad P, Roberts NA. Trastornos congénitos del tracto urinario humano: conocimientos recientes de estudios genéticos y moleculares. *Pediatra frontal*. 2019 Abr 11;7:136
- Ronzoni L, Grassi FS, Pezzani L, Tucci A, Baccarin M, Esposito S, Milani D. 7p22.1 microduplication syndrome: Refinement of the critical region. *Eur J Med Genet*. 2017 Feb;60(2):114-117
- Moore CM, Pfeiffer RA, Craig-Holmes AP, Scott CI, Meisel-Stosiek M. Partial trisomy 7p in two families resulting from different balanced translocations. *Clin Genet*. 1982;21:112-121.
- Carnevale A, Frias S, del Castillo V. Partial trisomy of the short arm of chromosome 7 due to a familial translocation rcp(7;14)(p11;p11). *Clin Genet*. 1978 Oct;14(4):202-206.
- Witters I, Moerman P, Fryns JP. Maternal serum positive triple test screening in a fetus with partial distal trisomy 7p associated with maternal 7p;18p translocation. *Genet Couns* 2002; 13: 65-68.
- Arens YH, Toutain A, Engelen JJ, Offermans JP, Hamers AJ, Schrandt JJ, Pulles-Heintzberger CF, Schrandt-Stumpel CT. Trisomy 7p: report of 2 patients and literature review. *Genet Couns*. 2000;11(4):347-54.
- Monk D, Wakeling EL, Proud V, Hitchins M, Abu-Amero SN, Stanier P, Preece MA, Moore GE. Duplication of 7p11.2-p13, including GRB10, in Silver-Russell syndrome. *Am J Hum Genet*. 2000 Jan;66(1):36-46
- Papadopoulou E, Sifakis S, Sarri C, Gyftodimou J, Liehr T, Mrasek K, Kalmanti M, Petersen MB. A Report of Pure 7p Duplication Syndrome and Review of the Literature. *American Journal of Medical Genetics* 2006 Part A 140A:2802-2806.
- Cai T, Yu P, Tagle DA, Xia J. Duplication of

- 7p21.2→pter due to maternal 7p;21q translocation: Implications for critical segment assignment in the 7p duplication syndrome. *Am J Med Genet* 1999; 86:305–311.
13. Aswini S, Venkata O Padmalatha, Saranya G et al. De novo 7p partial trisomy characterized by subtelomeric FISH and whole-genome array in a girl with mental retardation. *Mol Cytogenet* 2011; 4, 21
 14. Guvenc O, Saygi M, Duman TA. Rare combination in an infant patient: trisomy 7p and tetralogy of fallot. *Cardiol Young*. 2022 Sep 6:1-3
 15. Villa N, Redaelli S, Farina S, Conconi D, Sala EM, Crosti F, Mariani S, Colombo CM, Dalprà L, Lavitrano M, Bentivegna A, Roversi G. Genomic Complexity and Complex Chromosomal Rearrangements in Genetic Diagnosis: Two Illustrative Cases on Chromosome 7. *Genes (Basel)* 2023 Aug 27;14(9):1700.

V Congreso de la Sociedad Madrileña de
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



18 y 19 de noviembre • Hotel Riu Plaza España • Madrid

Punto de encuentro de ginecólogos de Madrid:

www.congresosgom.es

INVITACIÓN

Invitación a la participación en un trabajo multicentrico sobre la efectividad de la vacunación en la prevención de la candidiasis recidivante. estado actual de una enfermedad de difícil manejo

Invitation to participate in a multicenter study on the effectiveness of vaccination in preventing recurrent candidiasis. Current status of a difficult-to-manage disease

Huertas Fernández MA

Jefe Servicio Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Getafe

Desde el punto de vista conceptual se considera que una vulvovaginitis candidiásica es recidivante o recurrente (VVCR) cuando se producen más de 4 episodios al año. Se trata de una infección vaginal crónica que afecta a mujeres sanas de todas edades y niveles sociales, y supone un motivo frecuente de consulta en Ginecología.

La VVCR afecta entre un 9-12% de la población femenina, con una mayor incidencia en el periodo fértil y de mayor actividad sexual, entre los 25 y los 40 años, dando lugar a una sintomatología (prurito, ardor, enrojecimiento vaginal y leucorrea) que altera muy negativamente su calidad de vida.

En el 75-90% de las mujeres inmunocompetentes las VVC son producidas por la especie *Candida albicans*. El resto son producidas por las especies de cándidas no-albicans (*C. glabrata*, *C. krusei*,...). Se ha descrito un aumento de la incidencia de las especies no-albicans que se asocia a factores de riesgo como es el uso de anticoncepción hormonal o terapia hormonal sustitutiva, diabetes mal controlada, atopia, uso de antibióticos o embarazo.

Sabemos que el tratamiento de estas pacientes pasa por eliminar o reducir en la medida de lo posible los factores predisponentes, conseguir el alivio rápido sintomático, eliminar el patógeno y prevenir la aparición de nuevos episodios. El principal tratamiento de la VVCR son los preparados orales y tópicos a base de azoles. Se han propuesto múltiples pautas largas (al menos 6 meses) de tratamiento farmacológico para la VVCR, sin que se hayan obtenido resultados concluyentes en ensayos clínicos randomizados sobre qué pauta es la más adecuada y efectiva.

La mayoría de las guías clínicas están de acuerdo en realizar un tratamiento de inducción de 1 semana con preparados antimicóticos orales, seguido de otro de mantenimiento de 6 meses a 1 año. Estos tratamientos con antimicóticos de larga duración no están exentos de efectos secundarios gastro-intestinales, además de favorecer la aparición de resistencias de la cándida al tratamiento. Por otro lado, el uso de ácido bórico en caso de resistencia a los azoles, debe pautarse con anticonceptivos por su posible embriotoxicidad.

Con las pautas largas de tratamiento que proponen las guías clínicas se consigue evitar la aparición de episodios recurrentes en un porcentaje superior al 90%, pero tras finalizar, sólo el 50% de las pacientes consiguen una remisión a largo plazo. Cuando se produce una recurrencia después de este tratamiento, cada episodio nuevo debe ser tratado de forma independiente. Además, si se establece de nuevo la enfermedad recurrente, entonces las pautas de inducción y mantenimiento deben ser repetidas, esto hace que las pacientes se desesperen

CORRESPONDENCIA:

Miguel Ángel Huertas Fernández
Hospital Universitari Francesc de Borja
Av. de la Medicina, 6
46702. Gandía (Valencia)
ainhoa.meseguer10@gmail.com

y en muchas ocasiones abandonen estos tratamientos de larga duración.

Un manejo preventivo que se ha puesto de moda tras el tratamiento de la fase aguda, es la utilización de lactobacillus para la prevención de las VVCR. Hay que decir que la candidiasis vulvovaginal no se asocia a una reducción de lactobacilos vaginales, por lo que el empleo de pre y probióticos no estaría justificado en estas pacientes. Hay publicaciones con revisiones recientes donde se demuestra que no existe evidencia del efecto beneficioso en el tratamiento adyuvante de la vulvovaginitis candidiásica aguda, o en las recurrencias de la VVCR. (1,2)

La alta incidencia de VVCR en pacientes en edad fértil, las dificultades para el control y manejo con los tratamientos convencionales y las quejas por la disminución de la calidad de vida que provocan, han hecho que se ponga énfasis en el desarrollo de tratamientos inmunológicos con el fin de complementar y/o sustituir al manejo terapéutico actual. Se sabe, desde hace años, que el sistema inmune tiene un papel importante en la patogenia de las infecciones debido a que la *Cándida* es un germen comensal que es posible aislar en la cavidad vaginal de entre el 2 y el 40% de mujeres sanas asintomáticas y que en un momento determinado pasa a producir sintomatología. Existen reservorios asintomáticos en la orofaringe, en el recto y el tracto urinario de mujeres sanas que podrían ser el origen o la causa endógena de los episodios de reinfección, así como podrían ser también causa exógena de episodios de recurrencias el anillo vaginal anticonceptivo y el DIU. Esto hace que no se considere como enfermedad de transmisión sexual porque no se ha podido demostrar el contagio a partir de una pareja sexual permanentemente infectada o colonizada. Tampoco se ha demostrado que el tratamiento de parejas afectas, evidencie una mejoría en la tasa de recidivas. (3)

Los factores humorales y celulares de la inmunidad innata y de la inmunidad adquirida, juegan un importante papel en limitar el crecimiento de los hongos y neutralizando factores de virulencia. De hecho, la transición de una colonización asintomática a una infección sintomática acontece cuando la agresividad del hongo se hace más intensa, causando daño epitelial e inflamación a través de la producción de factores de virulencia. (4)

Las células epiteliales juegan un papel fundamental en la defensa frente a *C. Albicans*. Tras el reconocimiento del hongo, las células epiteliales infectadas, se activan para producir citoquinas pro-inflamatorias y quemoquinas, incluyendo Interleucina-8, que induce el reclutamiento de neutrófilos hacia la mucosa, lo que se considera como un mecanismo inmune de supervivencia. Sin embargo, aunque

las células protegen contra la candidiasis sistémica, los polimorfonucleares no parecen realizar un rol importante para proteger frente a la candidiasis vaginal.

Se han descrito anticuerpos protectores frente a polisacáridos, proteínas y péptidos de la pared de la *cándida*. Tanto una inmunidad deficiente como una inmunidad excesiva, puede asociarse a las recurrencias de la vulvovaginitis candidiásica. Se asocia con inmunidad exacerbada en el 70% de casos de VVCR en los que se asocia atopía y rinitis. También se ha observado mayor predisposición en pacientes con falta de expresión del antígeno A y B de Lewis, motivo por el cual se piensa que podría existir predisposición genética en algunos casos

Ya hay suficientes ensayos clínicos publicados en humanos, donde se demuestra que tras la vacunación se produce una intensa respuesta por parte de las células B y T, que promueven la opsonización y muerte del hongo, además de evitar la adhesión a los epitelios, reduciendo la probabilidad de nuevos episodios al alterar la respuesta inflamatoria del huésped a los distintos especímenes de *Cándida*. (5). Hay ensayos clínicos randomizados controlado con placebo donde se demuestra la reducción de la frecuencia de nuevos episodios a los 12 meses con escasos efectos adversos.

La forma de administración sublingual a diferencia de la inmunización subcutánea, se ha visto que induce inmunidad clínica, con un cambio en los parámetros de respuesta de las citocinas. Se caracteriza por una producción temprana y sostenida de IFN-g e IL-4 a partir de linfocitos T estimulados por antígenos. (6,7)

Se ha demostrado en el modelo animal que las infecciones por *Candida* da lugar a anticuerpos protectores; así el mapeo de epítomos muestra que los pacientes que se recuperan de una infección sistémica por *Candida albicans* producen anticuerpos contra epítomos conservados y específicos de hongos de la proteína de choque térmico hsp 90. En un modelo de ratón con candidiasis sistémica, la mortalidad se redujo a la mitad mediante la administración previa de sueros de pacientes infectados que contenían anticuerpos contra hsp 90. El anticuerpo monoclonal de ratón generado contra uno de los epítomos peptídicos conservados sugirió que los autoanticuerpos contra hsp 90 podría mediar en la protección frente a la candidiasis sistémica en el modelo animal. (8) Se han propuesto varios antígenos de *Candida* como candidatos a vacunas incluidos los componentes de la pared celular y los factores de virulencia.

El motivo de diseñar un estudio multicéntrico se basa en que en las guías clínicas actuales de tratamiento de VVCR no aparecen las vacunas como tratamientos de primera línea y donde se recomiendan más estudios para confirmar la eficacia y seguridad de estas nuevas terapias.

El fracaso terapéutico en los casos de vaginitis crónicas por *Cándida* viene explicado en gran medida por el desconocimiento de la causa última en las origina. La razón por la cual algunas mujeres curan sin problemas los episodios de candidiasis vaginal, mientras que otras sufren periódicamente esta patología es actualmente desconocida. Aunque no está establecido claramente el origen de las vaginitis micóticas de repetición, existe la sospecha de que pudiera haber algún tipo de problema inmunológico. Teniendo en cuenta que es el sistema inmune el que está encargado de controlar los agentes patógenos, no parece desencaminada la idea de que pudiera ser una mala respuesta inmune la causa de las recidivas. Esto se ve apoyado por el hecho bien conocido de que la *Cándida* es un germen capaz de "ocultarse" al sistema inmunológico, debido en muchos casos a que sus antígenos principales están interiorizados en su membrana celular y no expuestos al exterior. Ello impide que las células reconocedoras de antígenos extraños no puedan contactar adecuadamente con los de la *Cándida*. Por ello, la respuesta inmune inducida por las *Cándidas* suele ser de muy bajo nivel.

Por otro lado, debido al mayor uso de fármaco antimicóticos, algunas especies de *Cándida* han creado resistencia a los fármacos. Además ciertas especies resistentes a los medicamentos como la *C. glabrata* se han vuelto más abundantes en determinadas zonas como Europa (9). Debido al número limitado de medicamentos antimicóticos, el aumento de resistencias y a la escasez de disponibilidad en gran parte del mundo, se necesitan urgentemente estrategias de tratamiento no basadas en medicamentos, es aquí donde la vacuna tendría un importante papel. A lo largo de los años, múltiples estudios sobre vacunas contra los hongos han demostrado su eficacia en modelos animales; sin embargo, solo unos pocos han podido ser probados en humanos.

Como la transición de levadura a hifas es un factor de virulencia importante en la *C. albicans*, es necesario la activación de ciertas proteínas que actúan como interruptor en la interacción huésped-patógeno. Entre las 8 proteínas A1 que se han descrito en la *C. albicans* y que se han estudiado en análisis genéticos y bioquímicos, parece que la A1s1 y la A1s3 tienen funciones en la adhesión, formación de biopelículas y la virulencia del

hongo (10,11,12,13). Debido a que ambas proteínas se expresan en la superficie del hongo y son importantes para su virulencia, parece que tendrían un papel importante en la creación de Ac protectores; sobre todo la exposición de los extremos N de A1s1 (rA1s1 p-N) y A1s3 (rA1s3p-N)

Por tanto, las vacunas frente a la *Cándida* pretenden estimular de manera intensa al sistema inmune para que sea éste el que se encargue de evitar las vaginitis de repetición. Ello se consigue mediante la lisis o la inactivación por calor de las células micóticas, con lo que se liberan los antígenos, junto con la existencia de un coadyuvante adecuado que optimiza la exposición de éstos, permitiendo su fácil interacción con las células del sistema inmune. Se han desarrollado vacunas antifúngicas de células enteras vivas atenuadas y muertas por calor, vacunas basadas en antígenos recombinantes o basadas en subunidades para múltiples patógenos fúngicos, de aquí las discrepancias en los resultados cuando son evaluadas en ensayos clínicos en humanos.

Un motivo para que la eficacia de las vacunas se vea incrementada es el hecho de que para su elaboración se utilizan los antígenos propios de la especie productora de las vaginitis, que puede diferir en gran medida de una mujer a otra. Esto es lo que se conoce como "autovacuna". Mediante el uso de las autovacunas nos aseguramos de que la producción de anticuerpos, especialmente la IgA, que es el anticuerpo característico de las secreciones corporales, sea dirigida frente al hongo responsable de las vaginitis de repetición. (14)

El principal desafío sigue siendo la dificultad de traducir los resultados de roedores a humanos, ya que los modelos de roedores pueden representar, en el mejor de los casos, sólo una parte de los patrones variados de las infecciones vaginales por *Candida* en mujeres (Sobel, 2007). De hecho, la mayoría de los datos que indican que la protección contra la infección vaginal se ha obtenido en el modelo de rata y algunos no los consideran totalmente representativos de la infección humana (Fidel y Cutler, 2011). Además, muy pocos estudios de vacunación han abordado la candidiasis oral y otros tipos de candidiasis mucosa. Otra cuestión es que la protección inducida por la vacuna debe ocurrir en nichos específicos donde se tolera a *C. albicans* como organismo comensal, y no se puede excluir que afectar la colonización del hongo mediante una vacuna pueda inducir algún daño en el huésped al afectar el microbioma

de la mucosa. Otras cuestiones se refieren a la búsqueda de nuevos inmunógenos y adyuvantes para vacunas mediante las tecnologías avanzadas existentes. Ahora, se ha encontrado una gran variedad de proteínas unidas covalentemente en las paredes de los hongos y estas proteínas pueden cambiar rápidamente su expresión en respuesta a diferentes condiciones ambientales.

Debido a la controversia que existe sobre si el organismo es capaz de genera una adecuada respuesta inmune tras la vacunación con un preparado a base de complejos antigénicos de la cándida, y si dicha respuesta inmune es capaz a medio y largo plazo de prevenir las vulvovaginitis recidivantes; hemos diseñado en el Hospital Universitario de Getafe un trabajo con el fin de valorar dicha respuesta. Con este estudio intentamos demostrar, si después de la vacunación, se produce una disminución significativa del número de reinfecciones y si existe mejoría en la clínica y en la calidad de vida de las pacientes que padecen las vulvovaginitis candidiasicas recidivantes.

La inmunoterapia consiste en aplicar una vacuna de manera individualizada, elaborada en base a los hongos y bacterias que se producen en la infección. El objetivo de esta vacuna es conseguir que el sistema inmunológico desarrolle defensas propias ante Cándida e impida así que esta cause los problemas habituales.

La vacunación se realiza por vía oral y su aplicación es muy sencilla. Se presenta en spray sublingual. La dosis diaria aplicada es de dos pulsaciones, que preferiblemente deben realizarse en ayunas. Después se espera un tiempo antes de comer, ayudando así a que se absorba. Este tratamiento tiene una duración de entre 3 y 6 meses. Además, la vacuna para la candidiasis no presenta los efectos secundarios que pueden aparecer con otras vacunas que se administran por vía intramuscular.

Para el trabajo se va a utilizar una autovacuna con el fin de que en la paciente se desarrolle actividad inmunitaria específica para los gérmenes causantes de la candidiasis de repetición. Autovacuna preparada mediante suspensión de hongos inactivados por calor. La razón de invitar a la participación en el estudio es el poder obtener un numero representativo de casos

Para participar en el estudio, quien esté interesado se deberá poner en contacto con el Dr. Miguel Ángel Huertas a través del correo: mhuertasf@yahoo.es. Donde se le informará del protocolo, forma de participación y recogida de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donders G, Sziller IO, Paavonen J, Hay P, d e Seta F, et al. (2022) Management of recurrent vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinión. *Front Cell Infect Microbiol.* 12:934353.doi: 10.3389/fcimb.2022.934353.
2. Casadevall A, Pirofcski L. A Therapeutic Vaccine for Recurrent Vulvovaginal 6 ;66:1937-39. doi: 10.1093/cid/ciy188.
3. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review (2018) *Lancet Infect Dis.* Nov;18(11):e339-e347. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30103-8.
4. Rivera A, Lodge J,Xue C.Harnessing the Immune Response to Fungal Pathogens for Vaccine DevelopmentAnnu. Rev.Microbiol. 2022. 76:703–26
5. Bromuro C,Torosantucci A,Chiani P,Conti S,Polonelli L and Cassone A .Interplay between Protective and Inhibitory Antibodies Dictates the Outcome of Experimentally Disseminated Candidiasis in Recipients of a Candida albicans Vaccine. *Infection and Immunity*, Oct. 2002, p. 5462–5470 vol. 70, n°. 10
6. Shokrollah Elahi , Robert Clancy , Gerald Pang. A therapeutic vaccine for mucosal candidiasis *Vaccine* 19 (2001) 2516–2521)
7. Cardenas-freytag L., Cheng E, Mayeux P, Domer JE, Clement J. Effectiveness of a Vaccine Composed of Heat-Killed Candida albicans and a Novel Mucosal Adjuvant, LT(R192G), against Systemic Candidiasis. *Infection and Immunity*, Feb. 1999, p. 826–833 Vol. 67, No. 2
8. Matthews RC, Burnie JP, Howat D, Rowland T, Walton F. Autoantibody to heat-shock protein 90 can mediate protection against systemic candidosis. *Immunology* 1991 74 20-24
9. Vermitsky JP, Earhart KD, Smith WL, Homayouni R, Edlind TD, Rogers PD. 2006. Pdr1 regulates multidrug resistance in Candida glabrata: gene disruption and genome wide expression studies. *Mol. Microbiol.* 61:704–22
10. Cheng G,Wozniak K,Wallig MA, Fidel PL Jr.,Trupin SR, Hoyer LL. 2005. Comparison between Candida albicans agglutinin-like sequence gene expression patterns in human clinical specimens and models of vaginal candidiasis. *Infect. Immun.* 73:1656–63
11. Ibrahim AS, Spellberg BJ, Avenissian V, Fu Y,

- Filler SG, Edwards JE Jr. 2005. Vaccination with recombinant N-terminal domain of Als1p improves survival during murine disseminated candidiasis by enhancing cell-mediated, not humoral, immunity. *Infect. Immun.* 73:999–1005
12. Phan QT, Myers CL, Fu Y, Sheppard DC, Yeaman MR, et al. 2007. Als3 is a *Candida albicans* invasin that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells. *PLOS Biol.* 5:e64
 13. Spellberg BJ, Ibrahim AS, Avenissian V, Filler SG, Myers CL, et al. 2005. The anti-*Candida albicans* vaccine composed of the recombinant N-terminus of Als1p reduces fungal burden and improves survival in both immunocompetent and immunocompromised mice. *Infect. Immun.* 73:6191–93
 14. Luigina Romani. Innate and adaptive immunity in *Candida albicans* infections and saprophytism. *J. Leukoc. Biol.* 68: 175–179; 2000.

INFORMACIÓN TERAPEÚTICA

Analizar en la consulta los diferentes tipos de caída del cabello es clave para ayudar a tus pacientes

Analyzing the different types of hair loss during your consultation is key to helping your patients

La caída del cabello afecta a prácticamente todas las personas en algún momento de la vida.

Aunque la mayoría de los tipos de caída no están categorizados como patologías graves, si no más bien estéticas, estas afectan

frecuentemente a la calidad de vida de las mujeres, llegando a producir ansiedad o depresión (1,2).

Aunque en las mujeres lo más frecuente son los efluvios telógenos agudos, que no suelen precisar de tratamiento medicamentoso, estos pueden causar un notable empeoramiento de la calidad de vida³, por lo que es importante prestar atención a estas condiciones cuando una mujer llega a la consulta, especialmente en período de posparto y en climaterio.

En este artículo vamos a conocer el cabello y su ciclo fisiológico en profundidad, así como las dos formas de caída que más afectan a la mujer.

CONOCER EL CABELLO

FISIOLOGÍA DEL CABELLO

Cada cabello se compone de 2 estructuras separadas:

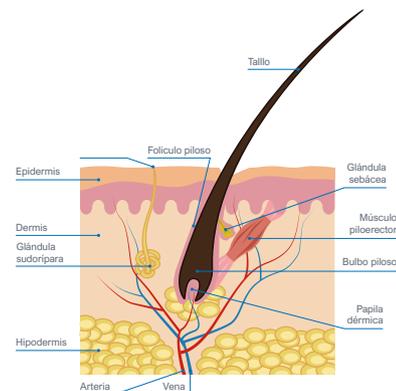
1. El tallo del cabello, que comprende la parte visible fuera de la piel:

Un cilindro delgado y flexible de células epiteliales queratinizadas no vivas compuesto por una corteza, a base de células circundantes (cutícula) y una médula central en el interior.

2. El folículo piloso que se encuentra debajo de la superficie de la piel:

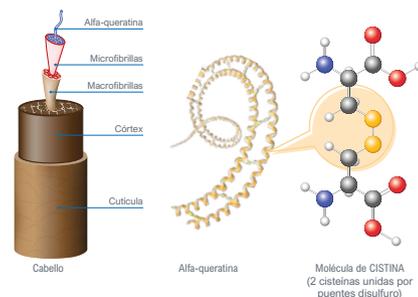
Es la estructura primaria a partir de la cual puede crecer el cabello. Es la parte viva del cabello, ya que en ella se inserta la papila dérmica, rica en vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas.

En el tallo distinguimos 2 estructuras, la



cutícula, que es la capa más exterior y de la que depende que el cabello luzca bonito, y el córtex en el interior.

El córtex está formado por células corticales estrechamente empaquetadas y llenas de filamentos de queratina, que están orientadas en paralelo al eje longitudinal del tallo del cabello, y a una matriz amorfa de proteínas con alto contenido de azufre



La queratina capilar se agrupa en forma de filamentos intermedios, con 400-500 residuos de aminoácidos. Las cadenas de queratina contienen una alta proporción de cisteína (7 – 15%).

Los residuos de cisteína de los filamentos de queratina forman enlaces disulfuro covalentes que forman un fuerte reticulado entre cadenas de queratina adyacentes, y contribuyen mucho a la forma, estabilidad, textura y resistencia del cabello

EL CICLO DEL CABELLO

En un cuero cabelludo adulto sano hay unos 150,000 folículos pilosos.

El folículo piloso es un complejo mini-órgano de la piel.

La vida de un cabello es una sucesión de 3 fases durante las cuales crece (anágena), persiste (catágena), involuociona y luego se cae (telógena):

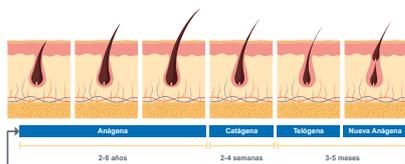
- Anágena (crecimiento): Esta es la fase de crecimiento y dura de 2 a 4 años en los hombres y de 3 a 6 años en las mujeres. Durante esta fase, las células de la matriz del bulbo se multiplican activamente. La tasa promedio de crecimiento del cabello es de 1 a 1.5 cm por mes. Este crecimiento varía según el sexo (más rápido en las mujeres) y la ubicación en el cuero cabelludo.
- Catágena (reposo): Esta es una fase de caída, que dura un promedio de 2 semanas. Durante esta fase, el folículo piloso se inactiva (retracción de los folículos pilosos, interrupción de la queratogénesis).
- Telógena (caída): Esta es la fase de eliminación durante la cual el cabello muerto es empujado hacia afuera por el nuevo cabello ya en la siguiente fase anágena. Dura en promedio de 3 a 4 meses.

El ciclo del cabello es individual, es decir, cada cabello sigue su curso natural independientemente del resto de cabellos.

Normalmente, y si no existe ninguna patología, cada cabello tiene 25 ciclos, lo que nos garantiza cabello para toda la vida.

El 80-85% de los folículos se encuentran en fase anágena, y el resto en catágena o telógena, por esto cada día caen, de forma natural, por su ciclo, 50-100 cabellos, sin que esto sea un problema. Es el recambio natural del cabello. Y no nos quedamos calvos justamente porque siempre hay un 80-85% del cabello en fase anágena

El ciclo del cabello es un proceso complejo influenciado por



CAÍDA DEL CABELLO

A. ALOPECIA ANDROGÉNICA

A partir de los 40 años las mujeres pueden empezar a notar un afinamiento del cabello, así como una menor densidad capilar.

Además del envejecimiento natural del cabello, las mujeres pueden visualizar en esta época una alopecia androgénica de base debido a la bajada de estrógenos que se empieza a producir en la premenopausia.

La alopecia androgénica es de origen principalmente genético y hormonal. El metabolito activo de la testosterona, la dihidrotestosterona, estimula el proceso de producción del cabello, que se renueva cada vez más rápidamente (fases anágenas cortas). Después de 25 ciclos, el folículo se agota y el cabello se vuelve cada vez más delgado, hasta que se convierte en una pelusa clara sin propiedades de cobertura. Este es el fenómeno de la miniaturización del folículo piloso.

La alopecia androgénica afecta a un 25-30% de las mujeres de 50 años, y empeora progresivamente con la edad. Aunque por lo general en mujeres es más difusa y menos grave que en los hombres, la alopecia androgénica puede tener un impacto importante en la calidad de vida de la paciente (3).

En este tipo de alopecia no se denota una caída del cabello acusada, si no que el cabello se va afinando hasta desaparecer debido a una miniaturización del folículo piloso.

No existe cura para esta alopecia, con lo que el objetivo del consejo en la consulta será el de revertir y retrasar la miniaturización.

Para el análisis de este tipo de alopecia, será importante realizar preguntas en cuanto a la herencia, buscar un patrón visual directo y buscar miniaturización en el análisis con cámara, si se dispone de la misma.

1/ Patrón visual específico: En mujeres suele tener un patrón en el que se afecta toda la parte superior (la raya del cabello se ensancha).



2/ Buscar en cámara signos de miniaturización en la zona susceptible (zonas de calvicie según cada patrón): Se pueden ver cabellos finos y acortados entre los cabellos gruesos normales



3/ Responde positivamente a preguntas del tipo:

- ¿Nota que su cabellera ha perdido densidad?
- ¿Nota el cabello más fino?
- ¿Le preocupa la caída del cabello hace mucho tiempo?
- ¿Tiene familiares calvos? ¿Su abuelo materno es/era calvo?

4/ PULL TEST negativo: Al tirar de mechones finos de cabello de diferentes zonas de la cabeza NO caen más del 5% de éstos.



5/ No percibe una caída de cabello patente: No percibe una caída notable del cabello (por ejemplo, en la ducha, en la almohada o al barrer).

B. RECOMENDACIÓN PARA ALOPECIA ANDROGÉNICA



- Minoxidil Biorga 2% o 5% (1ml por la mañana y 1ml por la noche)
- Cystiphane anagen (3 comprimidos al día durante 3 meses, renovable)
- Cystiphane champú anticaída (uso frecuente)

B. EFLUVIO TELÓGENO AGUDO

Caída del cabello difusa que dura menos de 6 meses. Es un proceso reactivo: debido a un factor desencadenante temporal se da un cese temprano de la fase anágena (detención de las mitosis de queratinocitos en la matriz capilar) e induce la entrada prematura y simultánea de una gran cantidad de cabello en la fase telógena 25% a 50% de los folículos pasan a fase telógena.

Generalmente, la pérdida de cabello ocurre de 2 a 3

meses después de la exposición al desencadenante, correspondiente a la duración de la fase telógena. Esta condición es autolimitada, y por lo general se somete a remisión en alrededor del 95% de los casos. El crecimiento del cabello volverá, pero puede tomar algunos meses o incluso un año. A pesar de su alta tasa de remisión, este fenómeno de pérdida repentina, excesiva y masiva de cabello puede ser muy preocupante y molesto para las personas afectadas, por lo que puede afectar significativamente la calidad de vida.

El objetivo de la recomendación será el de estimular el crecimiento del nuevo cabello que nacerá tras la caída del anterior.

Para el reconocimiento, no detectaremos ningún patrón (aunque el efluvio podría coexistir con alopecia androgénica y, en ese caso, si encontraríamos patrón visual de alopecia androgénica), el paciente reportará una caída notable (pelos en la ducha, al barrer, ...) y el pull test será positivo.

1/ Sin patrón visual de alopecia androgénica: El efluvio es una caída del cabello difusa así que, a no ser que coexista con una alopecia androgénica, no se reconocerá ningún patrón.

2/ En la cámara se visualizan cabellos nuevos que están saliendo.



3/ Responde positivamente a preguntas del tipo:

- ¿Percibe una caída del cabello importante cuando se ducha?
- ¿Hace menos de 3 meses que nota que se le cae mucho el pelo?
- ¿Hace 2-4 meses sufrió un período de estrés, dio a luz, finalizó un período de lactancia materna, tuvo alguna enfermedad importante (ej. COVID), tuvo una intervención, etc.)?
- ¿Toma alguna medicación importante o no está siguiendo una dieta equilibrada últimamente?

4/ PULL TEST positivo: Al tirar de mechones finos de cabello de diferentes zonas de la cabeza SÍ caen más del 5% de éstos.

5/ Hay que evaluar si hay alguna causa específica que provoque el efluvio: Si la causa persiste y es posible, es

importante intentar detenerla

- Posparto o post-lactancia (3-4 meses tras el parto puede caer el cabello): se puede seguir la recomendación de efluvio, si no está en período de lactancia materna exclusiva

- Anemia (si la paciente tiene antecedentes de anemia por falta de hierro o ácido fólico): se puede seguir la recomendación normal de efluvio

- Mala alimentación / dieta no equilibrada: se puede seguir la recomendación regular de efluvio, pero debería una dieta equilibrada

- Medicamentos: se puede seguir la recomendación regular de efluvio y, si la paciente está realizando algún tratamiento específico que pueda provocar caída del cabello como efecto secundario, deberíamos revisar las fichas técnicas

- Estrés: se puede seguir la recomendación regular de efluvio, y se debe intentar ubicar la fuente de estrés para eliminarla o, al menos, disminuirla.

RECOMENDACIÓN

- Cystiphane fort comprimidos (4 comprimidos al día durante 3 meses, renovable).

- Cystiphane champú anticaída (uso frecuente).

- Cystiphane loción anticaída (7 pulverizaciones al día).

*No se recomienda el uso de Minoxidil.



1. Según e-lactancia.org, los ingredientes de Cystiphane comprimidos son seguros. Aún así, el producto debe ser evaluado si se quiere tomar durante la lactancia materna.

CONCLUSIÓN

Mientras que en efluvio telógeno agudo no suele requerirse un seguimiento de las pacientes, ya que normalmente tienen una duración de entre 3 y 4 meses, en la alopecia androgénica sería recomendable la visita a un Dermatólogo que pueda ampliar el tratamiento con fármacos adaptados a las características de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Feb;21(1):69-84. doi: 10.1007/s40257-019-00479-x. PMID: 31677111.
2. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013 Sep-Oct;79(5):591-603. doi: 10.4103/0378-6323.116731. PMID: 23974577.
3. Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician.* 2017 Sep 15;96(6):371-378. PMID: 28925637.

Para consultas o dudas:



Instagram/Facebook @Bailleul_es



Web bailleul.com/spain



Email info-spain@bailleul.com



DIRECTO A LA RAÍZ DEL PROBLEMA CAPILAR CYSTIPHANE

**CAÍDA
DEL CABELLO
CRÓNICA**

Edad, genética



**SITUACIONES
AGUDAS O
ESTACIONALES**

Estrés,
dieta desequilibrada,
cambio de estación...



Los complementos ideales:
Cystiphane Champú Anticaída y
Cystiphane Loción Anticaída



RECOMENDADO POR DERMATÓLOGOS. DISPONIBLE EN FARMACIAS

EXPERTOS EN TRICOLOGÍA

Bailleul
DERMATOLOGIE

TRIBUNA HUMANÍSTICA

HUERTO TERAPIA: CÓMO DESCUBRIR UN POTENTE ANTIESTRÉS EN EL QUEHACER CLÍNICO SIN BUSCARLO EN COMPLICADOS TRATADOS MÉDICOS NI EN VADEMÉCUM

GARDEN THERAPY: HOW TO DISCOVER A POWERFUL ANTI-STRESS RELIEVER IN CLINICAL WORK WITHOUT LOOKING FOR IT IN COMPLICATED MEDICAL TREATS OR IN VADEMECUM

Podríamos comenzar por el final del cuento de Voltaire, *Cándido*, donde concluye en que si los tres males que existen en el ser humano son: el aburrimiento, el vicio y la necesidad, creemos que el trabajo podría ser un perfecto tratamiento para todos ellos. El trabajo entendido como la actividad que te permite desarrollar tu creatividad para intentar que tus capacidades emerjan. Es por eso que Voltaire habla de “cultivar la huerta”. Pero lógicamente se está refiriendo a esa huerta que cada uno de nosotros tenemos en nuestro interior, ese cultivar la huerta, quiere decir “que el mundo y el hombre, son como son, y que para sobrellevarlo y ser felices hay que trabajar, para hacer que nuestro mundo y nuestras gentes que nos rodean sean más felices”. Y espero que estemos de acuerdo con ello también. Este mensaje escrito en un breve artículo a mis colegas médicos y lectores varios, pretende sugerir, más que demostrar, como podemos incorporar a nuestros quehaceres del tiempo libre, lo que se conoce como huerto terapia, que no es otra cosa que ocupar nuestra mente y nuestro ejercicio diario en cultivar tierra, quehacer que conlleva muchos efectos positivos para nuestro bienestar físico y psicológico, convencido que si lo hacemos bien, también consigamos ciertos e ilusionantes beneficios alimentarios.

La OMS reconoce hasta la fecha, ocho tipos diferentes de terapias alternativas que suponen variopintas prácticas y tratamientos naturales que, bien sean únicas o entremezcladas como conjunto, pretenden estimular a través del crecimiento y curación la reparación de los tejidos dañados y sus funciones,. Cuando se aplica la terapia alternativa adecuada para cada patología o afección, se estimula la energía curativa natural del organismo, recuperando así un cierto equilibrio para librarse de los síntomas que limitan su correcto y normal funcionamiento. Nos atrevemos a revisar desde éste artículo una conocida terapia: **huerto terapia**, cuyo objetivo sería, además de incorporarnos al pensamiento de Voltaire, trabajar la tierra y en ella las plantas, mediante proceso un “procedimiento no invasivo” pero eficazmente terapéutico que pretende intentar compensar los sinsabores y tensiones psicológicas que supone el trabajo profesional del médico en ejercicio y me atrevo a decirlo, “rellenar ese inmenso vacío” tras nuestra jubilación

Vamos entonces a centrarnos en, ¿qué es huerto terapia?, esta palabra compuesta, es una sencilla y simple denominación del hecho de crear y cultivar un huerto con varios objetivos terapéuticos. Sabemos que la horticultura, nos sirve como “vía de escape”, como antiestrés, algo parecido a los “Fidgets Toys” (que son esos juguetes con los que desarrollamos diferentes actos que nos ayudan a descargar tensión, a relajarnos, y a veces, incluso, a mejorar la concentración, estos juguetes se pueden presionar, estirar, doblar, enrollar o estrujar, y algunos, incluso, morder.), el objetivo es ocupar parte de nuestro tiempo, bien solos o acompañados practicando una actividad que nos hace consciente de estar y desarrollar creatividad haciendo eso, creando naturaleza, que sin duda alguna aumentará nuestra autoestima y probablemente nuevas y emocionantes aptitudes. Huerto terapia, no es un concepto novedoso, no se incorpora a las terapias médicas del siglo XX o XXI, ya que, en el sXIX, en Viena (Austria), el Dr. Frank diseñó un centro de reposo rodeado de jardines y huertos alrededor con el objetivo de que los pacientes del centro ocuparan su tiempo libre e hicieran ejercicio. Ya en España a principios del sXIX, en 1806, se implantaron diferentes programas mediante el uso

de la agricultura y la horticultura con pacientes de enfermedad mental en diferentes hospitales, en España, esta terapia alternativa se utiliza cada vez más. Y se pone en práctica en colegios de primera y segunda enseñanza, algunos centros terapéuticos y centros de mayores, la terapia horticola utiliza la horticultura orientada a la permacultura, que ahora os voy a comentar más adelante, como eje para trabajar diferentes aspectos físicos y psicológicos. Mediante el trabajo con la tierra, se aprenden a través de manualidades y juegos diferentes técnicas de jardinería, para mejorar las funciones psicomotrices y trabajar aspectos neurosensoriales, como los sentidos, el recuerdo y la memoria.

Las personas mayores, a menudo, somos o son las que más contacto con el campo han tenido durante el desarrollo de su vida. Muchos de los mayores que actualmente viven en medios urbanos han crecido y trabajado en el campo. Los beneficios y efectos terapéuticos son inmediatos. A través del contacto con la tierra, se reduce el estrés y el estado de ánimo mejora. Al realizarse en grupo, se refuerzan los lazos y las relaciones sociales, nos acompañamos, ayudamos y nos mostramos útiles al participar en estos menesteres, claro ejemplo en los Huertos Urbanos de muchas ciudades. Si reducimos la soledad, reducimos el riesgo a sufrir depresión.

Muy interesante la experiencia vivida en Nueva York.1907. Se impartieron diferentes programas de formación en horticultura por los departamentos de Terapia Ocupacional del Hospital Blooming Dale. Desde entonces, el uso de la horticultura como terapia e instrumento educativo está muy extendido en países anglosajones, preferentemente en Reino Unido, Irlanda, Alemania, Canadá, EE.UU.

¿Qué Beneficios nos puede aportar los conocimientos de huerto terapia?, en mi experiencia personal cultivando un huerto urbano, he aprendido y conseguido conocer la Permacultura, que es el arte de diseñar espacios, territorios funcionales, y enriquecer la vida, inspirados en la naturaleza. También cuidar de los seres humanos -que es una misión bien conocida por todos nosotros-, de la tierra y a compartirla equitativamente. No es un método fijo, sino un “modo de acción” que toma en cuenta la biodiversidad de cada ecosistema, es una producción agrícola sostenible, muy eficiente en el consumo de energía y respetuosa con los seres vivos y sus relaciones recíprocas, siempre procurando y dejando que la naturaleza siga su camino. La permacultura surge en parte de los conocimientos científicos adquiridos hace unos cincuenta años sobre el funcionamiento de los ecosistemas: comprensión de la formación de la tierra, rol de la vida del suelo, simbiosis esenciales de los seres vivos, diversidad y estabilidad de los ecosistemas, estudio del clima, diversidad genética como base de la evolución natural, flujos de energía y ciclos de la materia que son ni más ni menos el conjunto que formamos todos los seres vivos con el medio en que nos desarrollamos, es decir la biósfera.

“Volver a empezar en la naturaleza”. A los que vivimos en ciudades y su alfoz (urbanizaciones, etc.) tener este pequeño rincón natural en medio del asfalto nos da una especie de “chute” de naturaleza. Algo muy agradable, después de haber estado o estar horas y horas trabajando en nuestros centros médicos sanitarios (Centros de Salud, Hospitales, Consultas, Administración sanitaria), y es que una vez retirados los guantes médicos nos pongamos guantes del huerto e introducir nuestras manos en la tierra, sentir ese olor y conectar con cosas tan naturales y “sencillas” como son las plantas.

Como singular ejemplo, recapacitemos sobre el desastroso Caso de la ciudad de Detroit, tras una serie de graves problemas socio económicos que se venían produciendo años atrás, se hace un anuncio catastrófico, el 19 de julio 2013, Detroit se declara en quiebra total y convirtiéndose de una de las ciudad más tecnificadas y grandes de los Estados Unidos, se transforma en una ciudad asolada, arrasada. devastada social y económicamente, en el Detroit autodestruido. La ciudad que fue símbolo del poder de la industria automotriz estadounidense y mundial, se desintegró, con una deuda de US\$18,5 mil millones. Mas de 700.000 habitantes huyen de la ciudad arruinada, que se vuelve, lógicamente, un desierto nutricional. Pues bien, es un hecho social muy interesante que los habitantes que se quedaron, se organizaron y establecieron cientos de huertos urbanos en las propiedades abandonadas, basados en la permacultura. Actualmente se estima que en Detroit hay cerca de 1.300 huertos comunitarios y urbanos, esta elevada cifra, bajo la cual se agrupan una pluralidad de modelos, ha creado un “huerto diversidad” permitiendo que haya formatos adaptados a las necesidades, expectativas e intereses de cualquier persona, uno de los máximos desarrollos horticolas del mundo ha sido creación de las huertas hidropónicas extraordinariamente productivas y fáciles de cultivar, una experiencia fantástica en la producción de alimentos de huerta, copiada en muchos países. Hoy, la metrópoli, produce cientos de toneladas de alimentos por año y ve desarrollar una nueva economía local, alrededor de la agricultura urbana. La ciudad cuenta sin embargo con varias granjas reales y muchos mercados de agricultores en su territorio. Los barrios desiertos empiezan a repoblarse gracias a la atracción de estos proyectos. Un buen ejemplo de ese concepto muy a gusto de los políticos actuales, **Resiliencia y superación**, hilando con el apartado anterior, aun incluso cuando las cosas no salen bien (a veces las semillas no germinan, las plantas

se marchitan, los frutos no maduran o las plagas se comen las plantas...), el huerto te da el impulso y la ilusión para volver a intentarlo, para aprender de los errores y para conseguir algo que se resiste.

Y ahora, vamos a hablar de beneficios de la horticultura, deseo, a ser posible transmitir mi propia experiencia. ¿Qué aspectos positivos puedo sugeriros desde mi experiencia en esta actividad? Es evidente que los resultados en el huerto no son inmediatos, lógicamente si siembro rabanitos verás los primeros brotes en solo tres días, pero de ahí a que te los puedas cosechar pasan semanas. Hay que ser pacientes, esperando y respetando los tiempos de cada cultivo te aporta un extra de paciencia y de entender que todo en esta actividad conlleva un tiempo, huyendo de las prisas de obtener de inmediato, del impregnado afán cortoplacista que predomina en muchas otras actividades, por tanto:

Paciencia. Todos los que la practicamos horticultura, sabemos que el tiempo que estás en tu huerto casero pasa de una forma singular. Cuando estamos realizando las diferentes tareas, las que sean, desde compostar, preparar sustrato a trasplantar almácigos y semilleros, pasando por recoger los frutos a controlar plagas, estamos totalmente inmersos en ello y, por norma general, requieren tu atención de una forma que te hace no estar pensando en nada más que en ello y nos evade de los pensamientos que suele acompañarnos en nuestro día a día. Hay hortícolas que han dejado de practicar deportes y terapias ya que consideran que el ejercicio hortícola les resulta, absorbente y requiere una importante atención plena, es decir: **Concentración.**

Trabajar en el huerto requiere un cierto ejercicio físico, que en muchos casos nos aportará mejoras físicas, las gratas y variadas tareas que hay que

realizar van a poner a punto a nuestro aparato locomotor y otros sistemas e incluso puede tener un efecto positivo a nivel cardiovascular, nos mantiene activos, y nos hace ser cada vez más habilidosos (hay que hacer constantemente “arreglos de chapuzas”), potencian por tanto la movilidad e incluso nos pone a prueba de alguna manera nuestra capacidad de fuerza, pues a veces tenemos que mover pesados sacos de sustrato o tierras, aunque actualmente existe tecnología para hacerlo más llevadero, por tanto: **Mejoras a nivel físico.**

Al inicio de las tareas del cultivo de un huerto urbano, jardinera o macetas en terrazas y balcones, nos vamos a enfrentar a nuevas experiencias y poner en marcha nuevas capacidades y conocimientos de una materia muy lejos del trabajo diario médico sanitario, por ej. Conocer las semillas y plantones, las tierras, los fertilizantes, las formas de riego, desarrollar nuevas competencias, es muy interesante la preparación de mezclas y sustratos, tutorar las plantas, fabricar nuestro propio compost que es el producto de la descomposición biológica en presencia de oxígeno de diferentes materiales orgánicos -no animales salvo las cáscaras de huevo, muy ricas en carbonato cálcico-, este proceso de descomposición se denomina compostaje, y el producto que se obtiene como resultado del mismo compost, que presenta un aspecto terroso (*humus = tierra*), libre de malos olores y de patógenos, y es empleado como abono ideal en permacultura. Todo ello, redundando en un mejor autoconcepto y nos lleva al **Desarrollo de habilidades.**

Desde ese apartado y cuando nos iniciamos en horticultura vamos a comprobar resultados, ¿cómo?, con el crecimiento y desarrollo de frutos de las plantas, conseguido con nuestros nuevos conocimientos y el trabajo en la tierra, hemos creado vida vegetal, una resultante indiscutible de ello es la recolección de la cosecha, eso potenciará nuestra Autoestima, satisfacción por lo conseguido con nuestros conocimientos y esfuerzo

Practicar la horticultura, en espacios pequeños, terrazas, invernaderos y mini invernaderos, balcones, es una actividad relajante y que se suele hacer de forma tranquila, sin prisas, cerca de nuestra casa, bien tanto si se hace solo como acompañado nos embargará una **Sensación de calma, sensación de relax muy anti estresante.** Las tareas del huerto se pueden hacer en compañía pero si las haces en solo, en breve tiempo te servirán como excusa para compartir experiencias, siempre podrás transmitir y solicitar otras experiencias y algunos fallos propios del quehacer hortícola, así como intercambiar semillas, plantones y productos con otros expertos o amigos, estas experiencias y consejos se comparten siempre, los conocimientos compartidos son en horticultura gestos y adaptadores sociales de primera línea, las conversaciones o consejos con otros hortícolas o en redes sociales. **Socialización.**

Quiero insistir en practicar la horticultura pacientemente y si es posible sin necesidad de desplazarnos de nuestra casa, las urbanizaciones con jardines es el escenario ideal. Ligada a la tranquilidad, cultivar en casa te aporta un extra de ilusión a tu día a día, pues vas viendo los progresos de tus plantas y cada nuevo hito se vive con ilusión: cuando ves los primeros cotiledones, cuando llega la época de floración, cuando cosechas una verdura que nunca antes habías cultivado... ¡y cuando los tomates saben a tomate!, supone impulso para seguir con la tierra. **Supone Ilusionarse.** Para finalizar las bondades y estímulos del mundo de la horticultura, deciros que antes de iniciarse en ella, nunca te habías parado a pensar que, para que una ensalada pueda prepararse, hay un laborioso trabajo y esfuerzo detrás, y debemos valorar los frutos que da el cultivo de la tierra, evitando el despilfarro de alimentos. Al cultivarlos personalmente cambia tu conciencia en el sentido de que sabes

de las dificultades y cuidados para producirlos. **Se produce una ejemplar reacción de valoración de los alimentos y lucha contra su despilfarro.**

Beneficios que puede aportar huerto terapia, una actividad saludable inmejorable:

1.- físicos

- Incrementa la respuesta inmunitaria
- Favorece el desarrollo de la psicomotricidad fina y gruesa y la coordinación ojo-mano
- Reduce la presión sanguínea y el ritmo cardíaco
- Aumento de los neurotransmisores corticales (dopamina, serotonina, acetilcolina, endorfinas)
- Estimula los sentidos
- Favorece la adquisición de hábitos de alimentación saludables
- Aumento de la movilidad y del ejercicio

2.- cognitivos

- Estimulación de la memoria. Mejora la capacidad de concentración y aumenta la capacidad de atención
- Desarrollo de la capacidad cognitiva y creativa
- Estimulación de habilidades manuales

3.- psicológicos

- Mejora del estado de ánimo, reduciendo el riesgo de sufrir depresión
- Disminuye la ansiedad y el estrés
- Desarrolla la autoestima, la satisfacción y el sentimiento de logro
- Incrementa la sensación de bienestar
- Mejora el manejo de la frustración y la ira. Desarrolla la paciencia y el sentido de la responsabilidad

4.- sociales Aumenta la participación e interacción social

- Refuerza el sentido de pertenencia al grupo
- Importante adaptador social

BIBLIOGRAFÍA

1. <https://lahuertoteca.es/que-es-la-hortoterapia>
2. <https://www.iberdrola.com/compromiso-social/que-es-un-huerto-urbano>
3. <https://treetop.cl/huerto-terapia-descubre-los-beneficios-de-cultivar-un-huerto/>
4. www.eldiario.es/norte/euskadi/huertos-urbanos-auge-valor-terapeutico_0_276473113.html
5. <https://www.20minutos.es/noticia/4256172/0/nueve-beneficios-psicologicos-que-nos-aporta-tener-y-cuidar-plantas-en-casa/>
6. https://www.eldiario.es/era/beneficios-salud-bienestar-general-cuidar-huerto-domestico_1_9148611.html
7. Lanchares, JL. (2022). Ideas sobre un huerto urbano, Ed Círculo Rojo (1ª edición)
8. <https://elrincon-verde.com/el-huerto-urbano-como-terapia-ocupacional/>
9. <https://www.inmagascon.com/verde-que-te-quiero-verde-la-horticultura-como-terapia>
10. <https://tumayoramigo.com/blog/huertos-saludables-terapia/>

Juan Luis Lanchares Pérez-Lasarte

*Catedrático de Obstetricia y Ginecología (jubilado de la USAL.)
Académico Numerario de la Real Academia de Medicina. Salamanca
lanchares@usal.es*

Save
the date



4 de
octubre de
2024

V Jornadas en Salud Postreproductiva de la Mujer

Directora:
Dra. Carmen Pingarrón



**Universidad
Europea** MADRID



Hospital
quirónsalud
San José

Hotel Rafael Atocha • **Madrid**

CRÍTICA DE LIBROS

UNA VIEJA FE

AUTOR: JOSE MARÍA CARRERA

EDITORIAL; EDITORIAL LAETOLI 2024

Nuevo libro de José María Carrera que nos vuelve a sorprender esta vez no por escribir, que ya nos tiene acostumbrado a ello, sino por la tremenda erudición que demuestra en el escrito. Constantino el Grande fue emperador romano desde el año 306 al 337 fundando la ciudad de Constantinopla que llevaba su nombre. Había muchas religiones en su territorio y especula José María en la primera parte del libro, sobre la posibilidad de que para unificarlas diera un gran impulso al cristianismo y mandase redactar los nuevos Evangelios adaptándolos a las profecías del antiguo testamento. Encargaría así el evangelio de San Lucas, y dado que este era médico debía de ser el relato más culto y largo. El de San Marcos, el más corto y simple, escrito supuestamente por una persona poco letrada. El tercero sinóptico con los anteriores, el de Mateo, estaría escrito pensando en los judíos e intenta desgranar y razonar que en Jesús se cumplen las profecías del antiguo testamento. Por último el de San Juan es completamente diferente y en él se cuentan hechos y milagros, que no aparecen en los otros. Se creó un importante cuerpo doctrinal y el objetivo se cumplió, porque el cristianismo pasó a ser de una pequeña comunidad a una religión fuerte que inició una gran expansión. El libro tiene una segunda parte en la que se aborda la persecución del movimiento cátaro y la destrucción de la rica Occitania en los siglos XII y XIII.

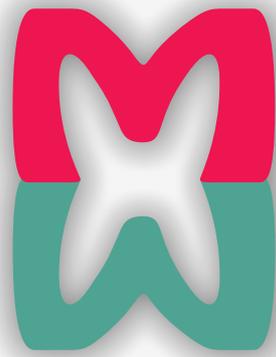
El autor bien se encarga de resaltar que se trata de una novela y deja claro su respeto al cristianismo en su dedicatoria: A la memoria de mis padres y abuelos, fervientes católicos en los que siempre admiré su fe, tan etérea como inquebrantable.

Un obra con un tema apasionante, escrito de forma amena y que pone en boca de sus protagonistas, reflexiones cultas bien documentadas.

Nuestra felicitación al Dr Carrera y el deseo del mayor de los éxitos para el libro.

JOSÉ MANUEL BAJO ARENAS





Máster en Sexología Médica

Titulación propia de la Universidad Europea del Atlántico

/// Semipresencial ///

Dirigido únicamente a médicos/as

MATRÍCULA ABIERTA

9ª Promoción

Octubre 2024 /// Febrero 2026



INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES
CIPSA

cipsa@cipsaonline.com
Tlf - 942 21 30 12

ORGANIZAN



AUSPICIAN



