

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Enero-Febrero 2025

Año MMXXV

800

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de puntos de corte del cribado combinado y el uso del test prenatal no invasivo

García Mateo J, Álvaro Navidad M, Delgado Martínez A

Análisis de los casos de agresión sexual atendidos en el Hospital Universitario Infanta Leonor desde la implantación del protocolo VISEM

López-Gorosabel C, Soto-Sánchez E.M, Sánchez-España J, Zafra-Bailera M.L

Alteraciones del crecimiento fetal y marcadores angiogénicos

Rodríguez Benito P, Plaza Arranz FJ

REVISIÓN DE CONJUNTO

Criterios de la Sección privada de Ginecología y Obstetricia de la SEGO, basados en la evidencia para el abordaje de la mujer con obesidad

Palacios S, Marcos M (2), Coronado P, Huerta MA, Orozco R, Pingarron C, Sanchez Borrego R

ESTUDIO CLÍNICO TERAPÉUTICO

Estudio clínico para evaluar la eficacia del uso de un rejuvenecedor vulvar con ácido hialurónico 4D junto con cryptomeria japonesa y ashwagandha en mujeres mayores de 40 años

Rodríguez Zambranos MA, Ribas P, Palacios S

TRIBUNA HUMANÍSTICA

María Cristina de Habsburgo-Lorena y la Maternidad de Santa Cristina

Bajo Arenas JM

CRÍTICA DE LIBROS

Años de sangre

Carrera Maciá 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

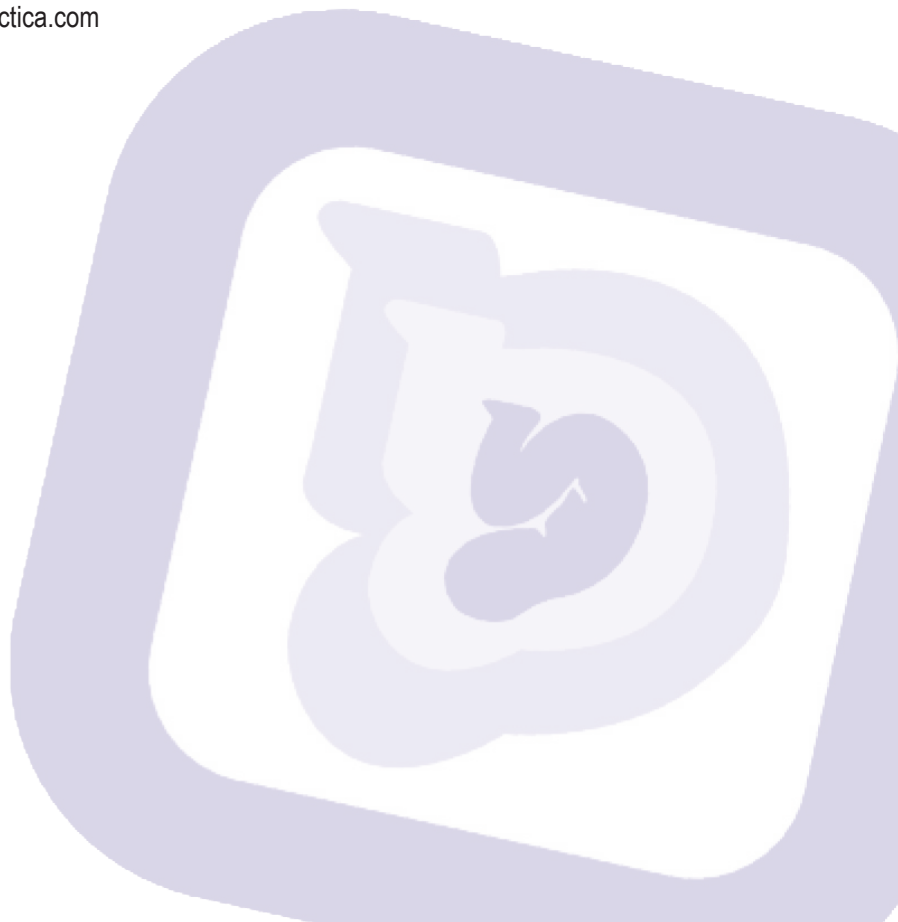
SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

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

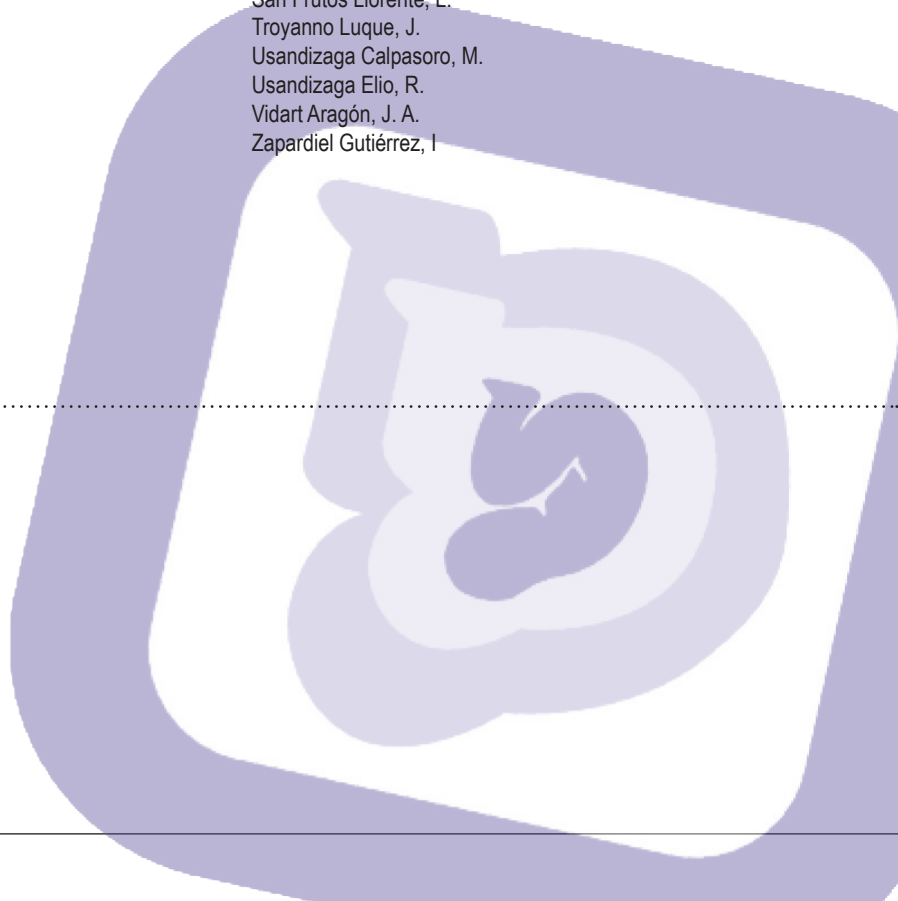
SECRETARIOS DE REDACCIÓN

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.
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 MMXXV ♦ ENERO-FEBRERO 2025 ♦ NÚMERO 800

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de puntos de corte del cribado combinado y el uso del test prenatal no invasivo

García Mateo J, Álvaro Navidad M, Delgado Martínez A 6

Análisis de los casos de agresión sexual atendidos en el Hospital Universitario Infanta Leonor desde la implantación del protocolo VISEM

López-Gorosabel C, Soto-Sánchez E.M, Sánchez-España J, Zafra-Bailera M.L 17

Alteraciones del crecimiento fetal y marcadores angiogénicos

Rodríguez Benito P, Plaza Arranz FJ 22

REVISIÓN DE CONJUNTO

Criterios de la Sección privada de Ginecología y Obstetricia de la SEGO, basados en la evidencia para el abordaje de la mujer con obesidad

Palacios S, Marcos M (2), Coronado P, Huerta MA, Orozco R, Pingarron C, Sanchez Borrego R 33

ESTUDIO CLÍNICO TERAPÉUTICO

Estudio clínico para evaluar la eficacia del uso de un rejuvenecedor vulvar con ácido hialurónico 4D junto con cryptomeria japonesa y ashwagandha en mujeres mayores de 40 años

Rodríguez Zambranos MA, Ribas P, Palacios S 51

TRIBUNA HUMANÍSTICA

Maria Cristina de Habsburgo-Lorena y la Maternidad de Santa Cristina

Bajo Arenas JM 56

CRÍTICA DE LIBROS

Años de sangre

Carrera Maciá JM 63

CONTENTS

MMXXV YEARS ♦ JANUARY-FEBRUARY 2024 ♦ NUMBER 800

ORIGINAL ARTICLES

- Evaluation of combined screening cut-off points and the use of noninvasive prenatal testing**
García Mateo J, Álvaro Navidad M, Delgado Martínez A 6
- Analysis of cases of sexual assault treated at the Infanta Leonor University Hospital since the implementation of the VISEM protocol**
López-Gorosabel C, Soto-Sánchez E.M, Sánchez-España J, Zafra-Bailera M.L 17
- Fetal growth disorders and angiogenic markers**
Rodríguez Benito P, Plaza Arranz FJ 22

REVISION

- Criteria of the private Section of Gynecology and Obstetrics of the SEGO, based on evidence for the approach to women with obesity**
Palacios S, Marcos M (2), Coronado P, Huerta MA, Orozco R, Pingarron C, Sanchez Borrego R 33

THERAPEUTIC CLINICAL STUDY

- Clinical study to evaluate the efficacy of using a vulvar rejuvenator with 4D hyaluronic acid together with Japanese cryptomeria and ashwagandha in women over 40 years of age**
Rodríguez Zambranos MA, Ribas P, Palacios S 51

TRIBUNA HUMANÍSTICA

- Maria Cristina of Habsburg-Lorena and the Maternity of Saint Cristina**
Bajo Arenas JM 56

CRÍTICA DE LIBROS

- Años de sangre**
Carrera Maciá JM 63

Artículo Original

Evaluación de puntos de corte del cribado combinado y el uso del test prenatal no invasivo

Evaluation of combined screening cut-off points and the use of noninvasive prenatal testing

García Mateo J, Álvaro Navidad M, Delgado Martínez A

Universidad Autónoma de Madrid

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz Servicio de Ginecología y Obstetricia

RESUMEN

Introducción: En el año 2019 se modificó la estrategia de cribado para la trisomía 21 en la Comunidad de Madrid. El punto de corte en el Índice de Riesgo Combinado (IRC) del primer trimestre a partir del cual se indica una prueba invasiva (amniocentesis o biopsia corial) se modificó de 1:50 a 1:10, con el objetivo de ampliar el uso del Test Prenatal No Invasivo y reducir el número de complicaciones asociadas a la prueba invasiva (PI).

Objetivos: evaluar qué estrategia de cribado es más eficaz, eficiente y coste-efectiva. **Materiales y métodos:** se realiza un estudio de cohortes observacional y retrospectivo. **Resultados:** la nueva estrategia disminuye el número de PI en un 22,4%, la tasa de pérdidas gestacionales asociadas a PI en un 45,56% y el coste económico en 18-51€ por paciente, sin disminuir la tasa diagnóstica de T21.

Discusión: en coherencia con otros estudios, el cambio en el punto de corte supone una reducción de PI, que se traduce en un menor riesgo de pérdida gestacional de fetos sanos, así como de un ahorro económico en la estrategia de cribado. El cambio de estrategia afecta solo al 13,6% de las trisomías 21, manteniéndose la PI como primera elección en el resto, por presentar un IRC igual o superior a 1:10 o alteraciones ecográficas.

Conclusiones: la estrategia de cribado que emplea el punto de corte 1:10 del IRC para indicar la realización de una prueba invasiva es más eficaz, eficiente y coste-efectiva que la que lo establece en 1:50.

Palabras clave: trisomía 21; test prenatal no invasivo; cribado contingente del primer trimestre.

ABSTRACT

Introduction: In 2019, the screening strategy for trisomy 21 in the Community of Madrid was modified. The cut-off point in the first trimester contingent screening (IRC) from which an invasive test (amniocentesis or chorionic biopsy) is indicated was modified from 1:50 to 1:10, with the aim of expanding the use of Noninvasive Prenatal Test and reducing the number of complications associated with invasive test.

Objectives: to evaluate which screening strategy is more effective, efficient and cost-effective. **Materials and methods:** an observational and retrospective cohort

CORRESPONDENCIA:

Javier García Mateo

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Servicio de Ginecología y Obstetricia

study was carried out. Results: the new strategy reduces the number of invasive test by 22.4%, the rate of fetal loss associated with invasive test by 45.56% and the economic cost by 18-51€ per patient, without reducing the diagnostic rate of T21.

Discussion: consistent with other studies, the change in the cutoff point represents a reduction in invasive testing, which translates into a lower risk of gestational loss of healthy fetuses, as well as economic savings in the screening strategy. The change of strategy affects only 13.6% of trisomies 21, keeping an invasive test for the rest, due to their risk equal to or greater than 1:10 or sonographic abnormalities.

Conclusions: the screening strategy that uses the 1:10 IRC cutoff point to indicate invasive testing is more effective, efficient and cost-effective than the one that sets it at 1:50.

Key words: trisomy 21; noninvasive prenatal test; contingent screening.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down es una alteración cromosómica asociada a discapacidad intelectual, una apariencia facial característica e hipotonía en la infancia. Además, entre el 35 y 60% según las series presentan algún tipo de anomalía cardíaca congénita (Núñez, 2012).

El diagnóstico de Sd. de Down es genético, mediante el hallazgo de una trisomía 21 (T21) en el cariotipo fetal. Para obtener material genético fetal es necesario realizar una prueba invasiva (amniocentesis o biopsia corial) no exenta de riesgos (sangrado, infección, malformaciones) pudiendo producirse incluso la pérdida gestacional. Para evitar someter a pruebas invasivas a fetos sanos, actualmente se realiza una prueba de cribado previo que nos permite seleccionar aquellos que presentan mayor probabilidad de presentar esta condición y realizar la prueba invasiva (PI) sobre ellos.

Actualmente existen distintos métodos de cribado, entre los que destacan el Índice de Riesgo Combinado (IRC) y el Test Prenatal No Invasivo (TPNI).

- IRC: utiliza parámetros ecográficos de la ecografía del primer trimestre (translucencia craneal) y los niveles de las hormonas PAPP-A, fB-hCG. La valoración de estos parámetros permite determinar una probabilidad de afectación fetal y obtiene un riesgo expresado como un quebrado (1:X). Se realiza entre la semana 11+0 y 13+6 de gestación (preferentemente en la semana 12). El IRC, presenta una sensibilidad de entre el 93 y 96% y una tasa

de falsos positivos (TFP) del 5%. (Adiego, 2018).

- TPNI: consiste en el análisis del material genético liberado por la placenta, y por tanto de origen embrionario/fetal, a la circulación materna. De esta forma, se procede a la secuenciación masiva del denominado ADN circulante fetal (ADN-c) presente en el torrente sanguíneo. El TPNI otorga un riesgo (alto o bajo) de presentar la trisomía y dispone de una sensibilidad superior al 99% y una TFP menor al 0,1%. (Adiego, 2018).

En la Comunidad de Madrid la estrategia de cribado que se emplea pasa por la realización del IRC y la ecografía en la semana 12 de gestación a todas las embarazadas. En función del resultado obtenido, se opta por un método u otro para confirmar o descartar el diagnóstico. Clásicamente, para riesgos iguales o superiores a 1:270 en el IRC estaba indicada la realización de una prueba invasiva (biopsia corial o amniocentesis en función de la edad gestacional).

Por todo ello, desde la introducción del TPNI en el Servicio Madrileño de Salud de la Comunidad de Madrid y hasta el año 2019 eran indicación de prueba invasiva las pacientes con IRC iguales o superiores a 1:50. Para riesgos entre 1:51 y 1:250 o que presentaran alteraciones ecográficas en la semana 12 se indicaba TPNI como segundo método de cribado.

A partir de enero de 2019, el punto de corte establecido en 1:50 se modificó a 1:10 con el objetivo de ampliar el uso del TPNI como método de cribado, reducir las pruebas invasivas realizadas, las pérdidas gestacionales asociadas a las mismas y manteniendo la tasa de detección de T21 a un menor coste.

	Protocolo hasta 2019	Protocolo desde 2019
Prueba invasiva	1:1 – 1:50	1:1 – 1:10
TPNI	1:51 – 1:250	1:11 – 1:250
STOP (sin alt. ecográficas)	<1:251	<1:251

Figura 1. Puntos de corte para el cribado con TPNI en la Comunidad de Madrid.

La alta sensibilidad del TPNI y su ausencia de riesgos para el embarazo lo convierten en el mejor método actual de cribado para la T21. Sin embargo, tiene un coste de 200€ (Adiego, 2018), superior al IRC y en términos coste-efectivos no resulta de utilidad como cribado universal a día de hoy. (Taylor-Phillips, 2015), (Dondorp, 2015), (Bayón, 2016).

Un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en octubre de 2022 (García-Jiménez, 2022) analizó lo que habría ocurrido teóricamente de haberse optado por el punto de corte de 1:10 en lugar de 1:50. Concluyeron que se habrían conseguido las mismas tasas de detección reduciendo el número de PI y complicaciones asociadas a las mismas, proponiendo 1:10 como punto de corte más válido y recomendando la realización de un estudio de

comparación entre ambos puntos de corte aplicados, lo que persigue este estudio.

OBJETIVOS

Objetivo principal: evaluar qué estrategia de cribado es más eficaz, eficiente y coste-efectiva.

Hipótesis: La estrategia de cribado de la trisomía 21 que emplea el punto de corte del IRC mayor o igual a 1:10 para indicar la realización de la prueba invasiva es más eficaz, eficiente y coste-efectiva la que emplea 1:50.

Como objetivos secundarios se plantean los siguientes:

- I. Comparar en ambos grupos el número de pruebas invasivas y TPNI realizados.
- II. Comparar en ambos grupos el número de partos, cesáreas y abortos espontáneos.
- III. Comparar en ambos grupos el número de Interrupciones Legales del Embarazo (ILE).
- IV. Comparar en ambos grupos el número de pérdidas gestacionales como efecto adverso de la prueba invasiva.
- V. Realizar un estudio comparativo coste-beneficio entre ambos grupos que tenga en cuenta las diferencias de precios de ambos procedimientos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realiza un estudio de cohortes, observacional y retrospectivo.

- Primera cohorte: estrategia de cribado con punto de corte de 1:50.
- Segunda cohorte: estrategia de cribado con punto de corte 1:10.

Población estudiada

La población diana corresponde con el total de mujeres embarazadas que en el IRC del primer trimestre realizado en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (HUFJD) obtuvieron un riesgo igual o mayor a 1:50 para la trisomía 21 entre el año 2010 y el inicio de este estudio, en septiembre del 2022. Dicha población se cifra en 643 pacientes.

Criterios de inclusión en el estudio: mujeres gestantes que han obtenido un IRC igual o superior a 1:50 para la T21 en el HUFJD entre 2010 y septiembre de 2022.

Criterios de exclusión: pérdida de seguimiento del embarazo anterior a la realización de la prueba indicada (PI o TPNI), muerte fetal anterior a la realización de la prueba

Cálculo tamaño muestral

Se realiza el cálculo del tamaño muestral empleando el programa G Power 3.1.9.7, para test Chi cuadrado con un error alfa 0.05 y una potencia estadística del 80% y teniendo en cuenta que se trata de población de alto riesgo de aneuploidías, en la que la prevalencia de T21 es elevada (20%). Obtenemos que el tamaño muestral debe ser de 291 pacientes. Para la realización del estudio se ha tomado una muestra de 323 mujeres, realizando un muestreo aleatorio simple, representando el 50% de la población diana.

Se han establecido dos cohortes en función de la estrategia empleada:

- El grupo 1 recoge todos los embarazos previos a 01/01/2019 con $IRC \geq 1:50$, en los cuales el punto de corte para indicar PI directamente es $IRC \geq 1:50$. Por tanto, a todas estas pacientes se les realizó PI salvo aquellas que la rechazaron.
- El grupo 2 corresponde con todas las gestaciones a partir del 01/01/2019 con $IRC \geq 1:50$, fecha en la que entró en vigor el nuevo punto de corte de 1:10. A las pacientes con riesgo 1:1-1:10, se les realizó PI y a las pacientes con riesgo 1:11 – 1:50, TPNI.

Variables estudiadas

De cada gestación se han estudiado las siguientes variables:

- I. Fecha de realización del cribado de IRC del primer trimestre.
- II. Resultado del Índice de Riesgo Combinado para la T21.
- III. Marcadores ecográficos de cromosopatías detectados en la ecografía del primer trimestre: translucencia nucal (TN), onda a reversa del ductus venoso (DV), hueso nasal (HN) hipoplásico u otros.
- IV. Primera prueba realizada (TPNI, biopsia corial (BC), amniocentesis)
- V. Resultado de la prueba realizada: para el TPNI; riesgo alto o bajo, para la BC o amniocentesis; euploide, T21, o alteración que proceda.
- VI. Segunda prueba realizada (solo en caso de TPNI con resultado de alto riesgo), pudiendo ser BC o amniocentesis, y resultado.
- VII. Resultado de la gestación (parto eutócico, instrumental, cesárea, aborto espontáneo, ILE, etc.)

Recogida de datos y aspectos médico-legales y éticos.

Se crea una base de datos en Microsoft Excel anonimizada, eliminándose los datos personales de las pacientes e identificándolas por número de caso en la que

se incluye cada una de las variables descritas.

El acceso a la información se realiza desde la Intranet del hospital para estudiantes de medicina del HUFJD, que da acceso a la Historia Clínica Web Anonimizada en la que no constan datos identificativos de los pacientes. Se accede a cada historia clínica a partir de los números de historia clínica de las pacientes que cumplen criterios de inclusión en el estudio aportados por el Servicio de Obstetricia y Ginecología del HUFJD.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación del Hospital Universitario FJD. (Anexo 2)

Análisis estadísticos: Los análisis estadísticos se realizan con el programa IBM SPSS Statistics y para el cálculo del tamaño muestral el programa G Power 3.1.9.7.

Para la comparación de las variables (cualitativas) se realiza el test de chi cuadrado. En los casos en lo que las frecuencias teóricas esperadas incluyen frecuencias inferiores a 5 se opta por la prueba exacta de Fisher.

Para la comparación de medias se realiza el test T de Student para muestras independientes.

RESULTADOS

1. Características de la muestra

El análisis de la muestra tiene por objetivo demostrar que ambos grupos son homogéneos y descartar la presencia de sesgos que puedan invalidar el resto del estudio. Para ello, se analiza la distribución del riesgo IRC en ambos grupos y las alteraciones ecográficas detectadas en la ecografía de la semana 12.

a) *Comparación de medias IRC*: Se realiza un test estadístico de comparación de medias del valor del IRC en ambos grupos:

Media GRUPO 1: 1/22,20. Desviación estándar: 1:15,5.

Media GRUPO 2: 1:19,76. Desviación estándar 1:14,6.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos. ($p=0,150$)

b) *Alteraciones ecográficas*: Se analiza en ambos grupos la prevalencia de anomalías ecográficas, la presencia de TN patológica definida por ser superior a 2 desviaciones estándar para su edad gestacional, la presencia de onda a reversa en el ductus venoso, la ausencia de hueso nasal, la presencia de arteria umbilical única o hidrops fetal, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos para ninguna de ellas. (Anexo 1).

c) *Distribución de T21 y alteraciones ecográficas detectadas acorde al IRC*

De las 323 pacientes del estudio:

- 107 obtuvieron un riesgo 1:1-1:10, de los que 43 (40,2%) fueron diagnosticados de T21.
- 216 obtuvieron un riesgo 1:11-1:50, de los que 25 (11,6%) fueron diagnosticados de T21.

De las 68 T21 diagnosticadas:

- 43 (63,3%) habían presentado un riesgo 1:1-1:10.
- 25 (36,7%) habían presentado un riesgo 1:11-1:50, de los que 16 tenían alteraciones ecográficas.
- 45 (66,2%) presentaban alteraciones ecográficas del 1T.

El número total de pacientes con alteraciones ecográficas fue de 148:

- 75 (50,7%) con IRC 1:1-1:10.
- 73 (49,3%) con IRC 1:11-1:50.



Figura 2.

a) Distribución de las T21 según el IRC del 1T.

b) Distribución de alteraciones ecográficas según el IRC del 1T.

2. Pruebas realizadas (Tabla 1)

En el grupo 1 encontramos una proporción TPNI vs Prueba Invasiva de 1 : 3,12. Se practicaban 3 pruebas invasivas por cada TPNI realizado. Los 44 TPNI, que tenían indicación de PI, se realizaron por rechazo de la paciente a la misma.

En el grupo 2 la proporción TPNI vs Prueba Invasiva es de 1 : 0,88, equiparándose el número de PI con el de TPNI realizados.

El análisis estadístico determina una reducción estadísticamente significativa en el número de pruebas invasivas con la nueva estrategia de cribado.

El resultado de la prueba invasiva fue diagnóstico de T21 en el 30,4% y en el 30,9% de pruebas realizadas en el grupo 1 y 2 respectivamente, y negativo en el 57,6% del grupo 1 frente al 48,5% del grupo 2, sin observarse diferencias estadísticamente significativas.

El TPNI fue de alto riesgo en el 16,3% de casos en el grupo 1 frente al 6,0% en el grupo 2, observándose diferencias no estadísticamente significativas entre ambos grupos.

2.1. Segunda prueba tras TPNI de alto riesgo

En el grupo 1 la prueba invasiva fue realizada a 7

pacientes que presentaron un TPNI con resultado de riesgo alto. El resultado fue diagnóstico de T21 en 5 casos y lo descartó en 1 (falso positivo del TPNI). El resultado de un caso no consta por traslado de centro e imposibilidad de recabar el mismo.

En el grupo 2, el total de las pruebas realizadas (4) fueron diagnósticas de T21. No hemos obtenido ningún falso negativo del TPNI en ninguno de los grupos.

	GRUPO 1	%	GRUPO 2	%	
PRIMERA PRUEBA					
TPNI	44	23,5	67	49,3	p=0,000
Prueba invasiva	125	66,8	68	50,0	
Biopsia corial	104	55,6	68	50,0	
Amniocentesis	21	11,2	0		
No desean	18	9,6	1	0,7	
SEGUNDA PRUEBA					
Biopsia corial	2	1,1	1	0,7	
Amniocentesis	4	2,1	5	3,7	
TPNI	1	0,5	2	1,4	
RESULTADOS DE LA 1ª PRUEBA					
Prueba invasiva					p=0,586
Normal (46XX/46XY)	72	57,6	33	48,5	
T21	38	30,4	21	30,9	
T18	4	3,20	8	11,8	
T13	6	4,8	1	1,5	
Otras alteraciones	4	3,20	3	4,4	
No concluyente	1	0,8	2	2,9	
	125		68		
Falsos negativos	0		0		
TPNI					
Riesgo bajo	37	86,0	63	94,0	p=0,109
Riesgo alto	7	16,3	4	6,0	
	44		67		
Falsos negativos	0		0		
RESULTADOS PI (tras TPNI alto)					
T21	5		4		
Normal (46XX/46XY)	1		0		

Tabla 1. Pruebas realizadas y resultados.

3. Análisis de las pacientes con IRC entre 1:11 y 1:50.

En el grupo 1 se encuentran 131 pacientes con el IRC entre 1:11 y 1:50, de los cuales:

- 75 realizaron prueba invasiva.
- 41 realizaron TPNI, por rechazo de la paciente a realizar la PI.
- 15 no desearon ninguna prueba.

En el grupo 2 se encuentran 85 pacientes pertenecientes a dicho rango, de los cuales:

- 59 realizaron TPNI.
- 26 realizaron prueba invasiva:
 - o 15 se realizaron por alteraciones ecográficas que primaron sobre el IRC.
 - o 4 presentaban un riesgo muy próximo al límite (1:11-1:14) y finalmente se optó por PI.

o 4 se realizaron por preferencia de la paciente.

o 3 ocurrieron durante los 2 primeros meses de 2019, cuando la aplicación del protocolo era parcial.

4. Resultado final de las gestaciones (Tabla 2)

	GRUPO 1	%	GRUPO 2	%	
PARTO					
Eutócico a término	68	36,4	48	35,3	p=0,921
Eutócico pretérmino	5	2,7	2	1,5	
Instrumental a término	11	5,9	12	8,8	
Instrumental pretérmino	1	0,5	2	1,5	
Cesárea a término	27	14,4	20	14,7	
Cesárea pretérmino	8	4,3	4	2,9	
ABORTO					
	12	6,4	10	7,4	p=0,565
1T	0	0	2	1,5	
2T	10	5,34	6	4,4	
3T	1	0,5	2	1,5	
ILE					
	51	27,3	34	25,0	p=0,501
Feticidio selectivo (embarazo gemelar)	3	1,6	0		

Tabla 2. Resultado final de las gestaciones.

No se aprecian diferencias estadísticamente significativas.

4.1. Resultado de las gestaciones con diagnóstico de T21: En los casos diagnosticados de T21, la interrupción legal/feticidio selectivo fue el resultado mayoritario y equiparable en ambos grupos; 85,4% en el GRUPO 1 vs 84,0% en el GRUPO 2, seguido del aborto espontáneo; 9,8% y 12,0% respectivamente y del parto/cesárea 4,9% y 4,0%.

5. Pérdidas gestacionales asociadas a la prueba invasiva

Se consideran como pérdidas asociadas a la prueba invasiva los abortos producidos en las 4 semanas posteriores a la realización de la prueba invasiva atribuibles a la misma.

Grupo 1: 5 pérdidas gestacionales de las 131 pruebas invasivas realizadas, representando un 3,8% de las pruebas y un 2,67% sobre el total de pacientes del grupo 1. 3 de las 5 pacientes presentaban un IRC entre 1:11 y 1:50 (con cariotipo finalmente euploide). Las dos restantes tenían un IRC mayor o igual a 1:10 (una T21 y un euploide).

Grupo 2: 2 pérdidas gestacionales de las 74 pruebas invasivas realizadas, lo que supone un 2,7% de las pruebas y un 1,47% sobre el total de pacientes del grupo 2. Ambas presentaban un IRC mayor o igual a 1:10.

El test estadístico no mostró significación en las diferencias entre ambos grupos, (p=0,703).

5.1. Resultado genético en las pérdidas gestacionales asociadas a la prueba invasiva

En el grupo 1 el cariotipo fue 4 euploides y 1 T21.

Supone un 2,14% de pérdidas gestacionales de fetos sanos sobre el total de embarazos con IRC \geq 1:50.

En el grupo 2 fueron 1 euploide y 1 T21, suponiendo un 0,74% de pérdidas gestacionales de fetos sanos sobre el total de embarazos con IRC \geq 1:50.

5.2. Otras complicaciones asociadas a la prueba invasiva

Además de los abortos producidos tras la realización de la PI, existen otras complicaciones asociadas a la misma tales como la RPM o la corioamnionitis. Para analizar las mismas se han seleccionado aquellas complicaciones que no desencadenaran en un aborto.

En el grupo 1 se produjeron 4 RPM de las cuales 2 finalizaron en ILE y 2 en cesárea pretérmino.

En el grupo 2 se produjeron 4 RPM de las cuales 2 concluyeron en ILE, 1 en aborto y 1 en parto instrumental pretérmino.

Los casos de RPM asociados a la PI representan el 2,14% en el grupo 1 y el 2,94% en el grupo 2, sin existir diferencias entre ambos grupos.

6. Análisis de costes (Tabla 3)

Se realiza un estudio comparativo basado en los precios públicos de la biopsia corial y amniocentesis en tres sistemas sanitarios [País Vasco (a), Cataluña (b) y Andalucía (c)], por no estar disponibles los más recientes de la Comunidad de Madrid. El TPNI se cifra en 200€, precio estimado de la SEGO (Adiego, 2018).

Además, se propone un modelo teórico (d, e, f) en el que se hubiera cumplido el protocolo en el grupo 1 de forma estricta, dado que en nuestra muestra 44 pacientes con indicación de PI realizaron TPNI y 18 rechazaron cualquier prueba. Para este cálculo, se reasignan pruebas invasivas a dichas pacientes en la misma proporción observada en el grupo 1; quedando 150 BC y 37 amniocentesis.

DISCUSIÓN

La introducción de la tecnología del ADN fetal en sangre circulante o Test Prenatal No Invasivo ha supuesto un gran avance en el cribado gestacional de la trisomía 21 dada su alta sensibilidad (superior al 99%) (Adiego, 2018) y su ausencia de riesgo para el feto. Sin embargo, la inclusión como método de cribado universal no es posible a día de hoy atendiendo a criterios de efectividad y coste-efectividad. (Taylor-Phillips, 2015), (Dondorp, 2015), (Bayón, 2016). Tampoco debe excluirse la necesidad de una PI tras un TPNI de alto riesgo, dado que en la literatura presenta una tasa de falsos positivos del 0,1%-0,2% (Adiego, 2018), (Sánchez-Durán, 2019) y en la muestra del presente estudio se ha encontrado 1 falso positivo de entre los 10 de alto riesgo. (10%).

El cambio en el punto de corte de 1:50 a 1:10 del IRC para la realización del TPNI tiene por objetivo reducir el número de pruebas invasivas manteniendo la tasa de detección de la T21 durante el embarazo y a un menor coste, lo que permitiría ampliar el uso del TPNI en gestaciones con IRC por debajo de 1:250 y de este modo mejorar la tasa de detección de T21.

La elección de 1:10 como punto de corte viene dada porque es en dicho grupo en el que se concentra la mayor parte de las T21 (Ashoor, 2012). Esto se corrobora en el presente estudio, donde el 63,3% de las T21 habían obtenido un IRC igual o superior a 1:10.

Antes de comparar los resultados con los arrojados por la literatura, es conveniente tener en cuenta que el IRC no es la única indicación de prueba invasiva en el diagnóstico de la T21, dado que la presencia de alguna alteración ecográfica (Anexo 1) es indicación de esta y prima sobre un IRC de bajo riesgo.

	Precio (€)	G1	COSTE G1 (€)	Coste por paciente 1	G2	COSTE G2 (€)	Coste por paciente 2	Ahorro/paciente
a. Real P. Vasco.								
Amniocentesis	502	25	12.550		5	2.510		
Biopsia corial	949	106	100.594		69	65.481		
TPNI	200	45	9.000		69	13.800		
Total			122.144	653,18€		81.791	601,40€	51,77€
b. Real Cataluña.								
Amniocentesis	400	25	10.000		5	2.000		
Biopsia corial	596	106	63.176		69	41.124		
TPNI	200	45	9.000		69	13.800		
Total			82.176	439,44€		56924	418,55€	20,88€
c. Real Andalucía								
Amniocentesis	392	25	9.800		5	1.960		
Biopsia corial	558	106	59.148		69	38.502		
TPNI	200	45	9.000		69	13.800		
Total			77.948	416,83€		54262	398,98€	17,84€
d. Teórico P. Vasco.								
Amniocentesis	502	37	18.574		5	2.510		
Biopsia corial	949	150	142.350		69	65.481		
TPNI	200	0	0		69	13.800		
Total			160.924	850,66€		81.791	601,40€	259,15€
e. Teórico Cataluña.								
Amniocentesis	400	37	14.800		5	2.000		
Biopsia corial	596	150	89.400		69	41.124		
TPNI	200	0	0		69	13.800		
Total			104.200	557,21€		56.924	418,55€	138,66€
f. Teórico Andalucía.								
Amniocentesis	392	37	14.504		5	1.960		
Biopsia corial	558	150	83.700		69	38.502		
TPNI	200	0	0		69	13.800		
Total			98.204	525,15€		54.262	398,98€	126,16€

Tabla 3: Análisis de costes de las dos estrategias de cribado (G1 y G2) en situación real (a-c) y teórica (d-f).

a y d: Precios del Servicio Vasco de Salud. (ver pág.25)

b y e: Precios del Servicio Catalán de Salud. (ver pág.25)

c y f: Precios del Servicio Andaluz de Salud. (ver pág.25)

G1: grupo 1

G2: grupo 2

DetECCIÓN DE T21

Con la nueva estrategia (grupo 2) se ha conseguido detectar el mismo número de T21 (100%) que con la previa (grupo 1). Esto es debido a la alta especificidad tanto del TPNI como de la prueba invasiva, que no han arrojado ningún falso negativo en la muestra analizada.

PRUEBAS INVASIVAS

Lo primero que observamos es, efectivamente, una disminución de pruebas invasivas realizadas de primera elección entre ambos grupos; 66,8% en el grupo 1 y 50,0% en el grupo 2. Con anterioridad al 2019 se practicaban un 66% de PI frente al 23,5% de TPNI y a partir de dicha fecha se realizan en la misma proporción (49,3 frente a 50,0%).

Si consideramos el total de pruebas invasivas realizadas (incluyendo las de primera elección y las realizadas tras un resultado de alto riesgo del TPNI) encontramos que el 70,1% de los pacientes del grupo 1 fueron sometidas a una prueba invasiva frente al 54,4% del grupo 2, lo que supone una reducción del 22,4% de pruebas invasivas realizadas.

A esto hay que añadir que, en la muestra, un 33% de las pacientes del grupo 1 rechazó la realización de PI, por lo que la reducción teórica esperable sería incluso mayor

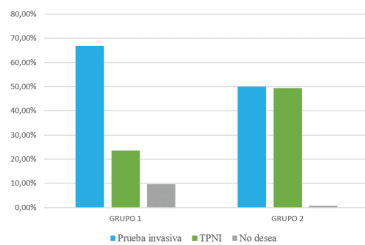


Figura 3. Primera prueba realizada.

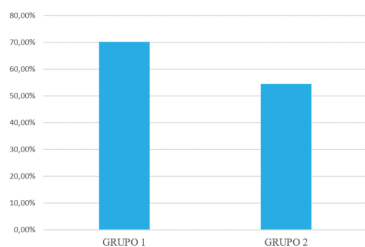


Figura 4. Pruebas invasivas realizadas (como primera elección o tras TPNI de riesgo alto).

¿Qué ha ocurrido con las pacientes con riesgo intermedio (1:11-1:50) del grupo 2?

Este subgrupo representa las pacientes afectadas por el cambio de protocolo del año 2019, ya que los riesgos

superiores a 1:11 siguen teniendo indicación de prueba invasiva mientras que los inferiores a 1:50 mantienen el TPNI de primera indicación.

En dicho subgrupo encontramos 85 pacientes, de las cuales 59 realizaron TPNI y 26 prueba invasiva. Sin embargo, el número esperado de PI debería ser 0 siempre y cuando no exista otra indicación (malformación, TN aumentada). En nuestra muestra, estas suponen 26 pacientes en las que se indicó la PI en cualquier caso.

Este hecho nos plantea la importancia de las alteraciones ecográficas (que contraindica el TPNI) en el cribado. Del total de T21 detectadas en toda la muestra (68), 45 habían presentado alteraciones ecográficas y por tanto tenían indicación de PI independientemente del IRC. Por tanto, (45/68) el 66% de las T21 se diagnostican tras una ecografía patológica independientemente del IRC.

Como se observa en la figura 5, la gran mayoría (86,8%) de las T21 tenían indicación de PI fuera cual fuera la estrategia de cribado a la que se sometieran, dado que el 63,3% presentaban un IRC \geq 1:10 y un 23,5% entre 1:11 y 1:50 pero con alteraciones ecográficas que priman sobre el IRC.

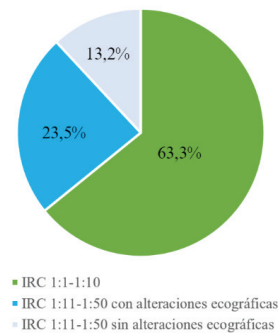


Figura 5. Proporción de las T21 atendiendo a sus IRC.

Esta realidad apoya el cambio en el punto de corte, dado que estaremos realizando menos PI de primera elección a fetos euploides. Sin embargo, sabemos que el 86,8% de las T21 van a seguir realizando la PI de primera elección (63,3% por IRC superior a 1:10 y 23,5% por alteraciones ecográficas), y el 13,2% restante la realizarán tras el resultado de alto riesgo en el TPNI.

PÉRDIDAS GESTACIONALES ASOCIADAS A LA PRUEBA INVASIVA

Uno de los objetivos que persigue la modificación del punto de corte es reducir las complicaciones asociadas a la PI, entre las que destacan la rotura prematura de membranas (RPM), corioamnionitis y las pérdidas gestacionales.

Hay que tener en cuenta que los embarazos a los que se les somete a una PI en este estudio son gestaciones de alto riesgo dada su probabilidad de cromosomopatía o la presencia de alteraciones ecográficas. Es por ello, por lo que la tasa de abortos espontáneos post-PI en nuestra muestra, es superior a la tasa de aborto post-PI en embarazos de bajo riesgo (Gil, 2020).

Para evaluar las mismas, se comparan los abortos producidos dentro de las 4 primeras semanas tras la PI y con causa atribuible a la misma (rotura de membranas, corioamnionitis).

Se describe una reducción del 2,67% al 1,47% de pérdidas asociadas a la prueba invasiva sobre el total de pacientes sometidas al cribado, lo que representa una reducción del 45,56%, aunque no de forma estadísticamente significativa.

Existe una menor tasa global de pérdidas asociadas a PI dado que se practican menos. La tasa de pérdida ajustada al número de pruebas realizadas disminuye, aunque se mantiene casi estable por ser en ambos grupos población de alto riesgo (2,7% en grupo 2 vs 3.8% en grupo 1).

Si nos centramos en las pacientes con un IRC entre 1:11 y 1:50 (las que se ven afectadas por el cambio) encontramos que en el grupo 1 tres de las cinco pérdidas pertenecían a dicho rango y además eran euploides. Por lo tanto, de haberse aplicado la actual estrategia en el grupo 1 podemos asumir que se habrían evitado 3 de las 5 pérdidas de nuestra muestra (60%), al haberse indicado primero un TPNI.

Estos resultados concuerdan con lo descrito en otros estudios, que corroboran una disminución significativa de las pérdidas gestacionales con el uso extendido del TPNI como método cribado (Soto, 2019).

Teniendo en cuenta que el 95% (grupo 1) - 96% (grupo 2) de las gestaciones con T21 finalizan en ILE o aborto espontáneo, se analizó el cariotipo de las pérdidas gestacionales atribuidas a la prueba invasiva: En el grupo 1 se perdieron 4 fetos euploides, lo que supone un 2,14% sobre el total de pacientes de grupo. En el grupo 2 se perdió 1 feto euploide, el 0,74% del total del grupo. Esta reducción es probablemente la que tiene mayor relevancia, dado que el 95-96% de gestaciones con T21 finalizan en ILE o aborto espontáneo y por tanto el principal objetivo a perseguir es la disminución de pérdidas de fetos sanos por la PI.

Resultado global de las gestaciones en ambos grupos

Los objetivos II y III del estudio planteaban la comparación entre ambos grupos del número de partos, cesáreas, abortos e interrupciones legales del embarazo.

Como se muestra en la tabla 2 no existen diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a los

resultados de las gestaciones.

No se observa una disminución de abortos por todas las causas en el grupo 2 (7,4%) respecto al grupo 1 (6,4%), aunque podríamos esperarlo al haberse disminuido el número de pérdidas gestacionales asociadas a la PI. Esto puede deberse a que las gestaciones sometidas a la prueba invasiva son de alto riesgo por tener alteraciones ecográficas o niveles hormonales patológicos. De esta forma, algunas de las pérdidas atribuidas a la prueba invasiva eran susceptibles de finalizar en aborto espontáneo por otra causa. (Gil, 2020).

En los casos diagnosticados de T21, la interrupción legal/feticidio selectivo fue el resultado mayoritario y equiparable en ambos grupos; 85,4% en el grupo 1 vs 84,0% en el grupo 2, seguido del aborto espontáneo; 9,8% y 12,0% respectivamente y del parto/cesárea 4,9% y 4,0%.

Análisis de costes

El análisis económico revela los siguientes ahorros:

Aplicando los precios del S. Vasco de Salud, en el grupo 1 el coste total se cifra en 122.144€, con 187 pacientes y en el grupo 2 en 81.791€, con 136 pacientes, lo que suponen 653,18€ vs 601,40€ por paciente y un ahorro de 51,77€ por paciente.

Aplicando los precios del S. Catalán de Salud, en el grupo 1 el coste total se cifra en 82.176€, con 187 pacientes y en el grupo 2 en 56.924€, con 136 pacientes, lo que suponen 439,44€ vs 418,55€ por paciente y un ahorro de 20,88€ por paciente.

Aplicando los precios del S. Andaluz de Salud, en el grupo 1 el coste total se cifra en 77.948€, con 187 pacientes y en el grupo 2 en 54.262€, con 136 pacientes, lo que suponen 416,83€ vs 398,98€ por paciente y un ahorro de 17,84€ por paciente.

Además, se ha estudiado de forma teórica el ahorro que supone con un cumplimiento estricto del protocolo, en el que la totalidad de gestaciones con IRC igual o superior a 1:50 en el grupo 1 se hubieran realizado una prueba invasiva (en nuestra muestra el 33% la rechazaba). De esta forma, el ahorro asciende a 259,15€, 138,66€, y 126,66€ por paciente en los sistemas sanitarios vascos, catalán y andaluz respectivamente.

Este ahorro permitirá ampliar el uso del TPNI para riesgos inferiores a 1:250, con el objetivo de someter a un mayor número de gestaciones de riesgo a un método de cribado con sensibilidad muy superior al IRC. (Adiego, 2018).

CONCLUSIONES

La nueva estrategia de cribado con punto de corte 1:10 es más eficaz, eficiente y coste- efectiva que la anterior (1:50) dado que disminuye el número de pruebas invasivas en un

22,4%, reduce la tasa de pérdidas gestacionales asociadas a prueba invasiva en un 45,56% y el coste económico en 18-51€ por paciente, sin disminuir la tasa diagnóstica de T21 ni modificar la tasa de interrupción legal de la gestación, aborto espontáneo, partos ni cesáreas.

El TPNI presenta un alto valor predictivo positivo 90%. En la muestra del estudio, presentó un falso positivo y, por tanto, se corrobora que el TPNI no puede eliminar la necesidad de hacer la prueba invasiva para confirmar el diagnóstico.

El cambio en la estrategia diagnóstica repercute únicamente en el 13,2% de los fetos afectados de Trisomía 21, que son los que presentan un riesgo inferior a 1:11 sin anomalías ecográficas asociadas, a los que se les practicará TPNI en lugar de prueba invasiva de primera elección. Es mayoritariamente en fetos sanos (euploides) en los que se reduce la realización de pruebas invasivas y por tanto, la pérdida gestacional asociada a la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adiego, B., Antolín, E., Arenas, J., Carreras, E., Comas, C., Delgado J. L., Maiz, N., Gil, M.M., Molina, F., Puerto, B., Sainz, J. A., Santacruz, B., Plasencia, W., Suela, J., & García, J. (2018). Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 61(6), 605-629. <https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n6/GAP-CRIBADO-%20250918.pdf>
2. Ashoor, G., Syngelaki, A., Wagner, M., Birdir, C., & Nicolaides, K. H. (2012). Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first-trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.01.029>
3. Bayón, J. C., Orruño, E., Portillo, I., & Asua, J. (2016). Cribado prenatal para la detección del síndrome de Down mediante el análisis de ADN fetal en sangre materna. *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=75826>
4. Dondorp, W., Bombard, Y., Bianchi, D. W., Bergmann, C., Borry, P., Chitty, L. S., Fellmann, F., Forzano, F., Hall, A. K., Henneman, L., Howard, H. C., Lucassen, A., Ormond, K. E., Peterlin, B., Radojkovic, D., Rogowski, W., Soller, M., Tibben, A., Cornel, M. C. (2015). Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening. *European Journal of Human Genetics*, 23(11), 1438- 1450. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.57>
5. García-Jiménez, R., Valero, I., Corrales-Gutiérrez, I., Granell, R., Borrero, C., & Sainz-Bueno, J. A. (2022). Does a High-Risk (>1/50) Result for First-Trimester Combined Screening Always Entail Invasive Testing? Which Patients from This Group Might Benefit from cfDNA Testing? *Biomedicine*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/biomedicine10102579>
6. Gil, M. M., Molina, F. S., Rodríguez-Fernández, M., Delgado, J. L., Carrillo, M. P., Jani, J., Plasencia, W., Stratieva, V., Maiz, N., Carretero, P., Lismonde, A., Chaveeva, P., Burgos, J., Santacruz, B., Zamora, J., & De Paco Matallana, C. (2020). New approach for estimating risk of miscarriage after chorionic villus sampling. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 56(5). <https://doi.org/10.1002/uog.22041>
7. Núñez, F., & López-Prats, J. L. (2012). Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Revista Española de Pediatría*, 68(6).
8. Sánchez-Durán, M. Á., Bernabeu García, A., Calero, I., Ramis Fossas, J., Illescas, T., Avilés, M. T., Maiz, N., & Carreras, E. (2019). Clinical application of a contingent screening strategy for trisomies with cell-free DNA: A pilot study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2434-0>
9. Soto, E. M., López, C., Ibáñez, A. B., Lagarejos, S., & Hernández, J. J. (2019). Resultados después de la implementación del test de DNA fetal libre circulante en sangre materna (DNA-1c) para cribado de cromosopatías fetales. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*, 44(4). <https://doi.org/10.11565/arsmed.v44i4.1588>
10. Taylor-Phillips, S., Freeman, K., Geppert, J., Agbebiyi, A., Uthman, O. A., Madan, J., Clarke, A., Quenby, S., & Clarke, A. (2016). Open accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: A systematic review and meta-analysis. In *BMJ Open* (Vol. 6, Issue 1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010002>
11. Acuerdo de 13 de diciembre de 2021, del Consejo de Administración del ente público Osakidetza, por el que se aprueban las tarifas por prestación de servicios sanitarios y docentes a terceros obligados al pago durante el ejercicio 2022. [https://www.legegunea.euskadi.eus/eli/es-pv/a/2021/12/13/\(1\)/dof/spa/html/webleg00-contfich/es/](https://www.legegunea.euskadi.eus/eli/es-pv/a/2021/12/13/(1)/dof/spa/html/webleg00-contfich/es/)
12. Orden SLT/71/2020, de 2 de junio, por la que se regulan los supuestos y conceptos facturables y se

aprueban los precios públicos correspondientes a los servicios que presta el Instituto Catalán de la Salud. Diario Oficial de Cataluña, de 12-06-2020. <https://www.iberley.es/legislacion/orden-slt-71-2020-2-junio-regulan-supuestos-conceptos-facturables-aprueban-precios-publicos-correspondientes->

- servicios-presta-instituto-catalan- salud-26569238
13. Precios públicos de servicios sanitarios prestados en el SSPA. Junta de Andalucía.(2022).
 14. <https://datos.gob.es/es/catalogo/a01002820-precios-publicos-de-servicios-sanitarios-prestados-en-el-sspa>

ANEXO 1 – Alteraciones ecográficas detectadas en la ecografía del IT.

	GRUPO 1	%	GRUPO 2	%	p
Sin alteraciones ecográficas	102	54,5	74	54,4	0,943
TN aumentada	58	31,0	45	33,1	0,619
TN aumentada como única alteración ecográfica	29	15,5	21	15,4	
Onda a del ductus venoso	26	13,9	29	21,3	0,240
Retrógrada	18	9,6	23	16,9	
Ausente	4	2,1	2	1,5	
No valorable	4	2,1	4	2,9	
Onda a como única alteración ecográfica	8	4,3	8	5,8	
Hueso nasal	10	5,3	12	8,8	0,632
Ausente	7	3,7	8	5,9	
Hipoplásico	2	1,1	2	1,5	
No valorable	1	0,5	2	1,5	
Hueso nasal como única alteración ecográfica	4	2,1	1	0,7	
Hidrops	11	5,9	8	5,9	1,000
Arteria umbilical única	3	1,6	5	3,7	0,288
Otras alteraciones como únicas detectadas	12	6,4	4	2,9	
TOTAL PACIENTES	187		136		



SI ES VPH POSITIVA, TIENE ALTERNATIVA

Si tu paciente ha dado positivo en VPH, tienes en tu mano consejos que la ayudarán a **reforzar su sistema inmunitario** y a **sentirse más tranquila**.

Más información en: vphalternativapositiva.es



Artículo Original

Análisis de los casos de agresión sexual atendidos en el Hospital Universitario Infanta Leonor desde la implantación del protocolo VISEM

Analysis of cases of sexual assault treated at the Infanta Leonor University Hospital since the implementation of the VISEM protocol

López-Gorosabel C., Soto-Sánchez E.M., Sánchez-España J, Zafra-Bailera M.L

Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid)

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de este estudio es caracterizar los casos de agresiones sexuales de mujeres atendidas en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Infanta Leonor desde el 1 de julio de 2022 hasta 31 de diciembre de 2023.

Material y Métodos: Es un estudio transversal descriptivo de tipo observacional y retrospectivo, donde se han analizado los casos de violencia sexual atendidos en nuestro hospital durante este periodo de tiempo

Resultados: Desde el 1 de julio de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2023 se atendieron 44 casos de violencia sexual, activándose el código VISEM en el 72,7% de los casos.

La edad media de las víctimas de agresión sexual fue de 25 años. La mayoría de los casos (69,8%) eran de nacionalidad extranjera. En 25 de ellos se asoció a sumisión química (56,8%) siendo el tóxico que con más frecuencia aparecía el alcohol (96,8%). Existía relación entre la víctima y el agresor en el 65,9% de los casos.

Conclusiones

La implantación del protocolo VISEM ha sido estandarizada de forma satisfactoria en nuestro hospital desde su implantación. Este protocolo favorece que las mujeres víctimas de violencia sexual reciban una asistencia integral adecuada en el hospital.

Palabras clave: violencia sexual, VISEM, sumisión química. chemical submission

ABSTRACT

Aims: The objective of this study is to characterize the cases of sexual assaults of women treated in the emergency service of the Infanta Leonor University Hospital from July 1, 2022 to December 31, 2023.

Material and Methods: It is a descriptive cross-sectional study of an observational and retrospective type. All cases of sexual violence treated at the Infanta Leonor University Hospital from July 1, 2022 to December 31, 2023 have been analyzed.

Results: From July 1, 2022 to December 31, 2023, 44 cases of sexual violence were attended to, the VISEM code being activated in 32 of them, which represents 72.7% of the total sexual assaults that were attended to in our center.

The average age of sexual assault victims was 25 years old. The majority of the cases, specifically 69.8%, were of foreign nationality. Of the cases treated for sexual assault, in 25 of them it was associated with chemical submission, which represents 56.8% of the cases, with alcohol being the toxic substance that most frequently

CORRESPONDENCIA:

Carmen Lopez Gorosabel

Servicio de Obstetricia y Ginecología del
Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid)
Calle Gran via del este 80, CP 28031
Madrid. España
carmen.lopezgoro@salud.madrid.org

appeared (96.8%). There was a relationship between the victim and the aggressor in 65.9% of the cases.

Conclusions: The implementation of the VISEM protocol has been satisfactorily standardized in our hospital since its implementation. This protocol ensures that women victims of sexual violence receive adequate comprehensive care in the hospital.

Key words: sexual violence, VISEM, Surgical time

2. INTRODUCCION

La violencia hacia las mujeres y más concretamente, la violencia sexual, supone un daño integral a su salud con consecuencias muy importantes a corto, medio y largo plazo, tanto en la esfera física como en la psicológica y social. El objetivo del protocolo VISEM, que se implanta en la comunidad de Madrid el 1 de julio de 2022, es establecer pautas comunes de asistencia multidisciplinar de una manera urgente y coordinada (sanitaria, policial, judicial y social) para garantizar una atención sanitaria integral, efectiva y eficiente a las mujeres que hayan sufrido una agresión sexual reciente.

El balance de delitos sexuales no deja de aumentar en los últimos años: de los 9468 delitos sexuales de 2014 a los 17.016 de 2021 supone un incremento en 8 años de un 79.7% a pesar de las políticas sociales implementadas en las últimas décadas.

Y en relación a nuestro entorno más próximo, en la Comunidad de Madrid según el estudio de Violencia de pareja hacia las mujeres: 4ª encuesta para el estudio de la magnitud, tendencia e impacto en salud en la Comunidad de Madrid del año 2020: al 5,9% de las mujeres alguien de su entorno les impuso conductas de tipo sexual antes de los 15 años.

Anteriormente al 1 de julio de 2022, no existía un protocolo sanitario unificado que garantizase la igualdad de trato para mujeres víctimas de violencia sexual (VS). En el municipio de Madrid era prioritaria la interposición de la denuncia en dependencias policiales para acceder a la atención médico-forense hospitalaria. Este procedimiento ocasionaba victimización secundaria y retraso en la atención médica de las mujeres.

El CODIGO VISEM constituye un cambio sustancial en la atención a las pacientes víctimas de violencia sexual, se estandariza y se mejora la accesibilidad permitiendo una atención integral, coordinada y centrada en la mujer ya que son los agentes implicados los que se desplazan al hospital donde se encuentra la paciente y no a la inversa (forenses, FFCCSE) con el objetivo principal de no retraumatizar, conseguir confidencialidad, intimidad y protección de la víctima a través de un consentimiento continuado.

Lo requisitos para la activación del código VISEM son:

REQUISITOS PARA LA ACTIVACIÓN DEL CÓDIGO VISEM
Mujer ≥ 16 años.
Mujeres tanto "cis" como "trans", en este segundo caso, que tengan acreditada la rectificación de la mención registral del sexo o que puedan acreditar que estén en dicho proceso.
Que haya sufrido una agresión sexual.
Tiempo transcurrido desde que aconteció el episodio: ≤ 10 días / 240 h en los casos de existencia de coito vaginal ≤ 3 días / 72 h en el resto de las agresiones sexuales.
Que haya inicialmente consentimiento para la activación del código.

3. OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es caracterizar los casos de agresiones sexuales de las mujeres atendidas por este motivo en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Infanta Leonor desde el 1 de julio de 2022 hasta 31 de diciembre de 2023.

4. MATERIAL Y METODOS

Es un estudio transversal descriptivo de tipo observacional y retrospectivo. Se ha realizado una revisión individualizada de los informes médicos de casos de mujeres con agresión sexual registrados en la base de datos del gestor de casos de violencia del Hospital Universitario Infanta Leonor desde el 1 de julio de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2023 (en nuestro hospital concretamente el gestor de casos de violencia es competencia del servicio de Trabajo Social). Los datos han sido tratados utilizando la plataforma software RedCap de la que dispone nuestro hospital.

5. RESULTADOS

Desde el 1 de julio de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2023 se atendieron 44 casos de violencia sexual, activándose el código VISEM en 32 de ellos lo que supone el 72,7% del total de agresiones sexuales que se atendieron en nuestro centro.

La edad media de las víctimas de agresión sexual fue de 25 años siendo la edad mínima de 12 y la máxima de 49 años.

La mayoría de los casos, en concreto un 69,8% (30 pacientes) eran de nacionalidad extranjera frente a un 30,2% (14 casos) que correspondía a mujeres españolas.

De los casos atendidos por agresión sexual, en 25 de ellos se asoció a sumisión química, lo que supone un 56,8% de los casos, siendo el tóxico que con más frecuencia aparecía el alcohol (96,8%), en segundo lugar

estaba el cannabis con un 16% y la cocaína en tercer lugar con un 9,7% de los casos atendidos.

Cabe destacar la asociación con situaciones de vulnerabilidad, siendo 1 de las mujeres atendidas por este motivo, una mujer discapacitada (2,4%).

En el 6,7% de los casos de violencia sexual eran 2 o más agresores.

Existía relación entre la víctima y el agresor en 29 casos (65,9%), y no existía relación en 15 de los casos atendidos (34,1%).

Dentro de los casos de agresión sexual en los que existía relación víctima-agresor, la mayoría de los agresores eran personas que la víctima conocía con anterioridad a la agresión (51,7% de los casos). En el 3,4% de los casos, el agresor era pareja de la víctima, era su expareja en un 13,8%, amigos de la víctima en un 17,2%, y finalmente familiar de la víctima en un 10,3%.

En cuanto a la nacionalidad del agresor, en el 40,5% de los casos era de origen nacional (17 casos) y en el 59,5% restante el agresor era extranjero (25 casos)

En cuanto a los tipos de violencia sexual, era primaria, refiriéndonos a violencia ejercida sobre área genital en el 80,5% de los casos (33 casos), secundaria ejercida sobre otras áreas en el 17,1% (7 casos).

Se produjo penetración hasta en un 81,4% de los casos (35 casos), siendo vaginal en el 48,6% de casos (17 casos), anal en 5,7% de los casos (2), oral en el 2,9% de los casos (1) y múltiple en el 42,9% (15 casos).

El agresor utilizó en los casos de penetración el preservativo en el 9,5 % de los casos y no lo hizo en el 90,5% restante. Se produjo eyacuación (referido por la víctima por conocimiento o alta sospecha) en el 61,9% de los casos.

En cuanto al lugar de donde se producían las agresiones sexuales, el 59% de las violaciones ocurría en un domicilio privado, siendo en el 25,7% en el domicilio de la propia víctima, el 28,6% en el domicilio del agresor y el 11% en casa de otra persona.

En aquellos casos donde la mujer atendida por la agresión sexual dio su consentimiento para iniciar la activación del protocolo VISEM (72,7% del total de agresiones sexuales), se produjo la personación de la policía judicial en el 44,2% de los casos, se personó el médico forense en el 70,5%. Se tomaron muestras con finalidad forense previo consentimiento de la paciente para la investigación policial en todos los casos donde se activó protocolo VISEM.

Las muestras con finalidad clínica para descartar embarazo, enfermedades de transmisión sexual con muestras de sangre, orina y exudados vaginal y endocervical se realizó en el 90,95% de los casos.

Se llegó a personar el psiquiatra de guardia solo en el

19% de los casos a criterio del ginecólogo de guardia.

Previo consentimiento expreso de la paciente se realizó por parte del servicio de ginecología la profilaxis de infecciones de transmisión sexual en los casos indicados en el 67,4% de los casos., profilaxis para VIH en el 65,9% de los casos y profilaxis del embarazo en el 62,8% de los casos.

Tras el alta, solo el 54,5% de las mujeres que sufrieron la agresión sexual decidieron continuar seguimiento por parte de trabajo social, y el 74,4% de las pacientes acudieron a la consulta para los resultados en ginecología de las muestras obtenidas con finalidad clínica. Los resultados aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Características de las agresiones sexuales atendidas en nuestro centro.

	SI	NO
Activación código VISEM	72,7%	27,3%
Asociación a sumisión química	25,5%	43,2%
Nocturnidad	79,1%	79,1%
Consumo de tóxicos	70,5%	70,5%
Discapacidad	2,4%	97,6%
Relación víctima-agresor	65,9%	34,1%
Agresor origen nacional	40,5%	59,5%
Penetración	81,4%	18,6%
Eyacuación	61,9%	38,1%
Uso de preservativo	9,5%	90,5%
Personación policía judicial	44,2%	55,8%
Personación de médico forense	70,5%	29,5%
Muestras finalidad clínica	72,7%	27,3%
Interconsulta psiquiatría	19,0%	81,0%
Profilaxis ITS	67,4%	32,6%
Profilaxis VIH	65,9%	34,1%
Profilaxis embarazo	62,8%	37,2%
Consultas sucesiva ginecología	74,4%	25,6%
Seguimiento por trabajo social.	54,5%	45,5%

6. CONCLUSIONES

- La implantación del protocolo VISEM ha sido estandarizada de forma satisfactoria en nuestro hospital desde su implantación en 2022 en la Comunidad de Madrid. Este protocolo favorece que las mujeres víctimas de violencia sexual reciban una asistencia integral adecuada en el hospital, lo que mejora el resultado del reconocimiento de las lesiones y aumenta la posibilidad de detectar ADN del agresor.

- Son más vulnerables a la violencia sexual las mujeres jóvenes (la edad media en nuestro estudio fue de 25 años), y nacidas en el extranjero (casi un 70% en nuestro estudio) en línea con otros estudios nacionales e internacionales, estando ya bien establecido que ser joven y mujer inmigrante son factores de riesgo para sufrir agresión sexual.
-
- La distribución en función de la relación con el agresor es similar a estudios publicados previos, siendo más de la mitad de los agresores personas conocidas por la víctima (65,9% en nuestro estudio)
- Respecto al consumo de sustancias detectamos una asociación a situaciones de sumisión química en una cuarta parte de los casos de VS (56,8%), siendo el alcohol el tóxico más prevalente.
- La implantación del código VISEM ha supuesto un importante avance en nuestro medio en la atención a mujeres víctimas de agresiones sexuales, con una estandarización de los pasos a seguir en el ámbito médico, jurídico y social que ayuda en gran medida a estas mujeres.

BIBLIOGRAFIA

1. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Protocolo de asistencia sanitaria urgente y coordinada a mujeres víctimas de violencia sexual en la Comunidad de Madrid (Protocolo Código VISEM). Comunidad de Madrid. Madrid; 2023. Disponible en: <https://saludanv.salud.madrid.org/SaludPublica/PPES/Paginas/VISEM.aspx>
2. OMS. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence. OMS, 2013. Disponible en: <https://bit.ly/2A3heaY>
3. Consejería de Sanidad. Violencia de pareja hacia las mujeres: 4ª Encuesta para el estudio de la magnitud, tendencia e impacto en salud en la Comunidad de Madrid, 2020: Estudio Descriptivo de Prevalencia. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Nº 5. Volumen 26. Septiembre-octubre 2021. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50583>
4. Consejería de Sanidad. Violencia de pareja hacia las mujeres: 4ª Encuesta para el estudio de la magnitud, tendencia e impacto en salud en la Comunidad de Madrid, 2020: Estado de salud, factores asociados a la violencia y utilización de recursos. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Nº 7. Volumen 28. Julio 2023. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50970> Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad.
5. Macroencuesta de Violencia contra la Mujer 2019. Colección contra la violencia de género. Documentos nº22. Disponible en: <https://bit.ly/21HCnJz> Consejería de Sanidad. Hábitos de salud en la población juvenil de la Comunidad de Madrid, 2020.
6. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad. Hospital Clínico San Carlos. Comisión contra la Violencia. Guía de Detección Clínica de la sumisión química. 2016
7. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Madrid. Procedimiento a seguir en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la Comunidad de Madrid en casos de asistencia médico forense a víctimas de delitos contra la libertad e integridad sexual. Consejería de Presidencia, Justicia e Interior. Comunidad de Madrid. 2022. Ministerio de Justicia.
8. Ministerio de Justicia. Guía de buenas prácticas para la actuación forense ante la víctima de un delito facilitado por sustancias psicoactivas: intervención ante la sospecha de sumisión química. Ministerio de Justicia, Secretaría General Técnica. Madrid, 2022. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Madrid.
9. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Madrid. Procedimiento del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la Comunidad de Madrid en relación con la recepción, aceptación y gestión de muestras que remitan los centros sanitarios de la Comunidad de Madrid, obtenidas en reconocimientos médico, no médico forenses, en los casos de delitos contra la libertad sexual (agresiones sexuales). Consejería de Presidencia, Justicia, Interior. Comunidad de Madrid.

SEIDIGYN ÓVULOS

La **solución integral** para la sequedad vaginal

Calma

VITAMINA E
ACEITE DE MELALEUCA
ÁCIDO GLICIRRETÍNICO

Hidrata

ÁCIDO HIALURÓNICO
POLICARBÓFILO
VITAMINA A

Equilibra

ÁCIDO LÁCTICO



NOVEDAD

**FÓRMULA
ÚNICA**



MEDICAL DEVICE CE 0425

Artículo Original

Alteraciones del crecimiento fetal y marcadores angiogénicos

Fetal growth disorders and angiogenic markers

Rodríguez Benito P, Plaza Arranz FJ

Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del estudio es determinar la utilidad del ratio sFlt-1/PlGF como indicador predictor de las alteraciones del crecimiento fetal.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, seleccionando aquellas pacientes con solicitud de marcadores angiogénicos de manera rutinaria en el Hospital Fundación Jiménez Díaz entre los años 2021 y 2022. Cumplieron criterios de inclusión 132 pacientes, tenían ratio alterado 44 y se agruparon en tres intervalos en función de su edad gestacional: 28 a 34, 35 a 37 y 38 a 40 semanas. Se analizó el peso al nacer y parámetros ecográficos hemodinámicos.

Resultados: Se observó que los hijos de mujeres con ratio alterado presentaban pesos menores respecto a una población de referencia, siendo la media de peso al nacer en cada uno de los tres grupos 1739 g ($p < 0.04$), 2410 g ($p < 0.008$) y 3000 g ($p < 0.002$), respectivamente. En cuanto a los parámetros hemodinámicos obtenidos

mediante ecografía Doppler, se observó que alteraciones del ratio se relacionan de manera directa con un aumento del Índice de Pulsatilidad de la Arteria Umbilical en dos grupos, así como una disminución estadísticamente significativa del Índice de Pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media en uno de los grupos. No se hallaron diferencias significativas en el resto de los parámetros.

Conclusión: Los marcadores angiogénicos pueden ser de utilidad para predecir las alteraciones del crecimiento fetal. Existe una asociación entre estos marcadores angiogénicos y los datos hemodinámicos del Doppler, en consonancia con estudios publicados en la literatura.

Palabras clave: Crecimiento intrauterino retardado, marcadores angiogénicos, sFlt1/PlGF, edad gestacional, índice de pulsatilidad.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determinate the ratio sFlt-1/PlGF usefulness as predictor of fetal growth abnormalities.

Methods: This was a retrospective observational study where we selected those patients who routinely had a request of angiogenic markers in our hospital (Fundación Jiménez Díaz) between 2021 and 2022. A total of 132 patients met the inclusion criteria, 44 had an abnormal ratio. These patients were divided into three intervals according to their gestational age: 28 to 34, 35 to 37 and 38 to 40 weeks. Birthweight and hemodynamic ultrasound parameters were analysed.

CORRESPONDENCIA:

Paula Rodríguez Benito

Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Results: We noticed lower birthweights among infants of women with abnormal ratio compared to a reference population. The mean of birthweight in each of the three groups was 1739 g ($p < 0.04$), 2410 g ($p < 0.008$) y 3000 g ($p < 0.002$), respectively. Regarding the hemodynamic parameters obtained through eco-Doppler, it was observed that ratio abnormalities are directly associated with an increased Umbilical Artery Pulsatility Index in two of the groups, as well as a statistically significant decrease of the Middle Cerebral Artery Pulsatility Index in one of the groups. Statistically differences were not found in the remaining parameters.

Conclusion: Angiogenic markers could be useful for predicting fetal growth abnormalities. There is an association between angiogenic markers and hemodynamic Doppler data, supported by previous published studies.

Keywords: Intrauterine growth restriction, angiogenic markers, sFlt-1/PlGF, gestational age, pulsatility index.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del crecimiento fetal son un conjunto de patologías muy relevantes a nivel obstétrico cuyo manejo, a día de hoy, sigue siendo controvertido a pesar de los grandes avances hechos en relación a su fisiopatología y diagnóstico.

El crecimiento intrauterino retardado (CIR) forma parte de este espectro, y se define como la incapacidad del feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento biológico dentro del útero materno (Bonacina 2022). Sin embargo, cabe hacer una distinción entre CIR y aquellos fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) ya que el manejo de ambas condiciones difiere. Por ello se ha alcanzado un consenso en las últimas guías de la International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) sobre su definición más exacta de cara a su diagnóstico. Consideramos como CIR a aquellos fetos cuyo peso fetal estimado (PFE) sea menor del percentil 3, o fetos con PFE menor del percentil 10 con alteración del flujo cerebroumbilical o de las arterias uterinas. Por otro lado, los fetos PEG tienen un PFE por debajo del percentil 10 y mayor al percentil 3 para la edad gestacional (EG) con el estudio Doppler dentro de la normalidad (Melamed 2021).

La importancia de esta patología radica en la prevalencia de la misma ya que en algunas series se ha visto que afecta hasta el 11% de los fetos en países desarrollados, e incluso se ha llegado a estimar en hasta un 21.9% el total de muertes neonatales asociadas en países subdesarrollados y en vías de desarrollo (Sun

2022). Y no solo su prevalencia hace relevante un buen manejo de los fetos diagnosticados de CIR, sino también el importante impacto en la morbimortalidad tanto materna como perinatal que asocia, con un alto riesgo de muerte perinatal y retraso del desarrollo neurológico, así como problemas de salud a largo plazo que genera en el feto, pudiéndole llevar a desarrollar enfermedades metabólicas, cardíacas y renales en la edad adulta (Chen 2022).

El origen de las alteraciones del crecimiento fetal es complejo, y han sido descritas numerosas etiologías como posibles causantes del desarrollo de la patología, pero básicamente pueden ser divididas en orígenes materno (estados hipertensivos en el embarazo, enfermedades del tejido conectivo, abuso de sustancias...), fetal (enfermedades genéticas, infecciones intraútero, gestación múltiple...) y placentario (Gaccioli 2018). Dentro de este último grupo, la insuficiencia uteroplacentaria descrita por numerosos autores (Kwiatkowski 2018, Andrikos 2022), es la principal causa descrita llegando a representar hasta un 30% de los casos tempranos de CIR (Shinohara 2017). Esto es debido a que esta insuficiencia condiciona una llegada deficiente de nutrientes y oxígeno al feto, que impide que se pueda desarrollar de manera correcta (Andrikos 2022).

Para un mejor estudio, se han creado clasificaciones para los fetos con alteraciones del crecimiento fetal, tanto CIR como PEG, que los dividen en early-onset si desarrollan la patología antes de la semana 32 de gestación, o late-onset cuando supera esa edad gestacional (Melamed 2021). En aquellos fetos con CIR de origen temprano se ha visto que la causa más plausible es una invasión trofoblástica inadecuada que llevará a consecuencias más severas y altas tasas de morbimortalidad, mientras que en los casos de CIR de origen tardío se postula una posible disfunción trofoblástica o afectación del sistema cardiovascular materno, y suelen tener menor daño placentario (Hendrix 2019).

Para que el embarazo progrese de forma adecuada y el feto pueda alcanzar un desarrollo correcto se requiere un buen desarrollo placentario. La placenta es un órgano vital en el embarazo ya que se encarga del transporte de los nutrientes y los gases entre la circulación materna y fetal (Umapathy 2020). Para que pueda cumplir sus funciones deben existir dos procesos coordinados de vasculogénesis, a través de las arterias espirales, y de angiogénesis. Alteraciones de estos procesos resultan críticas tanto para el bienestar materno como la supervivencia fetal (Chen 2014) y llevan a desarrollar un espectro de patologías agrupadas dentro del término disfunción placentaria.

Dentro de este espectro encontramos la preeclampsia (PE) y el CIR, dos patologías con alteraciones de la función placentaria, en las cuales existe la teoría de un solapamiento fisiopatológico (Andrikos 2022). La PE se puede definir como una complicación grave del embarazo que se caracteriza por hipertensión arterial y daño orgánico. El pilar de la patogenia de ambas es la disfunción placentaria que se hace más evidente según los requerimientos nutricionales del feto aumentan, y comparten factores de riesgo e incluso complicaciones asociadas (Herraiz 2018c). Sin embargo, cabe destacar que el origen de cada una de ellas difiere, ya que la PE presenta más afectación de la vasculatura materna, mientras que en los fetos CIR el principal problema está en la vasculatura placentaria y uterina (Umaphthy 2020). Esto nos lleva a considerar la PE como un factor no solo por sí mismo, si no por su posible influencia en los fetos afectados de alteraciones del crecimiento fetal y en la evolución de los mismos.

En el caso de la PE si existe mayor consenso acerca de su diagnóstico y manejo, se han publicado protocolos de cómo se debe manejar esta patología y está implementada una estrategia preventiva que incluye el uso de bajas dosis de aspirina (AAS) en etapas tempranas del embarazo para mujeres con alto riesgo de desarrollar la enfermedad (Stepan 2023). Sin embargo, en cuanto a las alteraciones del crecimiento fetal existe mucha controversia en relación a su manejo y diagnóstico precoz.

A día de hoy el eco-Doppler es la principal herramienta para el diagnóstico y seguimiento de los fetos afectados de CIR y el único tratamiento eficaz que se conoce es la inducción del parto con las complicaciones que conllevan los fetos nacidos pretérmino (Ormesher 2018). Esto es un arma de doble filo porque en numerosas ocasiones se acaban induciendo partos innecesariamente, y en otros muchos casos se intenta retrasar la inducción del parto hasta que aparecen alteraciones graves en el eco-Doppler fetal para evitar las complicaciones que llevan asociados los partos pretérmino, pero al final se acaba exponiendo al feto y a la madre a riesgos importantes (Herraiz 2018). Estos riesgos incluyen muerte fetal intrauterina y el desarrollo de patologías asociadas con disfunción placentaria como son Abruption Placentae y PE (Melamed 2021).

Por consiguiente, el conocimiento acerca de la placenta y su funcionamiento ha llevado al estudio de marcadores placentarios en sangre materna para un mejor manejo y diagnóstico precoz de la patología.

En aquellos casos donde la placenta se ha desarrollado de manera fisiológica, las células placentarias en contacto con la sangre materna secretan una serie de productos

(Sun 2022). Estos productos se denominan marcadores angiogénicos y consisten en una serie de proteínas proangiogénicas y antiangiogénicas que regulan la homeostasis angiogénica durante el embarazo. En primer lugar, como proteína proangiogénica destaca la placentar growth factor (PlGF) que es un factor de la familia de VEGF que actúa de manera sinérgica con este factor para conseguir una adecuada circulación uteroplacentaria. De manera fisiológica sus concentraciones comienzan a disminuir en el tercer trimestre del embarazo (Stepan 2023). En segundo lugar, cabe destacar como proteína antiangiogénica la soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), esta sustancia se secreta en situaciones de estrés oxidativo e hipoxia placentaria (Andrikos 2022) neutralizando el PlGF circulante, y es la forma soluble de Flt-1, un receptor de membrana con alta afinidad para el VEGF. En un embarazo cuyo curso sea normal los factores proangiogénicos prevalecen sobre los antiangiogénicos alcanzando un equilibrio (Kwiatkowski 2018), pero cuando ocurre una placentación aberrante con alteración del flujo placentario e isquemia se produce un desequilibrio que induce la secreción de sFlt-1 e invierte la balanza a favor de los factores antiangiogénicos (Andrikos 2022). Esto es la base de la utilización del ratio sFlt-1/PlGF como marcador de disfunción placentaria gracias a la asociación de ambos factores.

Gracias a todos estos hallazgos, se han comenzado a usar estos marcadores en la práctica clínica y se han estandarizado como técnica de screening de PE ya que su uso ha sido avalado por numerosos estudios al ver que su valor se eleva semanas antes del desarrollo clínico de la enfermedad, relacionándose también con la severidad del cuadro (García- Manau 2021, Andrikos 2022).

Además, en estos últimos años, se ha visto en algunos estudios el potencial que tiene este ratio para admitir su uso en patologías del espectro que compartan la disfunción placentaria como es el caso de las alteraciones del crecimiento fetal (Quezada 2020), pero no hay consenso acerca de su implantación clínica.

Numerosos estudios han demostrado un aumento del ratio sFlt-1/PlGF en estos pacientes y además ha sido probado como útil para predecir complicaciones del embarazo, sobre todo descartar PE en embarazos con CIR (Quezada 2020, Bonacina 2022), pero su uso no está generalizado, y existe cierta controversia acerca de su utilidad como estrategia de screening precoz al no tratarse de marcadores exclusivos y elevarse en otras patologías del espectro como son PE y Abruption Placentae (Andrikos 2022).

Por ello la importancia de nuestro estudio radica en analizar si realmente el ratio debe ser un dato más a

considerar ante casos de alteraciones del crecimiento fetal, y si su implementación en la práctica clínica habitual puede ser de utilidad para ayudar al manejo de esta patología.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de este trabajo es comprobar que el ratio entre los marcadores antiangiogénicos y los marcadores angiogénicos tiene utilidad para predecir, como consecuencia de la disfunción placentaria, alteraciones del crecimiento fetal.

El objetivo principal del estudio es determinar la utilidad del ratio de los marcadores sFlt-1 y PIGF como indicador predictor de las alteraciones del crecimiento intrauterino.

Objetivos secundarios:

- Relacionar el ratio de los marcadores según la edad gestacional con el peso al nacimiento y datos de bienestar fetal.
- Comprobar la posible asociación entre los datos ecográficos de la hemodinámica del feto como indicador de bienestar fetal comparados con los ratios de los marcadores bioquímicos.
- Demostrar la eficacia del tratamiento preventivo con AAS para prevenir CIR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y Participantes

Con el objeto de estudiar el valor de los marcadores angiogénicos para la predicción de alteraciones en el crecimiento fetal se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz en Madrid, España.

Las pacientes seleccionadas fueron mujeres embarazadas a las cuales se había solicitado los marcadores angiogénicos y el ratio sFlt-1/PIGF según la práctica habitual de seguimiento de gestantes durante los dos últimos trimestres del embarazo entre Septiembre de 2021 y Diciembre de 2022.

El laboratorio de Análisis Clínicos nos aportó los datos y se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas electrónicas en el sistema informático de nuestro hospital.

El estudio fue aprobado (TFG033-23_FJD) por el Comité de Ética de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz el 13 de Marzo de 2023. La información necesaria se recogió en una base de datos en formato Excel, en la cual se identificó a las pacientes por un código asignado y quedaron transcritos todos los datos necesarios para el estudio. En todo momento se mantuvieron encriptados los datos personales de los

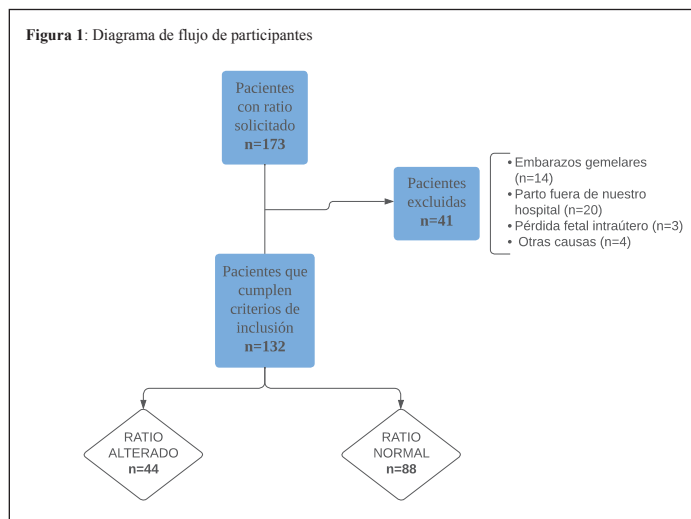
pacientes cumpliendo con la anonimización del estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

173 pacientes tenían solicitado el ratio de marcadores angiogénicos en el intervalo temporal mencionado, pero 41 de ellas fueron excluidas por los siguientes motivos:

- Parto realizado fuera de nuestro hospital (n=20)
- Gestaciones gemelares (n=14)
- Pérdida fetal intraútero (n=3)
- Otros motivos: falta registro de peso al nacer, marcadores solicitados postparto... (n=4)

Finalmente 132 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y se recogieron las variables mencionadas posteriormente.



De estas 132 pacientes, aquellas cuyo ratio sFlt-1/PIGF se encontraba alterado se agruparon por EG: grupo 1 entre 28 y 34 semanas; grupo 2 de 35 a 37 semanas; y el grupo 3 de 38 a 40 semanas.

Otros hechos a considerar son la aproximación de la EG a semanas de edad gestacional sin tener en cuenta los días para simplificar el análisis.

El crecimiento intrauterino retardado ha sido definido en base a lo publicado en las últimas guías de la FIGO en el año 2021 como aquellos fetos cuyo PFE sea menor del percentil 3, o fetos con PFE menor del percentil 10 con alteración del flujo cerebroumbilical o de las arterias uterinas (Melamed 2021).

Los controles ecográficos se realizaron con un ecógrafo General Electric Voluson E8 obteniendo la estimación de los pesos fetales y los valores de los índices de pulsatilidad (IP) de las arterias uterina, umbilical y cerebral media (ACM) que se registraron mediante ecografía Doppler

en base a los criterios y recomendaciones propuestos en las guías de práctica clínica de la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) (Bhide 2021). En el caso del IP de la Arteria Uterina (IPUt) se usaron como valores de referencia los obtenidos entre las semanas 19 y 22 de gestación al estar estandarizada su medición en la práctica clínica, y siempre usando la media de las arterias derecha e izquierda.

Para valorar el bienestar fetal nos hemos ceñido al eco-Doppler y hemos descartado la valoración del líquido amniótico y el registro cardiotocográfico ya que no era posible la obtención de los mismos.

En cuanto al ratio sFlt-1/PlGF, el valor de corte a partir del cual lo hemos calificado de alterado ha sido mayor o igual a 38 siguiendo las indicaciones proporcionadas por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) en las últimas guías de asistencia práctica sobre trastornos hipertensivos de la gestación (SEGO 2020). Este valor de corte ha demostrado su eficacia para descartar PE en numerosos estudios (Zeisler 2016, Stepan 2023). En alteraciones del crecimiento fetal y otras patologías del espectro no hay valores estandarizados y por ello se usan los mismos valores de corte, aunque en los últimos años se han realizado numerosos estudios buscando establecer unos valores específicos para el CIR (Herraiz 2018c, García-Manau 2021).

Por último, hemos clasificado a las pacientes en función de si han usado AAS preventivamente durante el embarazo. Para ello nos hemos basado en un riesgo positivo en el screening de PE que se realiza de manera estandarizada en el primer trimestre del embarazo según la guía de asistencia práctica de la SEGO (SEGO 2020). El programa usado en nuestro hospital es SsdwLab6.3 y es un algoritmo que tiene en cuenta los datos de tensión arterial materna, datos bioquímicos (Beta hCG libre, PAPP-A y PlGF), datos ecográficos (LCC, translucencia nucal y eco-Doppler de Arterias Uterinas) así como datos epidemiológicos maternos (peso, raza, fumadora si o no, diabetes si o no). Se calcula el riesgo de preeclampsia tanto precoz como tardía y si este riesgo es mayor de 1/150 o 1/35 respectivamente, se considera positivo y se indica el uso preventivo de AAS.

Variables recogidas

Las variables que se recogieron de la historia clínica de las pacientes fueron las siguientes:

- Determinación del marcador angiogénico sFlt-1
- Determinación del marcador angiogénico PlGF
- Determinación del ratio sFlt-1/PlGF
- Edad gestacional en el momento de medición de la analítica
- Peso estimado fetal y percentil en el momento de medición de la analítica

- Motivo solicitud ratio: Tensión arterial elevada o CIR
- Presencia de CIR
- Parámetros hemodinámicos fetales mediante el eco-Doppler según edad gestacional: Índice de Pulsatilidad arteria umbilical, Índice de Pulsatilidad arteria cerebral media y Índice de Pulsatilidad arteria uterina
- Presencia de Preeclampsia asociada o no
- Peso fetal al nacimiento
- Edad gestacional al nacimiento
- Uso de AAS de manera preventiva

Análisis estadístico

El programa informático usado para analizar estadísticamente los datos ha sido el software SPSS versión 29.0.1.0. En primer lugar, se ha realizado un análisis descriptivo univariante, calculando la media, desviación típica e intervalo de confianza de las variables numéricas, y la frecuencia absoluta y porcentaje de las variables cualitativas. Para analizar la relación entre el uso de AAS y tener un ratio sFlt-1/PlGF normal se obtuvo una tabla de contingencia y se aplicó la prueba de independencia de Chi-cuadrado. Además, se calculó la odds ratio con su intervalo de confianza al 95%.

Para las variables peso al nacer, pulsatilidad arteria uterina, pulsatilidad arteria umbilical y pulsatilidad arteria cerebral media se compararon los valores medios observados con los valores de normalidad, dentro de cada grupo de EG, con el programa Epidat 3.1. Estas comparaciones se realizaron con la prueba de la t de Student para una media.

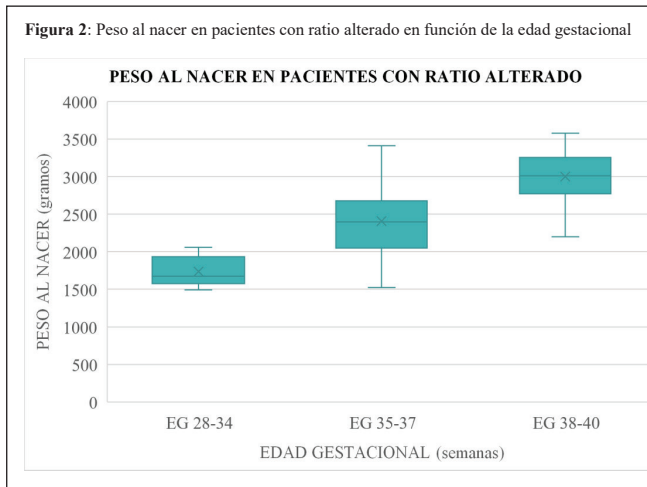
RESULTADOS

En el estudio han participado 132 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Entre ellas, n=24 (18%) pacientes tenían CIR, n=31 (23%) tenían PE y n=10 (8%) tenían ambas, PE y CIR.

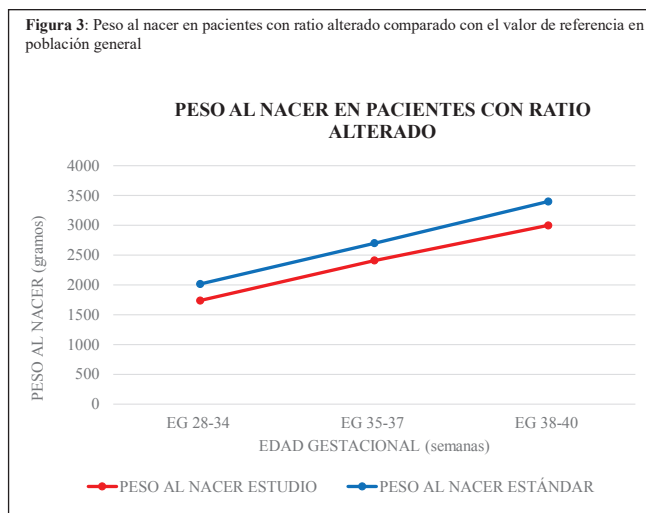
De esas 132 pacientes, 44 presentaban el ratio sFlt-1/PlGF alterado y se analizaron sus datos. Para ello se agruparon según su EG en tres grupos: 28 a 34 semanas, 35 a 37 semanas y 38 a 40 semanas de gestación. n=3 (7%) pacientes tenían CIR y n=21 (48%) tenían PE y n=10 (23%) tenían ambas, PE y CIR.

Se analizaron los pesos al nacer de los 44 recién nacidos, calculando la media para cada uno de los grupos en función de la EG (Figura 2).

En el primer grupo (n=5), la media de peso al nacer fue de 1739 g (rango 1476-2001, DT 211.52); en el segundo grupo (n=26), la media fue 2410 g (rango 2203-2618, DT 513.53); y en el tercer grupo (n=13), la media fue 3000 g (rango 2777-3224, DT 370.31).



Posteriormente en la Figura 3 se comparó la media de cada grupo con el percentil 50 (P50) obtenido de los valores de referencia de la población general (Fenton 2013).



En el grupo 1 se comparó la media obtenida en nuestro estudio de 1739 g con 2016 g (P50) y se obtuvo una $p < 0.04$. En el grupo 2 la media obtenida de 2410 g se comparó con 2700 g (P50), con una $p < 0.008$. En el grupo 3 la media fue 3000 g y se comparó con 3400 g (P50), cuya significación estadística fue $p < 0.002$.

Se observa que existe relación entre el peso al nacer y

Tabla 1: Valores parámetros eco-Doppler en pacientes con ratio alterado.

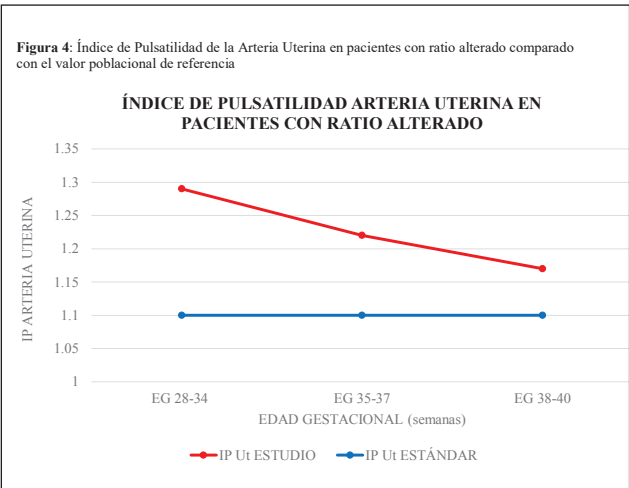
	IP Uterina				IP Umbilical				IP AC	
	Rango	M	DT	p	Rango	M	DT	p	Rango	M
Grupo 1 (n=5)	0,49-2,09	1,29	0,64	0,54	0,77-1,5	1,13	0,29	0,13	1,33-1,8	1,56
Grupo 2 (n=26)	1,02-1,42	1,22	0,49	0,22	0,92-1,14	1,03	0,28	0,0008	1,54-1,90	1,72
Grupo 3 (n=13)	0,89-1,44	1,17	0,46	0,59	0,78-0,97	0,87	0,15	0,0245	1,37-1,80	1,58

n: tamaño muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación crítico.

el ratio sFlt-1/PlGF, ya que estas pacientes con valores alterados del ratio tuvieron bebés con pesos más bajos al nacer de forma estadísticamente significativa respecto al P50 de una población de referencia.

En la Tabla 1 vienen recogidos los datos de media, rango y desviación típica de cada uno de los parámetros eco-Doppler recogidos para valorar el bienestar fetal, así como su significación estadística (p) en relación al P50 obtenido de los valores de referencia estandarizados.

Se observa que alteraciones del ratio sFlt-1/PlGF se relacionan de manera directa con un aumento del IP de la Arteria Umbilical (IPAU), de tal manera que se obtienen valores más elevados estadísticamente significativos para dos de los tres grupos ($p < 0,0008$ en el grupo 2 y $p < 0,024$ en el grupo 3) en comparación con los valores de referencia establecidos que se describen más adelante. En relación al IP de la ACM (IPACM), solo en el grupo 1 (28-34 semanas de gestación) se vieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,012$), mostrando valores disminuidos respecto a la población de referencia. En el resto de los parámetros no se hallaron diferencias significativas.

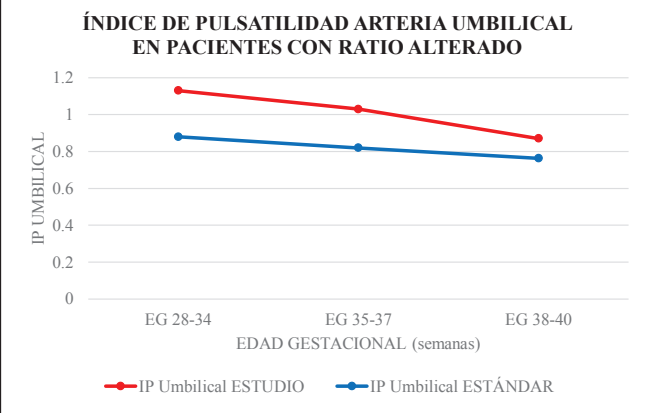


En la Figura 4 se encuentra representado el IPUt, usando el valor medio de las arterias derecha e izquierda entre las semanas 19 y 22 de gestación, para cada uno de los tres grupos. Se ha hecho así la comparación con el valor de referencia 1.1, también en estas semanas de gestación, obtenido del P50 de la población general (Gómez 2008).

Ninguno de los valores obtenidos son significativamente estadísticos, aun así se observa una tendencia a valores más altos en pacientes con ratio alterado.

En la Figura 5 está representado el IPAU de los tres grupos y la comparación con el P50 de una población de

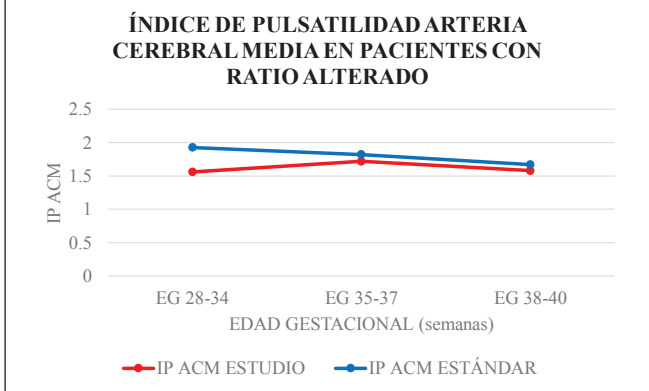
Figura 5: Índice de Pulsatilidad Arteria Umbilical en pacientes con ratio alterado comparado con el valor poblacional de referencia



referencia en base a su edad gestacional (Acharya 2005). Los valores de referencia del IPAU tomados han sido 0.88 en el primer grupo, 0.82 para el segundo y 0.763 para el tercero.

Se observa en todos los grupos un IPAU elevado respecto al valor de referencia en su rango de edad gestacional, pero solo es estadísticamente significativo su valor para los grupos 2 y 3.

Figura 6: Índice de Pulsatilidad Arteria Cerebral Media en pacientes con ratio alterado comparado con el valor poblacional de referencia



En la Figura 6 está representado el IPACM dividido por los grupos previos y comparado con el P50 de la población de referencia. Los valores de referencia utilizados fueron 1.93 en el primer grupo, 1.82 en el segundo y 1.67 en el tercero (Arduini 1990). Se debe tener en cuenta que lo patológico en la pulsatilidad de esta arteria no son valores por encima de los estándares si no por debajo.

Vemos valores ligeramente disminuidos respecto al valor de referencia, sin embargo, solo son estadísticamente significativos los resultados del primer grupo.

En la Tabla 2 se ha hecho la clasificación de las

pacientes incluidas en el estudio (n=132) en base a si el ratio sFlt-1/PIGF obtenido está alterado (>38) o normal, así como si han usado AAS de manera preventiva durante el embarazo.

Tabla 2: Comparación resultados del ratio en función del uso preventivo de AAS

	USO DE AAS	NO USO DE AAS	TOTAL
RATIO ALTERADO	20	24	44
RATIO NORMAL	53 (73%)	35	88
	p=0.155		

Observamos un mayor número de casos (73%) con ratio normal entre las pacientes que tomaron AAS de manera preventiva desde el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de aspirina y tener el ratio sFlt-1/PIGF normal.

Por otro lado, la OR calculada es 0.55 (IC 95% 0.26-1.14) lo que nos indica que el uso de AAS reduce el riesgo de tener un ratio alterado en un 45%. Sin embargo, a su vez este efecto no es estadísticamente significativo.

Se observa una tendencia de reducción de riesgo asociado al uso de AAS, pero serían necesarios tamaños muestrales más grandes para alcanzar significación estadística, como indican otros trabajos de la literatura.

DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en nuestro estudio respaldan la hipótesis de que el ratio sFlt-1/PIGF tiene utilidad para predecir alteraciones del crecimiento fetal y puede ser de ayuda para el manejo clínico de este espectro de patologías. Observamos que los pesos al nacer de los niños de las pacientes con un ratio alterado (considerado >38), fueron significativamente más bajos respecto a los valores de referencia en la población general. Al realizar un análisis más detallado, encontramos que la media del peso al nacer de estos niños difiere entre 300 y 400 gramos en comparación con el estándar para esa misma EG en la población de referencia. Estos resultados siguen la misma línea y están acorde a lo descrito en otros estudios acerca de la relación de los marcadores angiogénicos y el peso al nacimiento: existe una correlación negativa entre los valores del ratio y peso al nacer, cuánto más elevado es el valor del ratio menor peso se obtendrá debido a una mayor severidad de la enfermedad placentaria (Kwiatkowski 2018, García-Manau 2021, Andrikos 2022).

Estos hechos tienen sentido desde una perspectiva fisiopatológica, dado que para un correcto crecimiento fetal se necesita un adecuado desarrollo y funcionamiento placentario. Por lo tanto, si una paciente expresa un desbalance de los marcadores angiogénicos esto nos

indica una disfunción placentaria. Esta disfunción afecta al suministro de nutrientes y oxígeno al feto y limita su crecimiento intrauterino, lo que se traduce en peso menor al nacer. Esto justifica los resultados obtenidos puesto que la población analizada en términos de peso al nacer fue seleccionada en base al criterio de un ratio alterado y, por tanto, presencia de disfunción placentaria.

Al mismo tiempo queríamos comprobar la asociación entre los datos ecográficos de la hemodinámica fetal, como indicador de bienestar del mismo, con el ratio sFlt-1/PlGF. Para ello se usaron las mediciones realizadas con el eco-Doppler de las tres arterias evaluadas en la práctica clínica: la arteria uterina, que refleja el estado materno; y las arterias umbilical y cerebral media, que se relacionan con el estado del feto. Nuestros resultados variaron en función de la arteria analizada.

En el caso del IPUt decidimos comparar las mediciones hechas entre la semana 19-22 de gestación de nuestras pacientes, ya que en la práctica clínica habitual está estandarizada su medición para todas las pacientes, con el valor estándar para ese mismo periodo en una población de referencia. Los resultados parecen indicar que en estas pacientes sí existe un valor más alto del IPUt en el segundo semestre del embarazo, pero no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Esto sugiere que al tratarse de un momento temprano del embarazo aún no se han llegado a desarrollar alteraciones placentarias que pudieran verse reflejadas en el eco-Doppler.

En el estudio previo llevado a cabo por Andrikos et al. analizaron la asociación entre los marcadores angiogénicos y parámetros del eco-Doppler, incluyendo el IPUt, y se demostró que un ratio elevado se asocia con alteraciones patológicas de este índice, al igual que lo demostrado por Kwiatkowski et al.

Nuestro estudio también ha analizado dos parámetros del eco-Doppler como son el IPAU y el IPACM, que evalúan el bienestar fetal. Nuestra hipótesis era que el ratio podía ser usado como predictor del bienestar en el feto y nuestros resultados mostraron lo siguiente: en el caso del IPAU, dos de los tres grupos presentaron valores más altos de manera estadísticamente significativa, lo que sería coherente, ya que las pacientes seleccionadas con ratio alterado tendrían problemas placentarios que podrían afectar al desarrollo del feto; por otro lado, en el caso del IPACM, solo un grupo mostró alteraciones que resultaran estadísticamente significativas y se trata del grupo con el menor tamaño muestral. Los resultados parecen apoyar nuestra hipótesis de la relación entre el bienestar fetal y el ratio, y van en la línea de lo descrito en la literatura científica acerca de la utilidad de los marcadores en

cuanto a valoración del estado fetal (Andrikos 2022). Sin embargo, un análisis más exhaustivo con un tamaño muestral mayor y fetos con distintos grados de severidad en cuanto a disfunción placentaria podría ser de utilidad para dar más evidencia a este sentido. Lo que sí parece demostrado y se realiza en la práctica clínica es la combinación de los parámetros del eco-Doppler con los marcadores angiogénicos para la toma de decisiones clínicas (Shinohara 2017, Kwiatkowski 2018).

Por último, otro de nuestros objetivos secundarios era demostrar la eficacia del tratamiento preventivo con AAS para desarrollar alteraciones del crecimiento fetal. Los resultados demuestran una tendencia de reducción del riesgo de desarrollar alteraciones del ratio de hasta un 45% entre las pacientes que tomaron AAS, pero sin ser esta reducción estadísticamente significativa. Estos datos apoyan la evidencia previa, ya que distintos metaanálisis realizados han mostrado reducciones del riesgo de PE entre un 10% y hasta un 53% con el uso de AAS (Atallah 2017). Sin embargo, en lo que respecta a alteraciones del crecimiento fetal los datos son menos concluyentes y hacen falta más estudios. Un metaanálisis realizado por Roberge et al. demostró que existe un claro beneficio del uso preventivo de AAS para prevenir CIR, pero está sujeto a su uso antes de la semana 16 de gestación y a una dosis determinada. Por ello sería adecuado estudios más centrados en este aspecto con muestras seleccionadas por presentar alteraciones del crecimiento fetal, así como marcadores angiogénicos alterados, y con un mayor tamaño muestral.

Las limitaciones del estudio son las siguientes:

- Muestra limitada de participantes. Esto nos ha llevado a obtener resultados no estadísticamente significativos en algunos parámetros.
- Inclusión como grupo de ratio elevado los riesgos intermedios y altos.

CONCLUSIÓN

Los marcadores angiogénicos son de utilidad para predecir las alteraciones del crecimiento fetal. Su asociación con datos ecográficos recogidos con el eco-Doppler, tanto materno como fetal, parece existir y así lo apoyan estudios previos con un mayor número de pacientes. En relación al uso de AAS de forma preventiva en alteraciones del crecimiento fetal, existe una tendencia ya apoyada por evidencia previa de la utilidad de este fármaco para prevenir patologías del espectro de disfunción placentaria, pero estudios más centrados en CIR como patología única y con mayor número de pacientes parecen necesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acharya, G., Wilsgaard, T., Berntsen, G. K. R., Maltau, J. M., & Kiserud, T. (2005). Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 192(3), 937–944. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.09.019>
2. Andrikos, A., Andrikos, D., Schmidt, B., Birdir, C., Kimmig, R., Gellhaus, A., & Köninger, A. (2022). Course of the sFlt-1/PIGF ratio in fetal growth restriction and correlation with biometric measurements, fetomaternal Doppler parameters and time to delivery. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 305(3), 597–605. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06186-5>
3. Arduini, D., & Rizzo, G. (1990). Normal values of Pulsatility Index front fetal vessels: A cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *Journal of Perinatal Medicine*, 18(3), 165–172. <https://doi.org/10.1515/jpme.1990.18.3.165>
4. Atallah, A., Lecarpentier, E., Goffinet, F., Doret-Dion, M., Gaucherand, P., & Tsatsaris, V. (2017). Aspirin for prevention of preeclampsia. *Drugs*, 77(17), 1819–1831. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0823-0>
5. Bhide, A., Acharya, G., Baschat, A., Bilardo, C. M., Brezinka, C., Cafici, D., Ebbing, C., Hernandez-Andrade, E., Kalache, K., Kingdom, J., Kiserud, T., Kumar, S., Lee, W., Lees, C., Leung, K. Y., Malinger, G., Mari, G., Prefumo, F., Sepulveda, W., & Trudinger, B. (2021). ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 58(2), 331–339. <https://doi.org/10.1002/uog.23698>
6. Bonacina, E., Mendoza, M., Farràs, A., Garcia-Manau, P., Serrano, B., Hurtado, I., Ferrer-Oliveras, R., Illan, L., Armengol-Alsina, M., & Carreras, E. (2022). Angiogenic factors for planning fetal surveillance in fetal growth restriction and small-for-gestational-age fetuses: A prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 129(11), 1870–1877. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17151>
7. Chen, D.-B., & Zheng, J. (2014). Regulation of placental angiogenesis. *Microcirculation* (New York, N.Y.: 1994), 21(1), 15–25. <https://doi.org/10.1111/micc.12093>
8. Chen, W., Wei, Q., Liang, Q., Song, S., & Li, J. (2022). Diagnostic capacity of sFlt-1/PIGF ratio in fetal growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Placenta*, 127, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.07.020>
9. Fenton, T. R., & Kim, J. H. (2013). A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*, 13(1), 59. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59>
10. Gaccioli, F., Aye, I. L. M. H., Sovio, U., Charnock-Jones, D. S., & Smith, G. C. S. (2018). Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(2S), S725–S737. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.002>
11. Garcia-Manau, P., Mendoza, M., Bonacina, E., Garrido-Gimenez, C., Fernandez-Oliva, A., Zanini, J., Catalan, M., Tur, H., Serrano, B., & Carreras, E. (2021). Soluble fms-like tyrosine kinase to placental growth factor ratio in different stages of early-onset fetal growth restriction and small for gestational age. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100(1), 119–128. <https://doi.org/10.1111/aogs.13978>
12. Gómez, O., Figueras, F., Fernández, S., Bennasar, M., Martínez, J. M., Puerto, B., & Gratacós, E. (2008). Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 32(2), 128–132. <https://doi.org/10.1002/uog.5315>
13. Hendrix, M. L. E., Palm, K. C. M., Van Kuijk, S. M. J., Bekers, O., Spaanderman, M. E. A., Bons, J. A. P., & Al-Nasiry, S. (2019). Longitudinal changes in placental biomarkers in women with early versus late placental dysfunction. *Hypertension in Pregnancy: Official Journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*, 38(4), 268–277. <https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1668948>
14. Herraiz, I., Quezada, M. S., Rodriguez-Calvo, J., Gómez-Montes, E., Villalaín, C., & Galindo, A. (2018). Longitudinal change of sFlt-1/PIGF ratio in singleton pregnancy with early-onset fetal growth restriction: SFlt1/PIGF in early FGR.

- Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 52(5), 631–638. <https://doi.org/10.1002/uog.18894>
15. Herraiz, I., Simón, E., Gómez-Arriaga, P. I., Quezada, M. S., García-Burguillo, A., López-Jiménez, E. A., & Galindo, A. (2018). Clinical implementation of the sFlt-1/PlGF ratio to identify preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study. *Pregnancy Hypertension*, 13, 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.017>
 16. Kwiatkowski, S., Bednarek-Jędrzejek, M., Ksel, J., Tousty, P., Kwiatkowska, E., Cymbaluk, A., Rzepka, R., Chudecka-Głaz, A., Dołęgowska, B., & Torbè, A. (2018). sFlt-1/PlGF and Doppler ultrasound parameters in SGA pregnancies with confirmed neonatal birth weight below 10th percentile. *Pregnancy Hypertension*, 14, 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.08.448>
 17. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., Mecacci, F., Figueras, F., Berghella, V., Nazareth, A., Tahlak, M., McIntyre, H. D., Da Silva Costa, F., Kihara, A. B., Hadar, E., McAuliffe, F., Hanson, M., Ma, R. C., Gooden, R., Sheiner, E., Kapur, A., ... Hod, M. (2021). FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 152 Suppl 1(S1), 3–57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
 18. Ormsher, L., Johnstone, E. D., Shawkat, E., Dempsey, A., Chmiel, C., Ingram, E., Higgins, L. E., & Myers, J. E. (2018). A clinical evaluation of placental growth factor in routine practice in high-risk women presenting with suspected pre-eclampsia and/or fetal growth restriction. *Pregnancy Hypertension*, 14, 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.03.007>
 19. Pregnancy, H. D. in. (s/f). Trastornos hipertensivos en la gestación. *Sego.es*. Recuperado el 24 de mayo de 2023, de <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>
 20. Quezada, M. S., Rodríguez-Calvo, J., Villalain, C., Gómez-Arriaga, P. I., Galindo, A., & Herraiz, I. (2020). sFlt-1/PlGF ratio and timing of delivery in early-onset fetal growth restriction with antegrade umbilical artery flow. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 56(4), 549–556. <https://doi.org/10.1002/uog.21949>
 21. Roberge, S., Nicolaides, K., Demers, S., Hyett, J., Chaillet, N., & Bujold, E. (2017). The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(2), 110–120.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.076>
 22. Shinohara, S., Uchida, Y., Kasai, M., & Sunami, R. (2017). Association between the high soluble fms-like tyrosine kinase-1 to placental growth factor ratio and adverse outcomes in asymptomatic women with early-onset fetal growth restriction. *Hypertension in Pregnancy: Official Journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*, 36(3), 269–275. <https://doi.org/10.1080/10641955.2017.1334800>
 23. Stepan, H., Galindo, A., Hund, M., Schlembach, D., Sillman, J., Surbek, D., & Vatish, M. (2023). Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of preeclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 61(2), 168–180. <https://doi.org/10.1002/uog.26032>
 24. Sun, L. (2022). The update of fetal growth restriction associated with biomarkers. *Maternal-Fetal Medicine (Wolters Kluwer Health, Inc.)*, 4(3), 210–217. <https://doi.org/10.1097/fm9.000000000000156>
 25. Umapathy, A., Chamley, L. W., & James, J. L. (2020). Reconciling the distinct roles of angiogenic/anti-angiogenic factors in the placenta and maternal circulation of normal and pathological pregnancies. *Angiogenesis*, 23(2), 105–117. <https://doi.org/10.1007/s10456-019-09694-w>
 26. Zeisler, H., Llorba, E., Chantraine, F., Vatish, M., Anne Cathrine Staff, Sennström, M., Olovsson, M., Brennecke, S. P., Stepan, H., Allegranza, D., Dilba, P., Schoedl, M., Hund, M., & Verlohren, S. (2016). Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *The New England journal of medicine*, 374(1), 13–22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1414838>

 Kyleena®
19,5 MG SISTEMA DE LIBERACIÓN INTRAUTERINO
LEVONORGESTREL

5 años. Dosis baja.

SI ME PREGUNTAS

QUIERO ALTA EFICACIA
Y UNA DOSIS BAJA DE HORMONAS

LOS NIVELES
HORMONALES SE
MANTIENEN SIN CAMBIOS^{1,2}



0,29
ÍNDICE DE PEARL
A 5 AÑOS^{*}

LA DOSIS DIARIA DE
LNG MÁS BAJA^{**}

SIN ESTRÓGENOS¹

MUJERES NULÍPARAS
Y PARAS¹

^{*} Índice de Pearl a 1 año: 0,16 (IC 95 % 0,02-0,58). Índice de Pearl a 5 años: 0,29 (IC 95% 0,16-0,50). La tasa de fallo fue aproximadamente el 0,2 % a 1 año. La tasa de fallo acumulada fue de aproximadamente el 1,4% a 5 años.

^{**} Disponible en un DIU de 5 años.

1. Kyleena® de Bayer (DIU con levonorgestrel). FT disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima>.

2. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, et al. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. Fertil Steril 2014;101:1656-1662.

Revisión de expertos

Criterios de la Sección privada de Ginecología y Obstetricia de la SEGO basados en la evidencia para el abordaje de la mujer con obesidad

Evidence-Based Criteria of the SEGO Private Section of Gynecology and Obstetrics for the management of women with obesity

Palacios S (1), Orozco R (2) Coronado P (3), Huerta MA (4), Marcos M (5), Pingarron C (6), Sanchez Borrego R (7)

1. *Clinica Palacios de salud y medicina de la mujer. Madrid. España. Santiago.palacios@clinicapalacios.com*

2. *Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Quiron Malaga. España*

3. *Instituto de Salud de la Mujer, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España*

4. *Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Getafe. Madrid . España*

5. *Departamento de Ginecología y obstetricia Hospitales HM. Madrid España*

6. *Hospital Quiron Salud San Jose, Ginecología, Madrid, España*

7. *Diatros, clínica de la mujer, Barcelona, España.*

SEGO: *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*

RESUMEN

La obesidad es un problema de salud mundial que incrementa la morbilidad y mortalidad de los pacientes. En la mujer también incrementa los riesgos para determinados trastornos ginecológicos, como la irregularidad menstrual, la infertilidad, síndrome de ovario poliquístico (SOP), el prolapso y la incontinencia urinaria, así como de cáncer de endometrio y mama. Aunque la mayoría de las mujeres con sobrepeso u obesidad están motivadas para perder peso, muchas no reconocen la necesidad de hacerlo hasta que su calidad de vida se ve afectada. Por ello, es necesario mejorar el conocimiento de la base biológica y el manejo clínico de la obesidad tanto por parte del paciente

como del personal sanitario. En estos criterios se hará una revisión de los aspectos más importantes relacionados con el sobrepeso y la obesidad en mujeres, destacando cómo impacta el exceso de peso en algunos aspectos importantes de la ginecología y la obstetricia y cómo manejar la prevención y tratamiento de la mujer con obesidad

Palabras clave: obesidad; sobrepeso; menopausia; fertilidad; manejo clínico; tratamiento.

ABSTRACT

Obesity is a global health issue that increases patient morbidity and mortality. In women, it additionally heightens the risk of various gynecological disorders, including menstrual irregularities, infertility, polycystic ovary syndrome (PCOS), pelvic organ prolapse, and urinary incontinence, as well as endometrial and breast cancer. Although most women with overweight or obesity are motivated to lose weight, many do not acknowledge the need to do so until their quality of life is significantly impaired. Therefore, it is essential to enhance the understanding of the biological basis and clinical management of obesity among both patients and healthcare professionals.

CORRESPONDENCIA:

Santiago Palacios

santiago.palacios@clinicapalacios.com

This criteria provides a comprehensive review of the key aspects related to overweight and obesity in women, examining the impact of excess weight on crucial gynecological and obstetric conditions, as well as strategies for prevention and management in clinical practice.

Keywords: obesity; overweight; menopause; fertility; clinical management; treatment.

LA OBESIDAD COMO ENFERMEDAD QUE AFECTA A TODAS LAS ETAPAS DE LA MUJER

La obesidad es una enfermedad donde el exceso de tejido graso disfuncional y la inflamación sistémica de bajo grado asociada, impactan negativamente sobre la salud de las mujeres a lo largo de toda su vida, desde la adolescencia hasta la vejez, y presenta riesgos significativos en el embarazo y la lactancia (1) (fig 1). La gestión adecuada de la obesidad en estas etapas cruciales requiere la intervención especializada donde el ginecólogo desempeña un papel esencial en la prevención, diagnóstico y tratamiento (2).

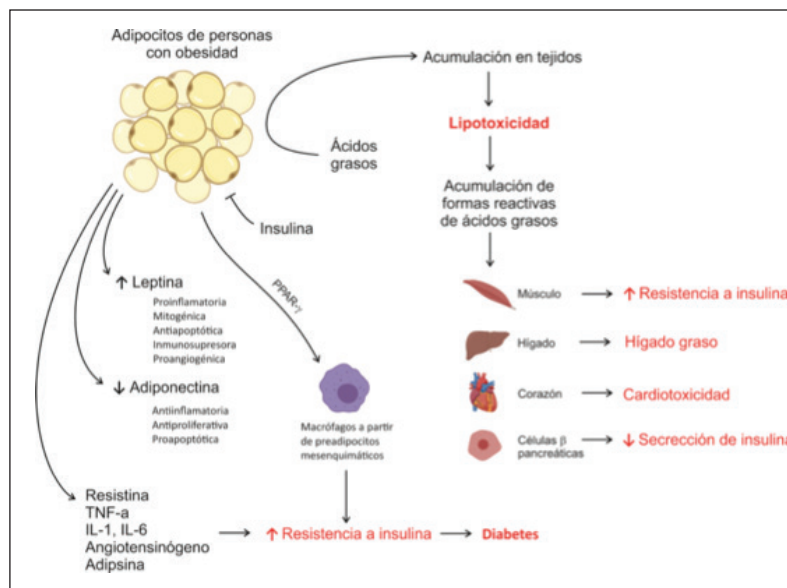


Figura 1. Fisiopatología de la obesidad

Entre las adolescentes, los efectos neuroendocrinos de la obesidad se manifiestan como un inicio más temprano de la pubertad y la menarquia, hiperandrogenismo que conduce a menstruaciones irregulares o ausentes, sangrado uterino anormal, síndrome de ovario poliquístico (SOP) y tasas más altas de dismenorrea y trastornos premenstruales (3). Estos problemas pueden persistir en la

mujer, contribuyendo a la disfunción reproductiva y metabólica (1).

Durante la edad adulta, la obesidad está vinculada a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, enfermedades cardiometabólicas y ciertos tipos de cáncer (1).

El sobrepeso y la obesidad también se asocian con anovulación y alteración del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico que afecta la regulación hormonal del crecimiento y la maduración de los ovocitos (4). Estos factores reducen la probabilidad de concebir mediante concepción natural o tecnologías de reproducción asistida. Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) que también tienen obesidad representan un fenotipo más grave de la enfermedad y, en consecuencia, presentan niveles elevados de andrógenos, mayor resistencia a la insulina, oligo/anovulación y menores posibilidades de concepción natural (3).

El papel del ginecólogo es crucial en la identificación y manejo de la obesidad, en cualquier etapa de la vida de la mujer. La obesidad en el embarazo aumenta el riesgo de complicaciones como diabetes gestacional, hipertensión, preeclampsia y problemas en el parto, así como riesgos para la salud del feto, como macrosomía (5). La intervención del ginecólogo en la preconcepción y el seguimiento del aumento de peso durante el embarazo puede ayudar a mitigar estos riesgos y mejorar los resultados para la madre y el neonato (5).

Durante la lactancia, la obesidad puede afectar la producción de leche y la capacidad para mantener una lactancia exclusiva (6). Además, la obesidad postparto está asociada con una mayor probabilidad de retención de peso y el desarrollo de enfermedades metabólicas (5,6). La menopausia también se ha demostrado por los cambios hormonales y metabólicos un factor que puede incrementar el riesgo de sobrepeso y obesidad (1). Por lo tanto, el ginecólogo debe ofrecer apoyo continuo en la gestión del peso y la promoción de un estilo de vida saludable para optimizar la salud integral de la mujer y el bienestar infantil.

OBESIDAD Y FERTILIDAD

La obesidad tiene un impacto profundo en la fertilidad femenina debido a su influencia en los ejes hormonales y metabólicos, así como en el ambiente uterino y ovárico. En mujeres con obesidad, se observan alteraciones en el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, con una mayor prevalencia de anovulación e infertilidad. Este fenómeno

se debe, en parte, a la hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, que aumentan la secreción de andrógenos por las células de la teca ovárica, promoviendo un estado de hiperandrogenismo similar al observado en el síndrome de ovario poliquístico (SOP) (3,7).

El exceso de tejido adiposo genera un ambiente proinflamatorio y disfunción en la secreción de adipocinas, como la leptina y la adiponectina, lo que afecta directamente la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial (7). Además, las mujeres con obesidad presentan una mayor incidencia de abortos espontáneos y complicaciones obstétricas como preeclampsia y diabetes gestacional, que comprometen tanto el éxito reproductivo como la salud materno-fetal (8).

En el contexto de tratamientos de fertilización in vitro (FIV), la obesidad reduce las tasas de fertilización, implantación y nacidos vivos. Esto se asocia con un aumento en la dosis de gonadotropinas requeridas, ciclos cancelados y una menor calidad embrionaria (9). El exceso de peso también está relacionado con alteraciones en la microbiota vaginal y uterina, lo que podría impactar negativamente en los resultados de la FIV (10).

Abordar la obesidad en mujeres que buscan concebir es esencial para mejorar los resultados reproductivos. La pérdida de peso, incluso moderada, mediante cambios en el estilo de vida y enfoques multidisciplinarios, puede restablecer la ovulación y aumentar las tasas de embarazo espontáneo (4). Intervenciones como la cirugía bariátrica, cuando está indicada, han demostrado normalizar las hormonas sexuales y mejorar significativamente la fertilidad, aunque requieren un tiempo prudencial antes de intentar concebir para minimizar riesgos (11).

La prevención y tratamiento de la obesidad no solo optimizan las posibilidades de éxito reproductivo, sino que también reducen el riesgo de complicaciones en el embarazo y mejoran la salud a largo plazo de la madre y el niño. Estas evidencias subrayan la importancia de estrategias personalizadas para manejar la obesidad en mujeres con deseo gestacional.

MENSAJES CLAVE

La obesidad altera los ejes hormonales y metabólicos, aumentando la anovulación e infertilidad.

Genera un ambiente proinflamatorio que afecta la calidad ovocitaria y la receptividad endometrial.

En tratamientos de FIV, la obesidad reduce tasas de fertilización, implantación y nacidos vivos.

La pérdida de peso mejora la ovulación y las tasas de embarazo, incluso de forma espontánea.

Abordar la obesidad optimiza la fertilidad y reduce complicaciones durante el embarazo.

OBESIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

La obesidad tiene un impacto significativo durante el embarazo, aumentando el riesgo de complicaciones tanto para la madre como para el feto. Las mujeres con obesidad tienen una mayor incidencia de diabetes gestacional, preeclampsia, parto prematuro y cesárea, lo que puede poner en riesgo la salud materno-infantil (5). El exceso de peso corporal altera la respuesta inflamatoria y hormonal, contribuyendo a la resistencia a la insulina y la dislipidemia, factores que afectan la función placentaria y la distribución del oxígeno y nutrientes al feto y está asociada con un mayor riesgo de defectos del tubo neural, malformaciones congénitas y macrosomía fetal, condiciones que complican el embarazo y aumentan la necesidad de intervenciones médicas durante el parto (12). La lactancia también se ve afectada, ya que las mujeres con obesidad pueden experimentar una menor producción de leche debido a alteraciones hormonales, como la resistencia a la prolactina. Esto, a su vez, afecta al neonato y puede contribuir a la obesidad infantil (13).

Es fundamental que los ginecólogos manejen la obesidad de manera temprana y efectiva para prevenir o mitigar estos riesgos. La pérdida de peso antes del embarazo, a través de cambios en el estilo de vida o intervenciones quirúrgicas cuando sea necesario, mejora los resultados del embarazo y la lactancia. La educación y el apoyo para una alimentación saludable y el ejercicio son esenciales para reducir las tasas de complicaciones y mejorar la salud de la madre y el neonato (14).

Estas estrategias preventivas no solo previenen complicaciones, sino que también reducen la transmisión de factores de riesgo para la obesidad infantil, favoreciendo un ciclo de salud positivo para las generaciones futuras.

MENSAJES CLAVE

La obesidad aumenta el riesgo de complicaciones como diabetes gestacional, preeclampsia y parto prematuro.

El exceso de peso afecta la función placentaria y aumenta el riesgo de malformaciones congénitas y macrosomía fetal.

Las mujeres con obesidad pueden experimentar menor producción de leche debido a alteraciones hormonales, afectando al neonato.

La pérdida de peso antes del embarazo mejora los resultados y reduce complicaciones para madre e hijo.

La educación sobre alimentación saludable y ejercicio es clave para prevenir complicaciones y promover la salud materno-infantil.

OBESIDAD Y SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS

La obesidad y el síndrome de ovario poliquístico (SOP) están estrechamente relacionados, creando un círculo vicioso que empeora los síntomas y complicaciones de ambas condiciones. La obesidad es frecuente en mujeres con SOP y exacerba los trastornos metabólicos asociados, como la resistencia a la insulina y la dislipidemia. Además, la acumulación de grasa visceral puede intensificar la hiperandrogenemia, uno de los principales trastornos hormonales del SOP, lo que contribuye a los síntomas típicos como el exceso de vello facial, acné y la disfunción ovárica (15).

El exceso de peso también aumenta el riesgo de infertilidad en mujeres con SOP, ya que altera la regulación hormonal y la ovulación. La resistencia a la insulina, que es común en ambas condiciones, puede impedir la ovulación normal, dificultando así la concepción (15). De manera similar, las mujeres con SOP que viven con obesidad tienen una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones durante el embarazo, como la diabetes gestacional, hipertensión y preeclampsia (5).

La reducción de peso mejora la sensibilidad a la insulina, regulariza los ciclos menstruales y aumenta las probabilidades de embarazo en mujeres con SOP (16). Por lo tanto, se recomienda que los ginecólogos no solo traten el SOP desde un enfoque hormonal, sino que también promuevan cambios en el estilo de vida, la farmacología con indicación para el control del peso y, en algunos casos, intervenciones más intensivas como la cirugía bariátrica para optimizar los resultados reproductivos y metabólicos.

MENSAJES CLAVE

La obesidad exacerba los trastornos metabólicos y hormonales del SOP, como la resistencia a la insulina y la hiperandrogenemia.

Aumenta el riesgo de infertilidad al alterar la regulación hormonal y dificultar la ovulación.

Las mujeres con SOP y obesidad tienen mayor riesgo de complicaciones en el embarazo, como diabetes gestacional y preeclampsia.

La pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina y regula los ciclos menstruales en mujeres con SOP.

Los ginecólogos deben promover cambios en el estilo de vida, la farmacología con indicación para el control del peso y, en algunos casos, cirugía bariátrica, para optimizar los resultados reproductivos y metabólicos.

OBESIDAD Y MENOPAUSIA

La obesidad tiene un impacto significativo en la salud de las mujeres durante la menopausia. A medida que las mujeres atraviesan esta etapa, la disminución de los

niveles de estrógeno provoca cambios metabólicos que favorecen la acumulación de grasa abdominal, lo que aumenta el riesgo de síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (17). Esta redistribución de la grasa corporal puede ser aún más pronunciada en mujeres con obesidad, lo que exacerba estos riesgos

La obesidad no solo agrava los síntomas menopáusicos, como los sofocos y la sudoración nocturna, sino que también está asociada con una mayor incidencia de dislipidemia, hipertensión y aumento de los niveles de glucosa (18). Estos factores de riesgo combinados son responsables de un incremento del riesgo cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas, lo que subraya la importancia de abordar el sobrepeso y la obesidad en esta población (19).

La intervención temprana y un enfoque integral en la gestión del peso durante la perimenopausia y la menopausia pueden mejorar significativamente la calidad de vida y reducir los riesgos de enfermedades crónicas. Los ginecólogos tienen un papel crucial en la identificación y tratamiento de la obesidad en sus pacientes, recomendando cambios en el estilo de vida, la farmacología con indicación para el control del peso y, cuando sea necesario, estrategias terapéuticas personalizadas (19).

MENSAJES CLAVE

La mujer con obesidad durante la menopausia tiene más riesgo de síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular debido a la redistribución de la grasa abdominal.

Los niveles bajos de estrógeno en la menopausia favorecen la acumulación de grasa, exacerbando los riesgos metabólicos en mujeres con obesidad.

La obesidad agrava los síntomas menopáusicos como los sofocos y la sudoración nocturna, y aumenta el riesgo de dislipidemia, hipertensión y glucosa elevada.

La combinación de estos factores de riesgo eleva el riesgo cardiovascular en mujeres postmenopáusicas, resaltando la necesidad de abordar el sobrepeso.

Un enfoque integral para el manejo del peso durante la perimenopausia y menopausia, dirigido por ginecólogos, mejora la calidad de vida y reduce los riesgos de enfermedades crónicas.

OBESIDAD EN MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS

La obesidad en las mujeres mayores de 65 años presenta un desafío significativo para su salud general y bienestar. A medida que las mujeres envejecen, la prevalencia de la obesidad aumenta, con un riesgo notablemente alto de desarrollar comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, y disfunción metabólica (20). Esta condición también se asocia con un mayor

riesgo de deterioro físico y funcional, especialmente en relación con la movilidad y la independencia (21). Además, la obesidad en la tercera edad puede tener efectos negativos sobre la calidad de vida, contribuyendo a la fragilidad y a un mayor riesgo de caídas (22). Por otro lado, la obesidad en las mujeres mayores afecta la salud ósea, al promover la pérdida de masa ósea y el desarrollo de osteoporosis (23).

La grasa abdominal y la inflamación asociada también juegan un papel clave en la disminución de la función inmunológica, lo que puede aumentar la susceptibilidad a infecciones y enfermedades crónicas (24). Estos factores hacen que el tratamiento de la obesidad en este grupo de edad sea crucial.

MENSAJES CLAVE

La obesidad en mujeres mayores de 65 años aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y disfunción metabólica.

La obesidad está asociada con un mayor deterioro físico y funcional, afectando la movilidad y la independencia en las mujeres mayores.

Esta condición también contribuye a la fragilidad y aumenta el riesgo de caídas, deteriorando la calidad de vida. La obesidad favorece la pérdida de masa ósea y el desarrollo de osteoporosis, afectando la salud ósea en mujeres mayores.

La grasa abdominal y la inflamación disminuyen la función inmunológica, incrementando la susceptibilidad a infecciones y enfermedades crónicas.

OBESIDAD Y CANCER DE ORIGEN GINECOLÓGICO

La obesidad es un factor de riesgo bien establecido para varios tipos de cáncer ginecológico, incluidos el cáncer de mama y endometrio (26,27).

La obesidad es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de cáncer de mama y su recurrencia, incluso cuando las pacientes reciben tratamientos adecuados. En comparación con las mujeres que no tienen obesidad con cáncer de mama, las mujeres con obesidad presentan una menor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, a pesar de recibir terapias locales y sistémicas apropiadas. En general, la terapia endocrina es menos eficaz en mujeres con obesidad, y se ha sugerido que los inhibidores de la aromataasa podrían ser menos efectivos que el tamoxifeno en este grupo. Asimismo, las mujeres con obesidad tienen menos probabilidades de someterse a reconstrucción mamaria y, cuando lo hacen, enfrentan un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas (25).

El riesgo de cáncer de endometrio aumenta con la edad y el IMC. De los 20 tipos de tumores más comunes, el cáncer de endometrio es el que tiene un vínculo más fuerte

con la obesidad, ya que cada aumento de 5 kg/m² en el IMC se asocia con un riesgo 54% mayor de cáncer (26).

El manejo de la obesidad en mujeres con cáncer ginecológico es crucial, ya que la obesidad también puede afectar negativamente el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Las mujeres con sobrepeso presentan una mayor tasa de recurrencia y mortalidad en cánceres ginecológicos (26).

MENSAJES CLAVE

La obesidad es un factor de riesgo clave para cáncer de mama y endometrio.

Cada 5 unidades de IMC aumentan un 50% el riesgo de cáncer de endometrio.

Mujeres con obesidad con cáncer de mama tienen peor supervivencia y más complicaciones.

Abordar la obesidad mejora el pronóstico y reduce la mortalidad en cáncer ginecológico.

OBESIDAD Y CIRUGIAS GINECOLOGICAS

La obesidad en mujeres que requieren cirugía ginecológica plantea varios desafíos. En primer lugar, la grasa abdominal excesiva puede dificultar la visibilidad durante el procedimiento, lo que puede aumentar la duración de la cirugía y el riesgo de errores técnicos. Además, la obesidad está asociada con un mayor riesgo de complicaciones postquirúrgicas, como infecciones en las heridas, mala cicatrización y complicaciones tromboembólicas (27).

El aumento de la adiposidad también contribuye a una mayor resistencia a la anestesia y problemas respiratorios durante la cirugía (28). Los ginecólogos deben reconocer estos riesgos y abordar la obesidad como un factor clave en la planificación quirúrgica. La implementación de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, como la cirugía robótica, ha demostrado ser efectiva en mejorar los resultados en mujeres con obesidad, reduciendo la morbilidad y acelerando la recuperación (28).

De esta manera, una gestión adecuada del peso y la intervención oportuna pueden mejorar considerablemente los resultados tanto en procedimientos oncológicos como en cirugías ginecológicas no oncológicas.

MENSAJES CLAVE

La obesidad dificulta la visibilidad quirúrgica y prolonga la duración de las cirugías ginecológicas.

Aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas como infecciones, mala cicatrización y tromboembolismo. Las mujeres con obesidad tienen mayor resistencia a la anestesia y riesgo de problemas respiratorios intraoperatorios.

La cirugía mínimamente invasiva, como la robótica, mejora los resultados y reduce la morbilidad en pacientes con obesidad.

Controlar el peso y planificar adecuadamente las cirugías optimiza los resultados en ginecología.

OBESIDAD E INCONTINENCIA URINARIA

Los estudios epidemiológicos muestran que la obesidad es un factor de riesgo fuerte e independiente para la incontinencia urinaria (IU), tanto prevalente como incidente. Existe un claro efecto dosis-respuesta entre el peso y la IU, con cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal (IMC) esta asociado con un incremento del 20% al 70% en el riesgo de IU. Las probabilidades de IU en un período de 5 a 10 años aumentan aproximadamente un 30% a 60% por cada aumento de 5 unidades en el IMC. Se puede observar una asociación más fuerte entre el aumento de peso y la incontinencia de esfuerzo prevalente e incidente, incluida la incontinencia mixta, que con la incontinencia de urgencia y el síndrome de vejiga hiperactiva (29,30).

Los estudios sobre pérdida de peso indican que tanto la cirugía como los métodos no quirúrgicos conducen a mejoras significativas en los síntomas de la IU. Los datos sugieren que una pérdida de peso del 5% al 10% tiene una eficacia similar a la de otros tratamientos no quirúrgicos para la IU y debe considerarse como la terapia de primera línea para la incontinencia. Además, una reducción moderada de peso está asociada con mejoras significativas en la salud en general (31)

En este contexto, los ginecólogos tienen un papel crucial en la identificación temprana de estos problemas y en la corrección de la obesidad como factor de riesgo. Intervenciones como el manejo del peso, la educación sobre el fortalecimiento del suelo pélvico y el tratamiento de la incontinencia son fundamentales para mejorar la calidad de vida de las pacientes.

MENSAJES CLAVE

La obesidad es un factor de riesgo independiente para la incontinencia urinaria (IU), cada aumento de 5 unidades en el IMC está asociado a un incremento del 20% al 70% en el riesgo de IU.

La probabilidad de IU aumenta entre un 30% y un 60% por cada 5 unidades adicionales en el IMC durante un período de 5 a 10 años.

El aumento de peso tiene una relación más fuerte con la incontinencia de esfuerzo y mixta que con la incontinencia de urgencia o el síndrome de vejiga hiperactiva.

La pérdida de peso del 5% al 10% mejora significativamente los síntomas de la IU, con eficacia comparable a otros tratamientos no quirúrgicos.

Los ginecólogos deben identificar tempranamente la obesidad como factor de riesgo para IU, promoviendo la pérdida de peso y el fortalecimiento del suelo pélvico para mejorar la calidad de vida de las pacientes.

ABORDAJE EN CONSULTA.

INICIAR CONVERSACIÓN. LENGUAJE ESTIGMA

Al abordar el tema de la obesidad con los pacientes, especialmente en el contexto de su impacto en la salud, es fundamental evitar el lenguaje estigmatizante y adoptar un enfoque empático y sin juicios. El uso de “lenguaje centrado en la persona”, como “persona con obesidad” en lugar de términos como “persona obesa”, ayuda a evitar deshumanizar a quienes viven con esta enfermedad y a reconocer que la obesidad es un problema de salud, no un defecto personal ni una falta de fuerza de voluntad (32).

Además, es importante enfocar la conversación en la salud y no en la apariencia, lo que puede fomentar diálogos constructivos. Por ejemplo, hablar sobre cómo la obesidad afecta el bienestar general (como la salud metabólica o los riesgos cardiovasculares) en lugar de centrarse únicamente en el peso puede ser más motivador y reducir el estigma. La recomendaciones actuales es realizar una entrevista motivacional: ask (preguntar), advise (aconsejar), assess (evaluar), assist (asistir), arrange (acordar) (32,33).

También es esencial reconocer la naturaleza compleja y multifactorial de la obesidad, que incluye factores genéticos, psicológicos y ambientales, algunos de los cuales pueden estar fuera del control de la persona. Usar un lenguaje neutral y motivador, como “peso” o “IMC”, y enmarcar las conversaciones en torno a metas de salud alcanzables, puede disminuir aún más el impacto del sesgo hacia el peso. Además, es beneficioso reconocer que muchas personas con obesidad han intentado perder peso en varias ocasiones, y sus esfuerzos deben ser recibidos con empatía y apoyo (32,33).

MENSAJES CLAVE

Usar lenguaje respetuoso: Decir “persona con obesidad” evita estigmatizar y contribuye a tratar la obesidad como un problema de salud.

Hablar sobre salud, no apariencia: Enfocar la conversación en los riesgos de salud, no en el peso, reduce el estigma.

Reconocer la complejidad: La obesidad tiene causas múltiples; mostrar empatía y apoyo es clave.

DIAGNÓSTICO: IMC, PERÍMETRO DE CINTURA, ECOGRAFÍA, PRUEBAS DE LABORATORIO Y OTROS

La Sociedad Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) publicó en 2022 la monografía “Obesidad y Menopausia”, en la cual se recomienda utilizar el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura

(CC) como bases para diagnosticar la obesidad (34). El índice de masa corporal (IMC), que se utiliza actualmente para clasificar la obesidad, es solo una medida de la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal. El índice de masa corporal (IMC) que se utiliza actualmente para clasificar la obesidad, es solo una medida de la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, ya que éste no refleja ni la distribución ni la funcionalidad del tejido adiposo, dos factores fundamentales en el desarrollo de las comorbilidades de la obesidad. Investigaciones recientes han demostrado que la circunferencia de la cintura, como medida de la distribución de grasa, podría mejorar la predicción de enfermedades. Técnicas más complejas, como la resonancia magnética y la densitometría de doble energía de rayos X (DXA), están cada vez más disponibles para evaluar la distribución de grasa corporal, pero no se utilizan rutinariamente en la práctica clínica y aún no se han establecido puntos de corte validados. La medición de biomarcadores que reflejan los mecanismos biológicos subyacentes al aumento del riesgo de enfermedades puede ser un enfoque alternativo para caracterizar fenotipos relevantes de obesidad. Se han identificado la vía de la insulina/insulina-like growth factor (IGF) y la inflamación crónica de bajo grado como rutas principales. Además, se ha relacionado a adipocinas específicas como la leptina, la adiponectina con los resultados de salud asociados a la obesidad (34,35). La adiposidad central, que incluye la grasa visceral y subcutánea en la región abdominal, es un factor de riesgo reconocido para desarrollar enfermedades crónicas cardio metabólicas. Esta adiposidad central está adquiriendo importancia ya que se puede medir de manera relativamente económica mediante el uso de ultrasonido. La ecografía nutricional® es una técnica que permite una evaluación rápida de la carga de tejido adiposo y su impacto en la salud. La evaluación ecográfica estructurada del tejido adiposo permite la identificación de distintos compartimentos de grasa (superficial, preperitoneal, omental y perirrenal), todos los cuales están implicados en las complicaciones metabólicas. (36)

MENSAJES CLAVE

IMC y circunferencia de cintura: El IMC y la circunferencia de la cintura son fundamentales para el diagnóstico de la obesidad y la predicción de enfermedades asociadas.

Medición de adiposidad central por ultrasonidos: La grasa visceral y subcutánea abdominal es un factor de riesgo clave para enfermedades cardiometabólicas y puede evaluarse de manera económica mediante ultrasonido.

Técnicas avanzadas para evaluación de grasa corporal: Herramientas como la resonancia magnética y la DEXA están disponibles para analizar la distribución de grasa, aunque no se utilizan rutinariamente en la clínica.

Biomarcadores en Obesidad: Los biomarcadores, como la leptina y la adiponectina, pueden reflejar los mecanismos biológicos del riesgo de enfermedades, mejorando la caracterización de la obesidad.

OPCIONES TERAPEUTICAS

Los médicos deben desempeñar un papel clave en el diagnóstico y manejo de la obesidad en la menopausia, adoptando un enfoque integral evitando el lenguaje estigmatizante, utilizando en su lugar una comunicación adecuada que empodere y motive a las pacientes. El manejo multidisciplinar de la obesidad es fundamental, y puede implicar la derivación a especialistas cuando la situación clínica lo requiera. La colaboración entre profesionales de la salud mejora significativamente los resultados en estos pacientes.

La vía clínica propuesta para manejar la obesidad en mujeres sugiere que aquellas con un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ deben permanecer bajo el cuidado de su ginecólogo pero se debe derivar a un endocrinólogo si se cumple alguna de las siguientes condiciones: fracaso previo en farmacoterapia (reducción de peso $< 5\%$ en 12 semanas), hipogonadismo, criterios para cirugía bariátrica, sospecha de obesidad secundaria (por ejemplo, síndrome de Cushing), obesidad síndromica, hiperfagia, $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ con complicaciones relacionadas con el peso (19).

Pilares en el tratamiento de la obesidad:

Según la guía GIRO, publicada en 2024 por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad con la colaboración de múltiples sociedades (incluyendo la SEGO y la AEEM), el objetivo del abordaje de la obesidad ha de ser la salud del paciente, no la pérdida de peso. La pérdida de peso es solo uno de los resultados de este abordaje (37).

La guía GIRO defiende que en el abordaje de la obesidad, debe hacerse hincapié en la promoción de un peso saludable (menos asociado a enfermedades y condicionales relacionadas con el exceso/disfunción del tejido adiposo) y en optimizar la calidad de vida, apoyando y defendiendo los derechos de las personas que viven con obesidad (37).

Intervención conductual

Los programas de cambio conductual son esenciales para mejorar hábitos de salud, como la nutrición y el ejercicio. Involucran técnicas como establecimiento de metas, control de la ingesta y prevención de recaídas, además de promover el control de la saciedad y la regulación del hambre. Es importante adaptar estas estrategias a las características personales de cada paciente, considerando su historia clínica y contexto cultural. Además, debe priorizarse una alimentación rica en proteínas para contrarrestar la pérdida de masa magra en la menopausia. En cuanto

al ejercicio, la combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia es la más eficaz para mejorar la salud física y reducir el riesgo de enfermedades asociadas a la obesidad (38).

Farmacoterapia

Las intervenciones farmacológicas juegan un papel clave en la pérdida de peso al influir en la regulación de la ingesta alimentaria, ya sea reduciendo la absorción de calorías o el apetito (39). La terapia hormonal, por ejemplo, pese a no contar con indicación específica para la obesidad, puede aumentar la lipólisis y la oxidación de grasas, mejorando la sensibilidad a la insulina y ayudando a reducir la grasa corporal. Actualmente existen varios fármacos aprobados y comercializados en España para el control del peso (39).

Orlistat

Orlistat actúa como un inhibidor reversible de las lipasas gástrica y pancreática, lo que reduce la absorción de grasas (alrededor del 30% de la grasa ingerida) al bloquear la descomposición de los triglicéridos en el tracto digestivo. Se administra en dosis de 120 mg, dos o tres veces al día con las comidas principales. Ha demostrado ser eficaz en la prevención de la diabetes tipo 2 en personas con obesidad. Entre sus efectos adversos más comunes se encuentran malestar abdominal, flatulencia, cambios en las evacuaciones intestinales, heces grasas y niveles bajos de glucosa en sangre (40).

Naltrexona/Bupropion

Es una herramienta terapéutica aprobada en España aunque no comercializada en España. Se trata de una combinación de bupropión que inhibe la recaptación de algunos neurotransmisores como adrenalina, dopamina y serotonina con naltrexona, un antagonista opiáceo (37).

Liraglutida 3,0 mg diario

La liraglutida es un medicamento clasificado como un agonista del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón-1), un péptido clave en la regulación de la glucosa y el apetito. Producido originalmente en el intestino y el cerebro, este péptido facilita la liberación de insulina y aumenta la sensación de saciedad, además de contar con beneficios adicionales cardiometabólicos que impactan positivamente en la calidad de vida de estas personas (37). Su estructura modificada le permite una vida más prolongada en el cuerpo, lo que amplifica sus efectos (41).

Este fármaco se utiliza para el control del peso, en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento

de la actividad física, con indicación en adultos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m² o 27 kg/m² con comorbilidades asociadas, estando también indicado en población adolescente a partir de los 12 años de edad, con peso corporal inferior a 60 kilogramos y obesidad (IMC correspondiente a =30 kg/m² para adultos por puntos de corte internacionales). Su eficacia ha sido demostrada a través de ensayos clínicos, como los estudios del programa SCALE, que mostraron mejoras en la pérdida de peso, el control de la diabetes y la salud cardiometabólica. Además, en mujeres en menopausia con obesidad, los resultados también han sido positivos, mostrando una reducción en el peso corporal, la grasa abdominal y una mejora en los parámetros metabólicos (42-47).

La administración de liraglutida comienza con una dosis de 0,6 mg/día, aumentando semanalmente hasta alcanzar los 3 mg diarios. Aunque los efectos secundarios más comunes incluyen náuseas y vómitos, estos son generalmente transitorios y de leve intensidad. En cuanto a la seguridad cardiovascular, el estudio LEADER evidenció una reducción del 13% en el riesgo de eventos adversos cardíacos mayores, compuesto por muerte cardiovascular, infarto no letal y accidentes cerebrovasculares no letal (48,49).

Semaglutida 2,4 mg semanal

Semaglutida 2,4 mg es un agonista del receptor GLP-1 indicado, como complemento a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física, para el control del peso, con indicación en adultos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m² o 27 kg/m² con comorbilidades asociadas tales como: alteraciones de la glucemia (prediabetes o diabetes mellitus de tipo 2), hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular, estando también indicado en población adolescente a partir de los 12 años de edad, con peso corporal inferior a 60 kilogramos y obesidad (IMC correspondiente a =30 kg/m² para adultos por puntos de corte internacionales). Ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (50,51).

Los ensayos clínicos STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity) han evaluado la eficacia y seguridad de la semaglutida en el tratamiento de la obesidad. A continuación, se resumen los principales estudios y sus conclusiones en la Tabla 1 (52-62, 66).

La guía GIRO (37) en su algoritmo propone Semaglutida 2,4 mg como fármaco de elección tanto en obesidad (≥ 30 kg/m²) como en sobrepeso (≥ 27 kg/m²) con comorbilidades existentes, tanto si es la prediabetes la comorbilidad presente por los resultados del ensayo STEP 10

TABLA 1. ESTUDIOS STEPs .POBLACIÓN, OBJETIVOS PRINCIPALES Y RESULTADOS CLAVE			
Ensayo	Población	Objetivos Principales	Resultados Clave
STEP 1 (52)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad.	Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y la reducción de peso de al menos el 5%.	Reducción de peso significativamente mayor con semaglutida 2,4 mg que con placebo (pérdida de peso media del 16,9% vs. 2,4%).
STEP 2 (53)	Adultos con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad.	Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y el logro de una reducción de peso de al menos el 5 % a las 68 semanas para semaglutida 2,4 mg frente a placebo.	Reducción de peso significativamente mayor con semaglutida 2,4 mg que con placebo (pérdida de peso media de 10,6% vs. 3,1%).
STEP 3 (54)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad recibiendo terapia conductual intensiva.	Los criterios de valoración coprimarios fueron el cambio porcentual en el peso corporal y la pérdida del 5 % o más del peso inicial en la semana 68.	Semaglutida 2,4 mg fue superior a la intervención conductual intensiva en la pérdida de peso (pérdida de peso media del 17,6% vs. 5,0%).
STEP 4 (55)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad.	Comparar a 68 semanas el tratamiento continuo con semaglutida 2,4 mg con el cambio a placebo para el mantenimiento del peso tras un periodo inicial de 20 semanas con semaglutida 2,4 mg.	Tras las 20 semanas iniciales con semaglutida 2,4 mg, mantener el tratamiento con semaglutida 2,4 mg vs. cambio a placebo resultó en una pérdida de peso continua durante las siguientes 48 semanas.
STEP 5 (56)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) o sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad.	Evaluar la eficacia y seguridad de semaglutida 2,4 mg vs placebo a 104 semanas.	El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 104 fue de -16,7 % en el grupo de semaglutida frente a -0,6 % con placebo.
STEP 6 (57)	Población adulta en Japón y Corea del Sur con IMC de sobrepeso (≥ 27 kg/m ²) con ≥ 2 comorbilidades asociadas a la obesidad u obesidad (IMC ≥ 35 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas con la obesidad.	Evaluar el efecto de semaglutida 2,4 mg en la reducción peso y la proporción de pacientes que han perdido el $\geq 5\%$ desde inicio y hasta semana 68.	La disminución del peso fue del 13,52% con semaglutida 2,4 mg vs. 2,17% con placebo.
STEP 7 (58)	Adultos con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 27 kg/m ²) con o sin DM2 de China, Hong Kong, Brasil y Corea del Sur.	Cambio porcentual en el peso corporal y proporción de pacientes que alcanzan al menos un 5% de reducción ponderal desde basal hasta semana 44.	La disminución del peso fue del 12,8% con semaglutida 2,4 mg vs. 3% con placebo.
STEP 8 (59)	Adultos y con sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad u obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) con ≥ 1 comorbilidades asociadas con la obesidad.	El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual en el peso corporal, y los criterios de valoración secundarios confirmatorios fueron el logro de una pérdida de peso del 10 % o más, del 15% o más y del 20 % o más, evaluada para semaglutida frente a liraglutida en la semana 68.	La reducción ponderal con semaglutida 2,4 mg fue de 17,1% vs. un 6,6% alcanzado con liraglutida 3,0 mg.
STEP 9 (60)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) y gonartrosis de rodilla de carácter leve a moderado.	Reducción peso y cambio en la escala WOMAC de dolor con semaglutida 2,4 mg frente placebo a la semana 68.	Se produjo una mejoría clínicamente significativa del dolor relacionado con la OA de rodilla con semaglutida 2,4 mg en comparación con el placebo, sin un aumento en el uso de analgésicos.
STEP 10 (61)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) y prediabetes.	Reducción peso y proporción de pacientes con regresión a normoglucemia con semaglutida 2,4 mg frente placebo a la semana 68.	Reducción significativamente mayor del peso corporal con semaglutida $> 2,4$ mg que con placebo en la semana 52 (-15,5% frente a -2,2%). Una $>$ mayor proporción de participantes volvió a la normoglucemia en la $>$ semana 52 con semaglutida 2,4 mg que con placebo (81 % frente a 14%).
STEP TEENS (62)	Adolescentes (12 a < 18 años) con obesidad (IMC \geq percentil 95) o sobrepeso (IMC \geq percentil 85) y con ≥ 1 comorbilidades asociadas a la obesidad.	Evaluar la eficacia y seguridad de semaglutida 2,4 mg en adolescentes con obesidad.	Semaglutida 2,4 mg demostró una reducción de peso clínicamente significativa vs. placebo, así como una mejora en factores de riesgo cardiometabólicos y función física.
STEP HFpEF (66)	Adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.	Evaluar el cambio en la escala KCCQ-CS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary) y el cambio en peso corporal.	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad, el tratamiento con semaglutida 2,4 mg produjo mayores reducciones de los síntomas y limitaciones físicas, mayores mejoras en la función de ejercicio y mayor pérdida de peso vs. placebo.
DATOS RECOGIDOS A PARTIR DEL CONJUNTO DE DATOS DEL ESTIMANDO DE EFICACIA DE LOS ESTUDIOS STEP			

(61), basados en reducción ponderal y en la regresión de prediabetes a normoglucemia, como si es la osteoartritis (artrosis) de rodilla basándose en los resultados del ensayo STEP 9 (60) en la reducción del peso y en la mejora del dolor (escala WOMAC).

Semaglutida 2,4 mg ha demostrado en el estudio SELECT la reducción de eventos cardiovasculares mayores en un 20% (HR 0.80 IC 95% 0.72-0.91 $p < 0,001$) siendo estos eventos un compuesto de muerte cardiovascular, infarto no letal e ictus no letal (63) y siendo este beneficio cardiovascular independiente de la adiposidad inicial y de la pérdida de peso de los pacientes. (64). Las Asociaciones de Cardiología Preventiva, Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca de la SEC (Sociedad Española de Cardiología) elaboraron un posicionamiento (65) acerca de obesidad y enfermedad cardiovascular y renal elaboraron un posicionamiento acerca de obesidad y enfermedad cardiovascular y renal donde establecieron a Semaglutida 2,4 mg como tratamiento en situación de presencia de enfermedad vascular (mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio e ictus) (65). Recientemente un grupo de ginecólogos europeo abordó el control del peso en menopausia, incorporando un algoritmo de tratamiento farmacológico en el que consideraron a Semaglutida 2,4 mg la primera opción por los datos cardiovasculares de esta molécula en el estudio SELECT. (19). Por último, la guía GIRO (37) en su algoritmo propone Semaglutida 2,4 mg como fármaco de elección en obesidad/sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) siendo tanto la enfermedad cardiovascular (63) como la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (66) las comorbilidades presentes (37).

Con semaglutida 2,4 mg, las mujeres han mostrado una reducción promedio de masa grasa del 9,3% frente a 5,3% en hombres (19). Además, en la misma investigación, las mujeres experimentaron una reducción del peso corporal del 16,1% desde la línea de base en la semana 68, en comparación con el 11,6% en hombres. Este patrón también se observó en la circunferencia de cintura, la presión arterial sistólica, los niveles de HbA1c, triglicéridos, proteína C reactiva y otros marcadores inflamatorios (19,65).

Por último, se reportaron mejoras significativas en la reducción de episodios de incontinencia urinaria en mujeres tratadas con semaglutida 2.4 mg, alcanzando una reducción del 44,6% de los episodios con una pérdida de peso $\geq 15\%$ y del 44,4% con una pérdida entre el 10-15% (67).

En términos de sarcopenia, un área clave en la investigación, tanto la semaglutida como la liraglutida han mostrado potencial para mejorar la masa muscular y la fuerza. Esto se debe a su capacidad para mejorar la sen-

sibilidad a la insulina, promover la síntesis de proteínas y reducir la inflamación, lo que favorece la preservación y función muscular en individuos con sarcopenia (68).

El régimen de dosificación de la semaglutida es más sencillo que el de otros agonistas del GLP-1, ya que se administra una vez a la semana, lo que mejora la adherencia al tratamiento. Además, los resultados de estudios recientes en adolescentes con obesidad han mostrado cambios corporales positivos similares a los observados en adultos, sin una mayor tasa de efectos secundarios. En mujeres con obesidad o sobrepeso, la semaglutida ha logrado pérdidas de peso de alrededor del 17%, lo que, combinado con sus beneficios metabólicos, está cambiando el enfoque terapéutico en el tratamiento de la obesidad (19).

En resumen, semaglutida 2,4 mg semanal se presenta como una herramienta terapéutica altamente eficaz y bien tolerada (el evento adverso más reportado fueron los gastrointestinales, siendo la mayoría de los acontecimientos leves a moderados en gravedad y de corta duración) (51) y con un impacto positivo en el control del peso y la mejora de diversos parámetros metabólicos y cardiovasculares, especialmente en mujeres y en personas con comorbilidades y condiciones asociadas a la obesidad (19).

Tirzepatida 15 mg semanal

Tirzepatida es una molécula única que combina la acción de un agonista del receptor del polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP) y del receptor del GLP-1 (69). Esta combinación genera efectos sinérgicos sobre el apetito, la ingesta de alimentos y las funciones metabólicas, lo que la diferencia de otros tratamientos (70).

Tirzepatida ha sido aprobada como una inyección subcutánea de administración semanal en varios países, entre ellos España, para el tratamiento de la diabetes tipo 2 así como de la obesidad.

Han desarrollado diferentes estudios. Los estudios SURPASS que evalúan la eficacia y seguridad de la Tirzepatida para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (71). Los estudios SURMOUNT para evaluar la eficacia y seguridad de tirzepatida como tratamiento para la obesidad o el sobrepeso, en personas sin diabetes (72-75). El estudio SURMOUNT-1, mostró una pérdida de peso promedio de hasta el 22,5% en personas sin diabetes tras 72 semanas de tratamiento (72). El estudio SURMOUNT-OSA demostró reducción ponderal y disminución del índice apnea/hipoapnea. A diferencia de los agonistas de GLP-1, no cuentan con indicación en ficha técnica para el control del peso en adolescentes. La guía GIRO en su algoritmo propone tirzepatida como opción farmacológica

en obesidad/sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) cuando la apnea obstructiva del sueño es la comorbilidad presente (37).

En cuanto a su perfil de seguridad, tirzepatida ha mostrado una buena tolerabilidad, con efectos secundarios más comunes como náuseas, diarrea y vómitos, principalmente durante las fases iniciales del tratamiento (75,76). Las dosis de mantenimiento comercializadas en España son las de 5 y 10 mg. Las dosis de tirzepatida de 12,5 y 15 mg no están comercializadas en España.

En resumen, tirzepatida representa una opción terapéutica eficaz para el manejo de la obesidad, su uso debe ser sostenido y acompañado de un enfoque integral que incluya modificaciones en el estilo de vida (complemento

ALGORITMO RECOMENDADO (fig 2)

Tras evaluar la evidencia y el algoritmo propuesto por sociedades científicas, creemos que Semaglutida 2,4 mg debería ser el tratamiento estándar cuando los pacientes cumplan con los criterios para iniciar el tratamiento ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con al menos una comorbilidad asociada a la obesidad, o $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (fig 2). Como parte de un plan individualizado, este debe incluir una terapia conductual enfocada en mejorar la salud. Si el medicamento es bien tolerado y efectivo debe mantenerse hasta alcanzar los objetivos individuales en salud y luego evaluar la posibilidad de continuar a largo plazo (19). Si el medicamento no es efectivo, está contraindicado (intolerancia al principio activo o excipientes) o mal tolerado, deben considerarse otras alternativas aprobadas para el tratamiento farmacológico de la obesidad, reforzando además los hábitos de vida. Un grupo europeo ha desarrollado un algoritmo para el tratamiento farmacológico de la obesidad en mujeres durante la menopausia, que podría ser válido para cualquier paciente, donde Semaglutida 2,4 mg, debido a los datos del ensayo clínico SELECT, se posiciona como el tratamiento de referencia, considerando otras alternativas (Tirzepatida, Liraglutida 3 mg) en caso de contraindicaciones, falta de eficacia o mala tolerancia (19).

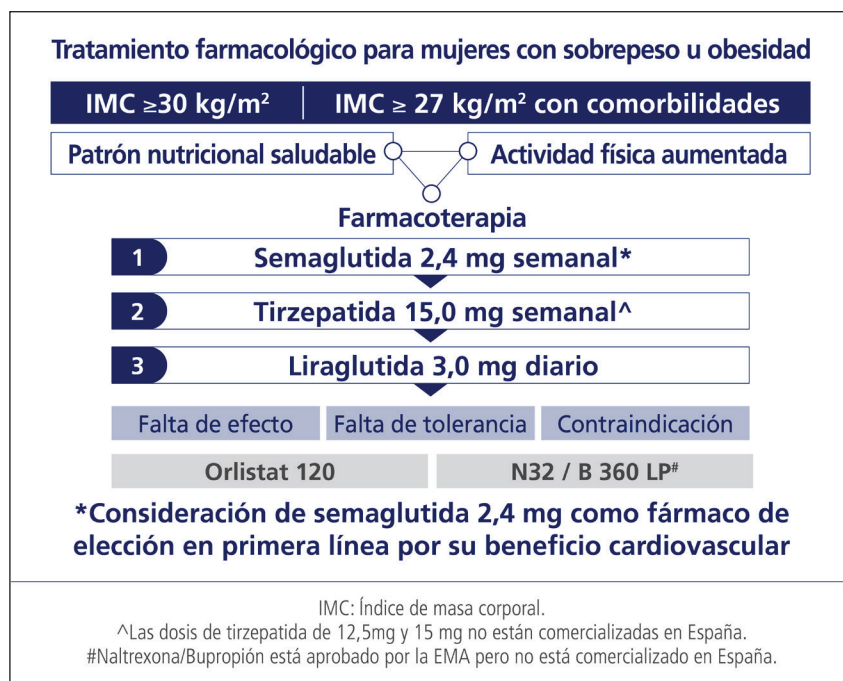


Figura 2. Tratamiento farmacológico para mujeres con sobrepeso y obesidad.

a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física) para el control del peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) o $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso (por ejemplo, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular, prediabetes o diabetes mellitus tipo 2) (76).

considerarse otras alternativas aprobadas para el tratamiento farmacológico de la obesidad, reforzando además los hábitos de vida. Un grupo europeo ha desarrollado un algoritmo para el tratamiento farmacológico de la obesidad en mujeres durante la menopausia, que podría ser válido para cualquier paciente, donde Semaglutida 2,4 mg, debido a los datos del ensayo clínico SELECT, se posiciona como el tratamiento de referencia, considerando otras alternativas (Tirzepatida, Liraglutida 3 mg) en caso de contraindicaciones, falta de eficacia o mala tolerancia (19).

MENSAJES CLAVE

Diagnóstico y manejo integral de la obesidad: Los médicos deben adoptar un enfoque holístico para diagnosticar y tratar la obesidad en la menopausia, evitando el lenguaje estigmatizante y promoviendo una comunicación empática con la paciente.

Importancia de la intervención conductual: Los programas de cambio

conductual, que incluyen modificaciones en hábitos saludables de alimentación y actividad física son fundamentales para el tratamiento de la obesidad. La combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia es la más eficaz (38).

Farmacoterapia: Los agonistas de GLP-1, como Liraglutida y Semaglutida y los agonistas de GIP y GLP-1 como Tirzepatida son opciones efectivas para el tratamiento de la obesidad. Semaglutida 2,4 mg se considera el tratamiento de elección en primera línea debido a su eficacia en la reducción de peso, la mejora de los paráme-

tros cardiometabólicos (52,56) y la reducción significativa del riesgo cardiovascular y eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto no letal, ictus no letal) (estudio SELECT) (63).

Alternativas secundarias: Cuando los agonistas de GLP-1 o los coagonistas de GLP-1 y GIP no son efectivos o están contraindicados, otras opciones aprobadas, como el orlistat o el tratamiento con naltrexona/bupropión, pueden ser consideradas. Estos tratamientos tienen efectos secundarios que limitan su uso en algunos pacientes.

Cirugía bariátrica: La cirugía bariátrica es una opción para pacientes con obesidad severa ($IMC \geq 40$ kg/m² o $IMC \geq 35$ kg/m² con comorbilidades), y es una herramienta eficaz para la pérdida de peso y la mejora de la salud metabólica cuando otros tratamientos no han tenido éxito (19).

Plan de tratamiento individualizado: Es esencial adoptar un enfoque personalizado que combine farmacoterapia, intervenciones conductuales y, cuando sea necesario, cirugía, para abordar las necesidades específicas de cada paciente en el tratamiento de la obesidad.

Seguimiento y monitoreo continuo: El seguimiento regular de las pacientes es clave para evaluar la eficacia del tratamiento, controlar comorbilidades y prevenir complicaciones a largo plazo. Los ginecólogos, junto con un equipo multidisciplinar, deben ofrecer apoyo continuo para mantener los cambios a largo plazo.

CONCLUSIONES

Abordar la obesidad desde una perspectiva ginecológica requiere una visión integral. Los ginecólogos deben desempeñar un papel crucial en la gestión de la obesidad, comenzando por la identificación temprana y la conversación directa pero respetuosa con las pacientes, evitando el lenguaje estigmatizante. Se recomienda enfocar la conversación en los riesgos de la obesidad sobre la fertilidad, el embarazo, la salud metabólica y ginecológica, sin hacer que la paciente se sienta culpabilizada, promoviendo el bienestar a través de un enfoque empático y basado en la evidencia.

Además, es fundamental establecer objetivos realistas para la pérdida de peso, proponiendo cambios graduales en la dieta y el ejercicio, como actividad física moderada o patrones de alimentación basados en la ingesta equilibrada. Los ginecólogos pueden derivar a los pacientes a especialistas como nutricionistas o endocrinólogos para un enfoque multidisciplinar. Aunque muchos ginecólogos sienten que no tienen suficiente tiempo para abordar estos temas en profundidad, un enfoque proactivo en el abordaje de la obesidad puede mejorar significativamente la salud reproductiva, metabólica y cardiovascular de la paciente.

Para un seguimiento a largo plazo de una mujer con obesidad, el ginecólogo debe realizar consultas periódicas, enfocándose en la prevención de complicaciones ginecológicas y metabólicas asociadas a la obesidad. Es fundamental realizar evaluaciones regulares de la salud reproductiva, como la fertilidad y el manejo de trastornos menstruales, así como monitorear comorbilidades (hipertensión, diabetes).

El papel de la enfermería es esencial en el seguimiento continuo. Las enfermeras deben proporcionar educación sobre hábitos saludables, apoyo en la adherencia a tratamientos, y llevar a cabo monitoreos de peso, presión arterial y glucosa. También deben ofrecer apoyo psicológico, ayudando a las pacientes a superar barreras emocionales y estigmas asociados con la obesidad, promoviendo una relación de confianza y compromiso con el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kapoor E, Faubion SS, Kling JM. Obesity Update in Women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019 Dec;28(12):1601-1605. doi: 10.1089/jwh.2019.8041. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31553258; PMCID: PMC7597497
2. Kahan S, Winston G. Addressing Obesity in Clinical Gynecology Practice. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Mar;61(1):10-26. doi: 10.1097/GRF.0000000000000334. PMID: 29309285.
3. Itriyeva K. The effects of obesity on the menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022 Aug;52(8):101241. doi: 10.1016/j.cpped.2022.101241. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35871162; PMCID: PMC9449629
4. Tauqeer Z, Gomez G, Stanford FC. Obesity in Women: Insights for the Clinician. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Apr;27(4):444-457. doi: 10.1089/jwh.2016.6196. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29077514; PMCID: PMC6110123
5. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017 Feb 8;356:j1. doi: 10.1136/bmj.j1. PMID: 28179267; PMCID: PMC6888512.
6. Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Catalano P, Christian P, Friedman JE, Hay WW Jr, Hernandez TL, Krebs NF, Oken E, Purnell JQ, Roberts JM, Soltani H, Wallace J, Thornburg KL. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 May;226(5):607-632. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.035. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34968458; PMCID: PMC9182711.
7. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Re-*

- prod Biol Endocrinol. 2018 Mar 9;16(1):22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z. PMID: 29523133; PMCID: PMC5845358.
8. Potdar N, Iyasere C. Early pregnancy complications including recurrent pregnancy loss and obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023 Aug;90:102372. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102372. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37451193.
 9. Ferrell EL, Choudhry AA, Schon SB. Obesity and In Vitro Fertilization. *Semin Reprod Med.* 2023 Jul;41(3-04):87-96. doi: 10.1055/s-0043-1776420. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37913788.
 10. Garg A, Ellis LB, Love RL, Grewal K, Bowden S, Bennett PR, Kyrgiou M. Vaginal microbiome in obesity and its impact on reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023 Aug;90:102365. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102365. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37399714.
 11. Kominiarek MA, Jungheim ES, Hoeger KM, Rogers AM, Kahan S, Kim JJ. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on the impact of obesity and obesity treatment on fertility and fertility therapy Endorsed by the American College of Obstetricians and Gynecologists and the Obesity Society. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 May;13(5):750-757. doi: 10.1016/j.soard.2017.02.006. Epub 2017 Feb 12. PMID: 28416185
 12. Racusin D, Stevens B, Campbell G, Aagaard KM. Obesity and the risk and detection of fetal malformations. *Semin Perinatol.* 2012 Jun;36(3):213-21. doi: 10.1053/j.semperi.2012.05.001. PMID: 22713503; PMCID: PMC4005897.
 13. Larqué E, Labayen I, Flodmark CE, Lissau I, Czernin S, Moreno LA, Pietrobelli A, Widhalm K. From conception to infancy - early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 Aug;15(8):456-478. doi: 10.1038/s41574-019-0219-1. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270440.
 14. Hart TL, Petersen KS, Kris-Etherton PM. Nutrition recommendations for a healthy pregnancy and lactation in women with overweight and obesity - strategies for weight loss before and after pregnancy. *Fertil Steril.* 2022 Sep;118(3):434-446. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.027. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36050124.
 15. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism.* 2019 Mar;92:108-120. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.002. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445140.
 16. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Storment J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril.* 2022 Aug;118(2):371-381. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.027. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35710599.
 17. Palacios S, Chedraui P, Sánchez-Borrego R, Coronado P, Nappi RE. Obesity and menopause. *Gynecol Endocrinol.* 2024 Dec;40(1):2312885. doi: 10.1080/09513590.2024.2312885. Epub 2024 Feb 11. PMID: 38343134
 18. Cao V, Clark A, Aggarwal B. Obesity and Severity of Menopausal Symptoms: a Contemporary Review. *Curr Diab Rep.* 2023 Dec;23(12):361-370. doi: 10.1007/s11892-023-01528-w. Epub 2023 Nov 24. PMID: 37999882.
 19. Palacios S, Chedraui P, Sanchez-Borrego R, Coronado P, Simoncini T, Schauding K, Hillard T, Nappi RE. Management of obesity in menopause. *Climacteric.* 2024 Aug;27(4):357-363. doi: 10.1080/13697137.2024.2374760. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39016333.
 20. Tan YH, Lim JP, Lim WS, Gao F, Teo LLY, Ewe SH, Keng BMH, Tan RS, Koh WP, Koh AS. Obesity in Older Adults and Associations with Cardiovascular Structure and Function. *Obes Facts.* 2022;15(3):336-343. doi: 10.1159/000521729. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35249039; PMCID: PMC9209947.
 21. Vismara L, Menegoni F, Zaina F, Galli M, Negri S, Capodaglio P. Effect of obesity and low back pain on spinal mobility: a cross sectional study in women. *J Neuroeng Rehabil.* 2010 Jan 18;7:3. doi: 10.1186/1743-0003-7-3. PMID: 20082692; PMCID: PMC2821381
 22. Lv D, Shen S, Chen X. Association Between Dynapenic Abdominal Obesity and Fall Risk in Older Adults. *Clin Interv Aging.* 2022 Apr 7;17:439-445. doi: 10.2147/CIA.S347053. PMID: 35418747; PMCID: PMC9001023.
 23. Abidin NZ. Obesity and Musculoskeletal Health of Young and Older Malaysian Women: A Cross-Sectional Study. *Malays J Med Sci.* 2023 Feb;30(1):137-151. doi: 10.21315/mjms2023.30.1.12. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36875189; PMCID: PMC9984110
 24. Hersoug LG, Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy.* 2007 Oct;62(10):1205-13. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01506.x. PMID: 17845592.

25. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep.* 2019 Mar 27;21(5):41. doi: 10.1007/s11912-019-0787-1. PMID: 30919143; PMCID: PMC6437123.
26. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet.* 2022 Apr 9;399(10333):1412-1428. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3. PMID: 35397864
27. Bouwman F, Smits A, Lopes A, Das N, Pollard A, Massuger L, Bekkers R, Galaal K. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery--an institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2015 Nov;139(2):369-76. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.09.020. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407479.
28. Gracia M, García-Santos J, Ramírez M, Bellón M, Herraiz MA, Coronado PJ. Value of robotic surgery in endometrial cancer by body mass Index. *Int J Gynecol Obstet.* 2020;:1-8. DOI: 10.1002/ijgo.13258
29. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, et al. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol.* 2007;165:309. doi: 10.1093/aje/kwk018. [DOI]
30. Townsend MK, Danforth KN, Rosner B, et al. Body mass index, weight gain, and incident urinary incontinence in middle-aged women. *Obstet Gynecol.* 2007;110:346. doi: 10.1097/01.AOG.0000270121.15510.57.
31. Subak LL, Wing R, West DS, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med.* 2009;360:481. doi: 10.1056/NEJMoa0806375.
32. Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, Eckel RH, Ryan DH, Mechanick JI, Nadglowski J, Ramos Salas X, Schauer PR, Twenefour D, Apovian CM, Aronne LJ, Batterham RL, Berthoud HR, Boza C, Busetto L, Dicker D, De Groot M, Eisenberg D, Flint SW, Huang TT, Kaplan LM, Kirwan JP, Korner J, Kyle TK, Laferrère B, le Roux CW, McIver L, Mingrone G, Nece P, Reid TJ, Rogers AM, Rosenbaum M, Seeley RJ, Torres AJ, Dixon JB. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nat Med.* 2020 Apr;26(4):485-497
33. Luig T, Wicklum S, Heatherington M, Vu A, Cameron E, Klein D, Sharma AM, Campbell-Scherer DL. Improving obesity management training in family medicine: multi-methods evaluation of the 5AsT-MD pilot course. *BMC Med Educ.* 2020 Jan 7;20(1):5. doi: 10.1186/s12909-019-1908-0. PMID: 31910854; PMCID: PMC6947955.
34. Comino Delgado R, Sánchez Borrego R, Frühbeck G, Jurado López A.R, Lubián López D.M, Llana Coto P, Llana Suárez C, Mendoza Huertas L, Navarro Moll C, Palacios Gil-Antuña S, Salvador Rodríguez J, Sánchez Prieto M, Vázquez Martínez C, Ferrer Barriendos J, Parrilla Paricio J.J, Mendoza Ladrón de Guevara N. Menopausia y obesidad. *MenoGuía AEEM.* Primera edición: Abril 2022. karma et col, s.l.u. Barcelona 2022. ISBN: 978-84-09-40503-9. https://aeem.es/wp-content/uploads/2022/08/1126_22-meno-guia-menopausia-y-obesidad-v24.pdf
35. Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism.* 2019 Mar;92:61-70. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.006. Epub 2018 Dec 23. PMID: 30586573.
36. García-Almeida JM, et al. Nutritional ultrasound®: Conceptualisation, technical considerations and standardisation. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2023 Mar;70 Suppl 1:74-84.
37. Lecube A., Azcona C., Azriel S., Baile JI., Barreiro E., Blay G., Cañadas O., Bourgon L., Carretero J., Carrillo L., Ciudin A., Codesal M., Coronado PJ., Couto I., Estévez J., Ferraz I., Fernández-Figares M^aP., Fernández JM., Flores L., García I., Gimeno AM., González S., Gualdrón M^aA., de Hollanda A., Martínez E., Martínez AD., Miñambres I., Moizé V., Morales C., O'Connor C., Orive A., Ramírez V., Romero M., Ruiz J., Salvador J., Serrano C., Soler MJ., Supervía M., Torremadé J., Valentí V., Vicente G., Vilarrasa N., Malagón M^aM. "2^a edición Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas, 2024 <https://www.seedo.es/index.php/guia-giro>
38. Said MA, Abdelmoneim MA, Alibrahim MS, Kotb AAH. Aerobic training, resistance training, or their combination as a means to fight against excess weight and metabolic syndrome in obese students - which is the most effective modality? A randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021 Aug;46(8):952-963. doi: 10.1139/apnm-2020-0972. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33630712.
39. Chakhtoura, M., Haber, R., Ghezzawi, M., Rhayem, C., Tcheroyan, R., & Mantzoros, C. S.

- (2023). Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *EClinicalMedicine*, 58, 101882. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101882>.
40. XENICAL, INN-orlistat (europa.eu). https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/xenical-epar-product-information_es.pdf
 41. Saxenda, INN-liraglutide (europa.eu) https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115992002/FT_115992002.html.
 42. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*. 2007;87(4):1409-1439. doi: 10.1152/physrev.00034.2006.
 43. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al.; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
 44. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al.; SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
 45. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al.; NN8022-1922 Study Group. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(7):687-699. doi: 10.1001/jama.2015.9676.
 46. Vázquez C, Luca BL, Cárdenas J, Montoya T, Silva MJ, Martín C, Hoyas I, Sierra R, Fernández Y, Meneses D. Obesidad en la mujer: prevalencia, riesgos específicos y tratamiento. Experiencia con Liraglutida 3.0 en mujeres menopáusicas. *Toko - Gin Pract* 2021; 80 (3)
 47. Wadden TA, Hollander P, Klein S, et al.; NN8022-1923 Investigators. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(11):1443-1451. doi: 10.1038/ijo.2013.120.
 48. Lean ME, Carraro R, Finer N, et al.; NN8022-1807 Investigators. Tolerability of nausea and vomiting and associations with weight loss in a randomized trial of liraglutide in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(5):689-697. doi: 10.1038/ijo.2013.149.
 49. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
 50. Xie Z, Yang S, Deng W, Li J, Chen J. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. *Clin Epidemiol*. 2022 Dec 6;14:1463-1476. doi: 10.2147/CLEP.S391819. PMID: 36510488; PMCID: PMC9738168.
 51. Wegovy, INN-semaglutide (europa.eu) European Medicines Agency. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211608006/FT_1211608006.html Wegovy, U.S. Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s007lbl.pdf
 52. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567185.
 53. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, Rosenstock J, Shimomura I, Viljoen A, Wadden TA, Lingvay I; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Mar 13;397(10278):971-984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33667417.
 54. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, Lingvay I, O'Neil PM, Rubino DM, Skovgaard D, Wallenstein SOR, Garvey WT; STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831. PMID: 33625476; PMCID: PMC7905697.
 55. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL, Jensen C, Lingvay I, Mosenzon O, Rosenstock J, Rubio MA, Rudofsky G, Tadayon S, Wadden TA, Dicker D; STEP 4 Investigators. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425. doi: 10.1001/

- jama.2021.3224. PMID: 33755728; PMCID: PMC7988425.
56. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jódar E, Kandler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.
 57. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, Lee SY, Nishida T, Ogawa W, Tobe K, Yamauchi T, Lim S; STEP 6 investigators. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Mar;10(3):193-206. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00008-0. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35131037.
 58. Mu Y, Bao X, Eliaschewitz FG, Hansen MR, Kim BT, Koroleva A, Ma RCW, Yang T, Zu N, Liu M; STEP 7 Study Group. Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2-4 mg for weight management in a predominantly east Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024 Mar;12(3):184-195. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00388-1. Epub 2024 Feb 5. PMID: 38330988.
 59. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, Wadden TA, Wizert A, Garvey WT; STEP 8 Investigators. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022 Jan 11;327(2):138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619. PMID: 35015037; PMCID: PMC8753508.
 60. Bliddal H, Bays H, Czernichow S, Uddén Hemmingsson J, Hjelmæsæth J, Hoffmann Morville T, Koroleva A, Skov Neergaard J, Vélez Sánchez P, Wharton S, Wizert A, Kristensen LE; STEP 9 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2024 Oct 31;391(17):1573-1583. doi: 10.1056/NEJMoa2403664. PMID: 39476339.
 61. McGowan BM, Bruun JM, Capehorn M, Pedersen SD, Pietiläinen KH, Muniraju HAK, Quiroga M, Varbo A, Lau DCW; STEP 10 Study Group. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2-4 mg versus placebo in people with obesity and pre-diabetes (STEP 10): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024 Sep;12(9):631-642. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00182-7. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39089293.
 62. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, Kelly AS, Masstrandrea LD, Sørrig R, Arslanian S; STEP TEENS Investigators. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2022 Dec 15;387(24):2245-2257. doi: 10.1056/NEJMoa2208601. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322838; PMCID: PMC9997064.
 63. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, Hardt-Lindberg S, Hovingh GK, Kahn SE, Kushner RF, Lingvay I, Oral TK, Michelsen MM, Plutzky J, Tornøe CW, Ryan DH; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563. Epub 2023 Nov 11. PMID: 37952131.
 64. 31st European Congress on Obesity (ECO 2024). *Obes Facts* 2024;17(suppl 1):7-515
 65. Castro a et al. Obesidad y enfermedad cardiovascular y renal. Posicionamiento de las Asociaciones de Cardiología Preventiva, Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca de la SEC. REC: *CardioClinics* 2024. <https://www.reccardioclinics.org/en-obesidad-enfermedad-cardiovascular-renal-posicionamiento-articulo-S2605153224000463>
 66. Kosiborod, M. N., Abildstrøm, S. Z., Borlaug, B. A., Butler, J., Rasmussen, S., Davies, M., Hovingh, G. K., Kitzman, D. W., Lindegaard, M. L., Møller, D. V., Shah, S. J., Treppendahl, M. B., Verma, S., Abhayaratna, W., Ahmed, F. Z., Chopra, V., Ezekowitz, J., Fu, M., Ito, H., Lelonek, M., ... STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators (2023). Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *The New England journal of medicine*, 389(12), 1069-1084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>
 67. Christina E Boots; Rachel L Batterham; Dror Dicker; Niels Zeuthen; Luc F Van Gaal; Donna H Ryan. Presented at the American College of Obstetricians and Gynecologists Annual Clinical and Scientific Meeting, April 30 – May 2, 2021, virtual meeting.
 68. Xiang J, Qin L, Zhong J, et al. GLP-1RA liraglutide and semaglutide improves obesity-induced

- muscle atrophy via SIRT1 pathway. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:2433–2446. doi: 10.2147/DMSO.S425642.
69. Coskun T, Sloop KW, Lohin C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab.* 2018;18:3-14. doi: 10.1016/j.molmet.2018.09.009
 70. Hammoud R, Drucker DJ. Beyond the pancreas: contrasting cardiometabolic actions of GIP and GLP1. *Nat Rev Endocrinol.* 2023;19(4):201-216. doi: 10.1038/s41574-022-00783-3
 71. Lingvay I, Cheng AY, Levine JA, Gomez-Valderas E, Allen SE, Ranta K, Torcello-Gómez A, Thieu VT. Achievement of glycaemic targets with weight loss and without hypoglycaemia in type 2 diabetes with the once-weekly glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide: A post hoc analysis of the SURPASS-1 to -5 studies. *Diabetes Obes Metab.* 2023 Apr;25(4):965-974. doi: 10.1111/dom.14943. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36514843.
 72. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
 73. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, Mao H, Zhang S, Ahmad NN, Bunck MC, Benabbad I, Zhang XM; SURMOUNT-2 investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023 Aug 19;402(10402):613-626. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37385275.
 74. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, Kushner R, Ard J, Srivastava G, Halpern B, Zhang S, Chen J, Bunck MC, Ahmad NN, Forrester T. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med.* 2023 Nov;29(11):2909-2918. doi: 10.1038/s41591-023-02597-w. Epub 2023 Oct 15. Erratum in: *Nat Med.* 2024 Jun;30(6):1784. doi: 10.1038/s41591-024-02883-1. PMID: 37840095; PMCID: PMC10667099.
 75. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, Ahmad NN, Zhang S, Liao R, Bunck MC, Jouravskaya I, Murphy MA; SURMOUNT-4 Investigators. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024 Jan 2;331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945. PMID: 38078870; PMCID: PMC10714284.
 76. Mounjaro, INN-tirzepatide (europa.eu) https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_es.pdf.

XXII Jornadas Nacionales HM Gabinete Velázquez

Actualizaciones en Ginecología y Obstetricia



27 y 28
de febrero

📍 Novotel Madrid Center

Más información
Secretaría Técnica
Meet & Forum

91 517 87 88
estela.arevalo@meetandforum.com

jornadashmgabinetevelazquez.com



hm hospitales

Somos tu Salud

Estudio clínico terapéutico

Estudio clínico para evaluar la eficacia del uso de un rejuvenecedor vulvar con ácido hialurónico 4D junto con cryptomeria japonesa y ashwagandha en mujeres mayores de 40 años

Clinical study to evaluate the efficacy of using a vulvar rejuvenator with 4D hyaluronic acid together with Japanese cryptomeria and ashwagandha in women over 40 years of age

Rodríguez Zambranos MA, Ribas P, Palacios S

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso biológico complejo que afecta a todos los sistemas del cuerpo humano, incluidos los órganos genitales femeninos (1). En particular, la vulva experimenta varios cambios estructurales y funcionales asociados a la edad, que incluyen la pérdida de elasticidad, disminución de la hidratación y de la densidad del colágeno, así como alteraciones en la vascularización y la sensibilidad (2). Estos cambios pueden dar lugar a una serie de síntomas, como sequedad vaginal, irritación, picazón y molestias durante las relaciones sexuales, afectando la calidad de vida de las mujeres, especialmente a partir de los 40 años, cuando los efectos de la perimenopausia y menopausia comienzan a ser más notorios (3).

La utilización de tratamientos para mejorar la salud vulvar ha ganado popularidad en los últimos años, especialmente en el contexto de la estética y la ginecología regenerativa (4). Uno de los enfoques más prometedores

es el uso de productos rejuvenecedores en conjunto, que combinan ingredientes activos como el ácido hialurónico (AH), cryptomeria japónica y Ashwagandha.

El ácido hialurónico es un polisacárido natural que se encuentra en los tejidos conectivos, la piel y las mucosas, y se ha demostrado que tiene propiedades hidratantes, antiinflamatorias y regenerativas. Su capacidad para retener grandes cantidades de agua lo convierte en un agente clave para restaurar la hidratación y elasticidad de los tejidos vulvares envejecidos, lo que puede aliviar muchos de los síntomas asociados con el envejecimiento genital (5).

La cryptomeria japónica (cedro japonés), promueve la regeneración celular al estimular enzimas esenciales para la proliferación celular, la diferenciación de las capas epidérmicas y el fortalecimiento de la barrera cutánea (6).

La Ashwagandha, es un activo que potencia la energía mitocondrial, permitiendo que las células desempeñen sus funciones de manera óptima. Asimismo, posee propiedades anti-estrés y calmantes, y contribuye significativamente a mejorar la elasticidad y firmeza de la piel mediante el aumento en la síntesis de elastina, colágeno y fibronectina (7).

La combinación de ácido hialurónico con cryptomeria japónica y ashwagandha, se presenta como una estrategia terapéutica innovadora que puede ofrecer beneficios sin necesidad de recurrir a procedimientos invasivos (5-7). Sin embargo, aunque se han realizado estudios sobre el

CORRESPONDENCIA:

Miguel Ángel Rodríguez Zambranos
Hospital Universitario HM Puerta del Sur.
Madrid España

uso de estos ingredientes por separado en otras áreas de la medicina estética y ginecológica, la evidencia científica que respalde su eficacia en el rejuvenecimiento vulvar en mujeres mayores de 40 años es limitada.

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia de un rejuvenecedor vulvar que combina ácido hialurónico 4D, cryptomeria japónica y ashwagandha en mujeres mayores de 40 años.

Este enfoque clínico tiene como propósito determinar si la aplicación de estos componentes mejora la hidratación, la elasticidad y la funcionalidad de la vulva, reduciendo los síntomas asociados con el envejecimiento genital y la percepción de la mujer. Además, se pretende evaluar la seguridad a lo largo del tiempo y determinar la satisfacción de las pacientes con los resultados obtenidos. La información derivada de este estudio podría proporcionar nuevas evidencias sobre el papel de estos activos en la regeneración de los tejidos vulvares y abrir nuevas alternativas para las mujeres que enfrentan los efectos del envejecimiento genital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de intervención y abierto en 27 mujeres mayores de 40 años, que presenten deseo de rejuvenecer la vulva y quieran una crema cosmética para el rejuvenecimiento vulvar. Al inicio del estudio, tras verificar los criterios de inclusión y exclusión y obtener el consentimiento informado, las participantes serán asignadas al único brazo activo.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia del uso de una crema rejuvenecedora vulvar con ácido hialurónico 4D, cryptomeria japónica y ashwagandha en mujeres mayores de 40 años. La evaluación se llevará a cabo tanto por el médico como por la paciente, mediante el índice de salud vulvar de Palacios (8), el cual será utilizado para valorar los cambios en la salud vulvar antes y después del tratamiento. Además, se evaluará en una escala Eva. la intensidad y mejora del dolor si lo hubiera

Como objetivo secundario se evalúa el grado de satisfacción de las pacientes con el uso de la crema cosmética a través de un cuestionario de satisfacción (9) administrado al final del estudio (12 semanas).

El estudio se llevará a cabo en dos centros de ginecología ubicados en Madrid, en las consultas de ginecología de ambos centros. La información se recopilará a partir de las entrevistas realizadas a las pacientes al inicio y tras 12 semanas de intervención con los cuestionarios completados durante el transcurso del estudio.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres mayores de 40 años con deseo de rejuvenecer la vulva, mujeres sin síntomas o signos de infección vaginal aguda. mujeres

sin sintomatología de infección urinaria, con resultados negativos en tira de orina, mujeres dispuestas a realizar los procedimientos del estudio y cumplir con las visitas y mujeres que firmen el consentimiento informado.

Los criterios de Exclusión fueron: Haber recibido tratamiento hormonal, o con hidratantes en los últimos tres meses por cualquier razón. Haber recibido Tratamiento láser en los últimos 6 meses. Haber tenido Infecciones agudas y recurrentes del tracto urinario en los últimos 3 meses o infecciones genitales agudas (herpes, candida, etc.). Antecedentes de cáncer de cualquier tipo. Alteraciones en la zona a tratar, como laceraciones, abrasiones o úlceras (con tiempo de resolución a discreción médica). Enfermedades crónicas no transmisibles descompensadas (Diabetes Mellitus, cardiopatías, etc.). Participación en un estudio clínico en los tres meses previos a la inclusión o durante el estudio.

DESCRIPCIÓN DE LA CREMA REJUVENECEDORA VULVAR

Las mujeres que participen en el estudio se aplicarán la crema rejuvenecedora vulvar cada mañana y noche durante 12 semanas, según las recomendaciones establecidas en el protocolo del estudio.

El estudio se desarrollará en dos visitas:

Visita 1 (Inicial): Las pacientes serán informadas sobre el estudio, firmarán el consentimiento informado y se verificará su elegibilidad. Se realizará una historia clínica, se registrará la medicación concomitante, y se evaluará el índice de salud vulvar tanto por el médico como por la paciente. También se administrará la escala EVA para medir síntomas como sequedad, ardor, prurito y dolor antes de iniciar el tratamiento.

Visita 2 (Final - 12 semanas): Se realizará una nueva evaluación del índice de salud vulvar y las pacientes completarán nuevamente la escala EVA de dolor y sequedad vulvar. También se administrará un cuestionario de satisfacción con el tratamiento. Se registrarán posibles efectos adversos y medicación concomitante.

PRUEBAS A REALIZAR

No se realizarán pruebas adicionales a las habituales en la práctica clínica, excepto el examen ginecológico en cada visita para medir el índice de salud vulvar.

Se evaluará la eficacia de la crema rejuvenecedora mediante los cambios en el índice de salud vulvar y en las escalas EVA de dolor vulvar, comparando los resultados obtenidos en la visita 1 (inicial) y la visita 2 (final) a las 12 semanas.

Se valorará la satisfacción de las pacientes, utilizando la escala de satisfacción administrada en la visita final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Cálculo Muestral

El tamaño de la muestra se determinó mediante un diseño de análisis de la varianza unifactorial con dos niveles, para un error muestral del 5%, una potencia del 70% y un tamaño del efecto moderado ($f = 0,25$). Se espera una pérdida del 10-15%, por lo que se reclutarán 30 pacientes evaluables. Quedando la cifra definitiva en 27. Tres pacientes no regresaron a la segunda visita, por problemas personales, pero no por motivos de la medicación

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos y una comparación de medias entre la evaluación basal y final mediante pruebas t de Student para muestras pareadas, considerando significativo un valor de $p < 0.05$. Se presentarán los resultados de las variables del estudio con los intervalos de confianza al 95%.

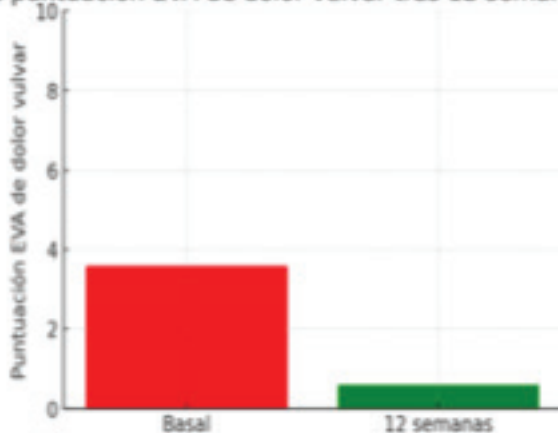
RESULTADOS

Los resultados en el índice de salud vulvar (Fig1) señalan una clara mejoría. La prueba T de Student muestra una diferencia significativa entre los puntajes iniciales (6.2) y a las 12 semanas (2.2), con un valor $p < 0.0001$. Sabiendo que cuanto más bajo es el resultado, mejor salud vulvar existe, los resultados indican que el tratamiento con la crema vulvar antienvjecimiento ha tenido un efecto positivo en la salud vulvar de las pacientes.

En cuanto la escala Eva del dolor, la prueba T de Student también muestra una diferencia significativa entre los puntajes de dolor iniciales (3.6) y a las 12 semanas (0.6), con un valor $p < 0.0001$, lo que indica que el tratamiento ha tenido un efecto positivo en la reducción del dolor vulvar. Este cambio sugiere una mejora significativa en la intensidad del dolor percibido a lo largo del tratamiento. La figura 2 muestra la evolución de los puntajes promedio de dolor en la escala EVA, destacando la disminución significativa entre el inicio y las 12 semanas.



Cambio en la puntuación EVA de dolor vulvar tras 12 semanas de tratamiento



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran de manera consistente la eficacia de la crema vulvar antienvjecimiento en la mejora de la salud vulvar y la reducción del dolor en las pacientes tratadas, reflejados tanto en el índice de salud vulvar como en la escala EVA de dolor.

El índice de salud vulvar (Figura 1) muestra una diferencia significativa en los puntajes entre los valores iniciales (6.2) y los obtenidos a las 12 semanas (2.2), con un valor $p < 0.0001$. Dado que un puntaje más bajo indica una mejor salud vulvar, los resultados sugieren que la crema antienvjecimiento tiene un efecto positivo y significativo en la mejora de la salud vulvar. Esta reducción en el puntaje puede atribuirse al efecto hidratante y reparador de la crema, que probablemente ha ayudado a mejorar la elasticidad y la integridad de los tejidos vulvares. En

Resultados sobre la satisfacción con el producto TSQM, se muestran en el cuadro 1:

Pregunta	Descripción	Puntuación
1	Satisfacción con la capacidad del producto para tratar la condición	(7) Sumamente satisfecho
2	Satisfacción con la manera en que el producto alivia los síntomas	(7) Sumamente satisfecho
3	Satisfacción con el tiempo que demora en hacer efecto	(7) Sumamente satisfecho
4	Efectos secundarios (Sí/No)	NO
5	Grado de molestias por efectos secundarios	(5) Ninguna molestia
6	Interferencia de efectos secundarios con salud física	(5) Nada
7	Interferencia de efectos secundarios con capacidad mental	(5) Nada
8	Influencia de efectos secundarios en la satisfacción general	(5) Nada
9	Facilidad para usar/tomar el producto	(7) sumamente fácil
10	Facilidad para planificar el uso del producto	(6) Muy fácil
11	Grado de practicidad en el uso del producto	(6) Muy práctico
12	Confianza en que el producto es bueno para el paciente	(4) Mucha confianza
13	Convicción de que las ventajas superan las desventajas	(4) Muy convencido
14	Satisfacción general con el producto	(6) Muy satisfecho

línea con estudios previos, Otros productos tópicos han mostrado beneficios significativos en la restauración de la salud vulvar, especialmente en mujeres con síntomas relacionados con la menopausia o el envejecimiento vaginal, donde el deterioro del colágeno y la sequedad vulvar son comunes (10). Sin embargo no conocemos resultados hasta la fecha, excepto este con la combinación de ácido hialurónico 4D , cryptomeria japónica y ashwagandha.

Por otro lado, los resultados de la escala EVA del dolor (Figura 2) muestran una disminución significativa en la intensidad del dolor, con una reducción de los puntajes desde un valor inicial de 3.6 a un puntaje final de 0.6, también con un valor $p < 0.0001$. Esta reducción refleja una mejora notable en la intensidad del dolor vulvar, lo que es indicativo de un impacto positivo de la

crema vulvar. El dolor vulvar, comúnmente asociado con trastornos como la atrofia vaginal o el síndrome genitourinario de la menopausia, afecta negativamente la calidad de vida de las mujeres. La mejora observada sugiere que la crema ha tenido un efecto calmante y analgésico en los tejidos vulvares, posiblemente a través de la regeneración celular y la mejora de la hidratación y la barrera cutánea. Estos resultados son consistentes con investigaciones anteriores que han encontrado una reducción del dolor en mujeres que reciben tratamientos tópicos diseñados para mejorar la hidratación y la salud de los tejidos vulvares (11).

En cuanto a la satisfacción con el producto, evaluada a través de la herramienta TSQM, los resultados muestran que las pacientes están muy satisfechas con el producto en múltiples dimensiones. El puntaje más alto de satisfacción fue en relación con la capacidad de la crema vulvar para tratar la condición y la manera en que alivia los síntomas, ambos con una puntuación de 7, lo que indica una satisfacción extrema con la efectividad del producto. Además, la satisfacción en cuanto a la rapidez de acción fue también notablemente alta, con un puntaje de 7. Estos resultados sugieren que la crema antienvjecimiento no solo es eficaz en la mejora de la salud vulvar y la reducción del dolor, sino que también proporciona un alivio rápido, lo que es crucial para la adherencia y la calidad de vida de las pacientes .

Los efectos secundarios fueron mínimos, con un puntaje de 0 en la evaluación de la presencia de efectos adversos, lo que refuerza la seguridad de su uso. Además, las molestias y la interferencia de los efectos secundarios con la salud física y mental fueron calificadas como nulas, lo que sugiere que el producto fue bien tolerado. Esta ausencia de efectos secundarios y la facilidad de uso del producto, reflejada en los puntajes de 6 y 7 en las preguntas relacionadas con la practicidad y facilidad de uso, son aspectos clave para su adherencia a largo plazo.

A pesar de la alta satisfacción general con el producto, algunos aspectos, como la confianza en la efectividad de la crema vulvar , mostraron puntuaciones ligeramente más bajas (4), lo que podría reflejar un escepticismo moderado respecto a los beneficios percibidos en el largo plazo. Este hallazgo podría indicar la necesidad de reforzar la educación sobre los beneficios sostenidos del producto , así como la importancia de su uso continuo para obtener resultados óptimos.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio muestran que esta crema vulvar antienvjecimiento es eficaz en la mejora de la salud vulvar y en la reducción del dolor vulvar, con una alta satisfacción por parte de las

pacientes. La reducción significativa de los puntajes en el índice de salud vulvar y la escala EVA de dolor, junto con la alta puntuación en la satisfacción con la crema vulvar, sugieren que este abordaje puede ser una opción eficaz y bien tolerada para las mujeres que sufren de problemas vulvares relacionados con el envejecimiento. Se requieren estudios adicionales para evaluar la efectividad a largo plazo y así como su impacto en la calidad de vida general de las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, Melov S, Newman JC, Verdin E. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*. 2019 Jul;571(7764):183-192. doi: 10.1038/s41586-019-1365-2. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31292558; PMCID: PMC7205183.
2. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas*. 2009 Aug 20;63(4):315-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.04.009. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19493638.
3. Palacios S. Sequential treatment in vulvovaginal atrophy. *Climacteric*. 2023 Aug;26(4):292-295. doi: 10.1080/13697137.2023.2197588. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37105219.
4. McKinley KL, Longaker MT, Naik S. Emerging frontiers in regenerative medicine. *Science*. 2023 May 26;380(6647):796-798. doi: 10.1126/science.add6492. Epub 2023 May 25. PMID: 37228215; PMCID: PMC10493035.
5. Graça MFP, Miguel SP, Cabral CSD, Correia IJ. Hyaluronic acid-Based wound dressings: A review. *Carbohydr Polym*. 2020 Aug 1;241:116364. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116364. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32507198.
6. Lima A, Arruda F, Janeiro A, Medeiros J, Baptista J, Madruga J, Lima E. Biological activities of organic extracts and specialized metabolites from different parts of *Cryptomeria japonica* (Cupressaceae) - A critical review. *Phytochemistry*. 2023 Feb;206:113520. doi: 10.1016/j.phytochem.2022.113520. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36544302.
7. Wiciński M, Fajkiel-Madajczyk A, Kurant Z, Kurant D, Gryczka K, Falkowski M, Wiśniewska M, Słupski M, Ohla J, Zabrzyński J. Can Ashwagandha Benefit the Endocrine System?-A Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 20;24(22):16513. doi: 10.3390/ijms242216513. PMID: 38003702; PMCID: PMC10671406.
8. Palacios S. Assessing symptomatic vulvar, vaginal, and lower urinary tract atrophy. *Climacteric*. 2019 Aug;22(4):348-351. doi: 10.1080/13697137.2019.1600499. PMID: 31157569.
9. Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, Colman SS, Kumar RN, Brod M et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004. Feb 26;2:12. doi: 10.1186/1477-7525-2-12 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Teigen PK, Hagemann CT, Fors EA, Stauri E, Hoffmann RL, Schei B. Chronic vulvar pain in gynecological outpatients. *Scand J Pain*. 2022 Jul 11;23(1):97-103. doi: 10.1515/sjpain-2021-0223. PMID: 35822705.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet Gynecol*. 2020 Jul;136(1):e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000003944. PMID: 32590724.

TRIBUNA HUMANÍSTICA

MARIA CRISTINA DE HABSBURGO-LORENA Y LA MATERNIDAD DE SANTA CRISTINA

MARIA CRISTINA OF HABSBURG-LORENA AND THE MATERNITY OF SAINT CRISTINA

Cumplió 100 años la maternidad de Santa Cristina y merece la pena recordar la génesis de esta emblemática maternidad madrileña. Todo empezó con la viudez del rey Alfonso XII tras la muerte de su querida María de las Mercedes a la que ya dedicamos en esta misma tribuna un artículo rebatiendo que su deceso estuviera relacionado con embarazo alguno.

Al quedar el rey sin descendencia era imperativo casar de nuevo e intentar tener un hijo varón. Poco interés tuvo Alfonso por un nuevo matrimonio hasta el punto que le dijo a Cánovas del Castillo, a la sazón Presidente del consejo de ministros, ¡¡elijala usted mismo!! refiriéndose a la futura esposa. Eran otros tiempos. Acordose entre todas las partes que



Figura 1. Maria Cristina de Hasburgo y Lorena

fuera María Cristina de Habsburgo–Lorena prima segunda del emperador Francisco Jose I. Muy bien formada, era inteligente, culta hablaba varios idiomas y tenía especial predilección por la música pero no era de especial belleza física, más bien enjuta y de facciones poco agraciadas. (Figura 1). Se celebró el matrimonio en la basílica de Atocha el 29 de noviembre de 1879 quedando la reina embarazada a finales del mismo año. Aquí empezaron los problemas. Acompañó en el séquito a Doña Maria Cristina su médico personal el profesor Riedel que era austriaco y ella no permitió que los médicos de cámara españoles la atendieran durante el embarazo y menos aún en el parto .Principiaron las contracciones el 11 de septiembre de 1880 a las tres de la tarde y una niña vio la luz del mundo a las 20 horas en un parto normal atendido por el galeno extranjero. A la decepción por no ser varón se unió el disgusto del profesor Francisco Alonso Rubio (figura 2), a la sazón catedrático de Tocología, fundador de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, y partero real que ante el desplante dimitió de su cargo. Justo es señalar que la obstetricia austriaca estaba en esa época más avanzada que la española, tenían maternidades y las aportaciones de Semmelweis ya habían señalado el camino para disminuir las tasas de infección. No obstante y teniendo en cuenta que la realza paría en palacio parece desproporcionada la decisión de prescindir de los médicos españoles.



Figura 2. Francisco Alonso Rubio

En febrero de 1882 la reina quedaría de nuevo embarazada produciéndose el parto en noviembre del mismo año y volvía a repetirse la historia. Mismo médico austriaco, pese a la polémica levantada y de nuevo una niña que anunciaron los 15 cañonazos preceptivos que llevaron decepción a la ciudad y al país. Eran otros tiempos. Estos dos primeros partos y puerperios transcurrieron con normalidad. Mientras tanto la salud del rey se debilitaba y el gobierno ocultaba la verdad sobre su estado. Alfonso XIII llevaba en esta época pañuelos rojos en su bolsillo para empapar la sangre de las hemoptisis que la tuberculosis le producía sin levantar sospechas y lo curioso del caso es que los puso de moda entre la aristocracia. El otoño de 1885 trajo a más de la caída de las hojas que le caracterizan, un desplome también en la salud del rey, presa ya de la fiebre que no le abandona. En aras de respirar aire más puro sus médicos deciden



Figura 3. María Cristina Jura como Regente



Figura 4. Mercedes Borbón Hasburgo



Figura 5. María Teresa Borbón Hasburgo

trasladarlo al palacio del Pardo donde le visitaría Tanatos al amanecer del 25 de noviembre de ese mismo año. D^a M^a Cristina juraría la constitución como regente vestida de negro luto acompañada de sus hijas, María de las Mercedes y Teresa de 5 y 3 años respectivamente, siendo plasmado el hecho en magnífico cuadro iniciado por Francisco Jover y finalizado por Joaquín Sorolla que se conserva en el Senado. (figura 3) Al hacer público que estaba embarazada Cánovas del Castillo y Sagasta acordaron esperar al parto para declarar heredero de la corona por si el nacido fuese varón. Eran otros tiempos. La madrugada del 17 de mayo de 1886 la regente comienza con contracciones y esta vez la asiste el Dr Riedel, por supuesto pero también están presentes los médicos españoles, el Dr. Sanchez Ocaña, el Dr. Ledesma y el Dr. Candela empezando el resarcimiento de la deuda contraída con ellos. A las doce y media de la mañana, parece ser que ayudada por fórceps (Alfonso XIII solía decir jocosamente “*por eso tengo el melón torcido*”) vino al mundo un niño. El pueblo de Madrid se echa

a la calle a celebrarlo cuando se oyen los veintiún cañonazos que dispara la artillería de palacio indicando que esta vez era varón y que España tenía rey. Eran otros tiempos. Aquí acaban las vicisitudes obstétricas de la reina regente que no tuvo complicaciones pero no así la de sus hijas en historias increíbles. Ambas morirían como consecuencias de complicaciones de los embarazos .María de las Mercedes de Borbón y Habsburgo (figura 4) en 1904 tras una apendicitis puerperal complicada con peritonitis en su tercer parto y la infanta María Teresa (figura 5) en 1912 tras una embolia puerperal después de su cuarto alumbramiento. Todos estos hechos obstétricos sensibilizaron mucho a Doña María Cristina que ya a principios de siglo había sido informada de la deficiente asistencia obstétrica que se prestaba en la maternidad de Mesón de Paredes de Madrid, a todas luces insalubre y carente de medios. En 1902 al llegar a su mayoría de edad, Alfonso XIII (figura 6), que nació rey asume las funciones que le corresponden como tal cesando en su rol de regente su madre, que en opinión de los historiadores había realizado una labor comedida discreta e inteligente lo que le valió el sobrenombre de Doña Virtudes. Dedicose a partir de ese momento a labores benéficas y contactó con el Dr Gálvez Ginachero, (figura 7) ginecólogo malagueño de gran prestigio. Avanzado a su época con formación germánica le informó de su proyecto de construir en Madrid una maternidad moderna inspiradas en las austriacas precisamente. Doña María Cristina quedó ilusionada con el proyecto y cedió una parcela que tenía en

el llamado entonces ensanche de Madrid para la construcción de la maternidad. Se puso la primera piedra el 28 de junio de 1904 y las obras duraron veinte años. Ya sabemos lo que son las construcciones en cuanto a duración y más cuando los recursos hubo que recaudarlos poco a poco mediante fondos de aportaciones particulares y donaciones. Una sonada inauguración se celebró el 28 de Junio de 1924. Existe una fotografía (figura 8) muy ilustrativa del evento que se conserva en los archivos del hospital Santa Cristina en los que puede identificarse al rey Alfonso XII, la reina Victoria Eugenia ,el general Primo de Rivera, a la sazón dictador en aquel momento y como no los impulsores del proyecto, la ex regente María Cristina y el Dr Gálvez. Aparece también Isabel de Borbón apodada la Chata tía del rey, muy querida por el pueblo y también el Dr Burkaí que luego sería jefe de Servicio de la institución. Curiosamente no se le llamó maternidad sino Casa de Salud. Se le añadió el nombre de su



Figura 6. Alfonso XIII

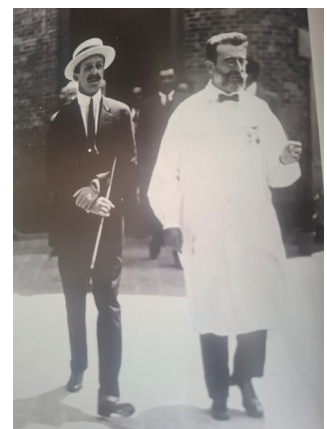


Figura 7. Dr. Galvez Ginachero y rey Alfonso XIII



Figura 8. Inauguración maternidad Sta Cristina 1924



Figura 9. Rotulo Fachada

Curiosamente conciliaba esta asistencia con una privada ya que un ala del hospital se dedicaba mujeres con posibilidades de alta extracción social que contribuían con sus ingresos al mantenimiento económico. La regente fomentó entre la aristocracia que parieran con seguridad en la maternidad y no en sus casas como era costumbre. En ello influyó los antecedentes obstétricos trágicos de sus hijas ya referidos y que tanta huella causaron en Doña María Cristina. Ni que decir tiene que la enseñanza de la obstetricia a las matronas y también a los médicos era otra de las labores primordiales del centro. La regente protegió mucho a la maternidad hasta su muerte el 6 de Febrero de 1929 en el palacio real de un ataque cardiaco. No presenció pues, quien tanto había hecho por mantenerla, la desaparición temporal de la monarquía con el éxodo de su irreflexivo hijo en 1931. La maternidad quedó huérfana de su protectora y digirió numerosos recorridos contratiempos y avatares durante la republica, la postguerra y la transición. Pero esa es ya otra historia.

promotora y como quiera que era la primera escuela de matronas del país se le completó con este añadido pasando a denominarse pues Casa de Salud de Santa Cristina y Escuela de Matronas, rótulo que aún se conserva en la fachada principal. (figura 9)

El edificio antiguo del hospital, situado entre las calles O'Donnell, Maestro Vives, y Duque de Sesto y es muy bonito y está declarado hoy día bien de interés cultural. (Figura 10). Empezaron a atenderse partos de forma benéfica a mujeres sin recursos de baja extracción social. También se atendían partos clasificados de alto riesgo que se suponía podrían tener complicaciones que podían ser soslayadas con atención especializada y atender a los recién nacidos adecuada y rápidamente en el supuesto de alteraciones en el bienestar.



Figura 10. Edificio Antiguo Maternidad Sta Cristina

JOSÉ MANUEL BAJO ARENAS

Ex Jefe del Servicio de obstetricia y ginecología del Hospital Universitario Santa Cristina

Save the date

Málaga 2025
23 y 24 de octubre



GINEP
ginecología
privada



**UN EVENTO RENOVADO Y CON IMPACTO:
LA CIENCIA POR ENCIMA DE TODO**

Innovación y excelencia en un entorno ideal para la actualización profesional, el intercambio de ideas y el desarrollo de nuevas colaboraciones.

LA REUNIÓN DE REFERENCIA DEL SEGUNDO SEMESTRE

Contenido científico de primer nivel, renombrados ponentes y formatos de participación muy novedosos. Esta 14ª edición promete consolidar a GINEP como el encuentro ginecológico ineludible.

Avance de contenidos y novedades

SPEED NETWORKING MÉDICO

Un encuentro tipo "First Dates" durante el almuerzo del jueves, facilitando el contacto entre asistentes y la industria farmacéutica para fomentar colaboraciones y oportunidades profesionales.

MESA DE EXPERTOS "SIN POWERPOINT CHALLENGE"

Este formato busca enriquecer el debate y la transmisión de conocimientos sin el apoyo de diapositivas, fomentando la narración de casos reales y experiencias personales.

BATTLE OF EXPERTS

Dos especialistas enfrentarán posturas opuestas en temas controvertidos como la cirugía robótica en ginecología oncológica o el uso del pellet en terapia hormonal, con participación activa del público.

CONSULTORIO EN VIVO "TUMOR BOARD"

Inspirado en los Tumor Board americanos, un panel de expertos abordará casos clínicos en tiempo real, con la participación del público mediante votaciones interactivas.

EL GINEP PITCH - LA IDEA MÁS INNOVADORA

Un espacio breve y dinámico donde residentes y especialistas presentan en 2 minutos sus ideas más innovadoras, con valoración de un jurado y el público.

PREMIOS GINEP "BALÓN DE ORO" Y HONORÍFICO A LA TRAYECTORIA

- Reconocimiento a la innovación, investigación y humanización en ginecología.
- Ruta Interactiva por la Historia de la Ginecología a cargo del galardonado con el premio a la trayectoria.

MESAS CIENTÍFICAS REESTRUCTURADAS Y ESPECÍFICAS

- MEDICINA MATERNO-FETAL
- REPRODUCCIÓN ASISTIDA
- SALUD INTEGRAL DE LA MUJER: Más Allá de la Ginecología
- GINECOLOGÍA REGENERATIVA
- MENOPAUSIA

NUEVOS TALLERES ESPECIALIZADOS

- Simulación en ecografía ginecológica de alta resolución.
- Reparación perineal avanzada.
- Soft Skills en Ginecología - Simulación de comunicación de malas noticias y manejo de pacientes difíciles.
- IA y Ginecología: Cómo las herramientas de IA están revolucionando la especialidad THM de la A a la Z: reflexiones para conocer qué tratamiento utilizar en cada paciente.
- Nutrición y salud hormonal en la mujer - Enfoques clínicos y prácticos.



www.ginep.es

Organizado por:
CLÍNICA PALACIOS
SALUD DE LA MUJER

Save the date
3 de octubre
2025



VI Jornadas en
**Salud Postreproductiva
de la Mujer**

Dra. Carmen Pingarrón

 **Universidad
Europea** MADRID



Hospital  **quirónsalud**
San José




Ginegetafe.

Hotel Rafael Atocha • **Madrid**

VI Jornadas en

Salud Postreproductiva de la Mujer



Infecciones de transmisión sexual: últimos avances en diagnóstico y tratamiento.



HPV: impacto de las nuevas recomendaciones y de la implementación del cribado y la vacunación. Visión y enfoque global de una larga historia natural.



Menopausia y sofocos: alternativas hormonales y no hormonales de tratamiento.



SGM: importancia de un tratamiento eficaz desde el inicio.



Miomas: abordaje médico o quirúrgico y cuando hacerlo.



Prevención de fracturas desde la ginecología. ¿Cómo lo hacemos?



Nutrición, sobrepeso y obesidad. ¿Cuándo la ve el ginecólogo y cuándo la deriva al endocrino?



Manejo de los trastornos del ánimo y la ansiedad en las consultas de ginecología.



Vitamina D, ¿Es tan importante?



Estilo de vida saludable. Dieta, ejercicio, y cuáles son los complementos imprescindibles.

¡Y todos los temas de interés para que en nuestro día a día, podamos estar más preparados y ser el pilar de nuestras pacientes!

Organizan



Secretaría Técnica



Pso. Santa María de la Cabeza, 66. Entlo. • 28045 Madrid
Tel.: +34 91 517 87 88 • Fax: +34 91 517 87 89
www.meetandforum.com • congresos@meetandforum.com

Acreditación



Solicitada la Acreditación de Formación Continuada de la Comunidad de Madrid

CRÍTICA DE LIBROS

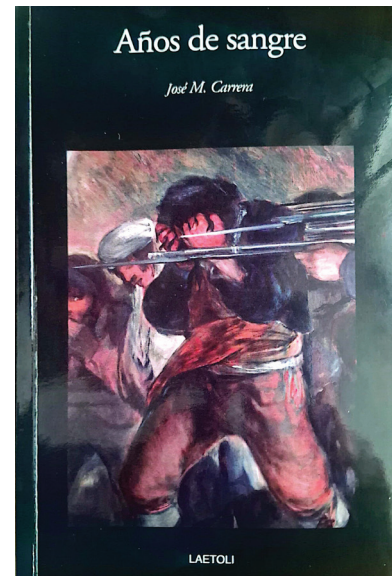
AÑOS DE SANGRE

AUTOR: JOSE M. CARRERA MACIÁ

EDITORIAL LAETOLI

NOVIEMBRE 2024

Nueva novela histórica de José M. Carrera ambientada esta vez en la primera mitad del siglo XIX en una España convulsa. Con la erudición a la que nos tiene acostumbrados el autor se adentra en dos personajes que vivieron acontecimientos señeros en la historia patria. El primero una mujer, la célebre Agustina de Aragón que en realidad nació en Reus, pero cuyos actos heroicos tuvieron lugar en Zaragoza motivo por el cual pasó a la historia con este sobrenombre. De una forma amena José María irrumpe en la vida de la heroína casada con Juan Roca, militar con el que se traslada a sus destinos y a los cuarteles en los que aprende a manejar armas de fuego. En el 1808 durante el sitio de Zaragoza por los franceses a y la sazón residiendo allí, sus conocimientos balísticos le servirán para disparar el glorioso cañonazo que enarboló a los españoles cuando más acosados estaban y que sirvió para rechazar a los franceses. El general Palafox al mando de la defensa de la plaza la nombró alférez de artillería, recibió dos medallas, el título de defensora de Zaragoza y la condecoración al valor y al patriotismo. Una bonita historia en tiempos difíciles con final feliz.



El segundo personaje del libro es un varón, Pedro Castelló, natural de Guissona, Lérida, hijo de un cirujano barbero de dicha localidad. Su padre le inculcó el oficio de curar y él aspirando a más, estudió en el Real Colegio de de Cirugía de Barcelona fundado al igual que el de Cádiz por Pedro Virgili. Obtuvo primero plaza de medico militar y posteriormente cátedra en Madrid en el Real Colegio de Cirugía de San Carlos. Allí le sorprendería en 1808 la invasión francesa y al negarse a colaborar con el todopoderoso Murat tuvo que huir a Mallorca. Finalizada la contienda retornó a Madrid donde fue nombrado catedrático de “*Partos, enfermedades de la mujer y los niños y venéreas*” en la facultad de Medicina. Escribió tres libros y alcanzó gran fama y prestigio social. Pese a su ideología liberal fue, tras curar al rey Fernando VII de una gota poliartrítica, elegido por este como médico de cámara. Desde allí logró que sus compañeros catedráticos liberales apartados de sus cargos y algunos incluso encarcelados fueran repuestos en sus cátedras en pleno periodo absolutista del rey felón. Uno de sus grandes logros fue la fusión de la Medicina y la Cirugía en España por decreto real de 1827. Todas estas interesantes anécdotas y muchas más de este doctor, las describe Carrera en su libro, que se lee de forma fácil y amena.

Una vez más nuestra sincera enhorabuena al autor convertido ya en un escritor consagrado.

JM BAJO ARENAS

