











# Espectro del acretismo placentario. Manejo quirúrgico no conservador. A propósito de un caso clínico

Carina Yocco<sup>1</sup> , Sergio Pintos<sup>2</sup> , Lucía Ducan<sup>3</sup> , Marcos Lopez<sup>4</sup> ,  
Sandra Pias<sup>5</sup> , Fernando Rocha<sup>6</sup> , Raúl Langhenin<sup>7</sup> , M. Dalcin<sup>8</sup> ,  
Alicia Ozer Ami<sup>9</sup> , Virginia Gargano<sup>10</sup> 

## Resumen

El espectro de acretismo placentario era un fenómeno infrecuente del embarazo pero su incidencia ha aumentado considerable y directamente proporcional al aumento de cesáreas. Se

caracteriza por la inserción anormal de las vellosidades coriónicas al miometrio, lo cual aumenta la morbimortalidad materna durante la resolución quirúrgica. Actualmente es una de las primeras causas de muerte materna, siendo su mayor factor de riesgo: la cesárea anterior y la placenta previa. Se analiza el caso clínico de una paciente de 34 años, con antecedentes de una cesárea, cursando su segunda gesta, en la que se realizó diagnóstico de placenta previa y acretismo placentario durante el embarazo, interrumpiendo el mismo a las 35 semanas mediante tratamiento quirúrgico no conservador y con anatomía patológica que confirma diagnóstico de placenta increta.

El objetivo de presentar este caso clínico es revisar pautas de diagnóstico, clasificación y manejo terapéutico, haciendo hincapié en el diagnóstico precoz y el plan terapéutico individualizado.

**Palabras clave:** Espectro del acretismo placentario, placenta increta, cesárea con histerectomía.

1. Ginecotocóloga Comepa y HEL (Hospital Escuela del Litoral), Paysandú
2. Ginecotocólogo Comepa, Paysandú
3. Residente de Ginecotocología, Clínica Ginecotológica "A", UDELAR, Comepa, Paysandú
4. Ginecotocólogo Comepa, Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia, Comepa, Paysandú
5. Médica Hemoterapeuta, Comepa. Jefa de Banco de Sangre, HEL, Paysandú
6. Cirujano Vascular, Comepa y HEL, Paysandú
7. rólogo, Comepa y HEL, Paysandú
8. Anatomopatólogo, Comepa y HEL, Asistente de Cátedra de Anatomía Patológica de la UDELAR Regional Norte y Paysandú
9. Anestesióloga Comepa y HEL. Responsable de UDA de Anestesiología del HEL, Paysandú
10. Imagenóloga Comepa y HEL, Paysandú

F. Rocha <https://orcid.org/0009-0006-3362-7848>

C. Yocco <https://orcid.org/0009-0000-7456-9513>

S. Pintos <https://orcid.org/0000-0001-9686-3916>

R. Langhenin <https://orcid.org/0009-0004-2456-8044>

A. Ozer Ami <https://orcid.org/0009-0007-3704-4049>

L. Ducan <https://orcid.org/0009-0004-4597-5589>

V. Gargano <https://orcid.org/0009-0008-3247-5787>

M. Dalcin <https://orcid.org/0009-0005-6025-4170>

M. López <https://orcid.org/0009-0004-2904-6376>

S. Pias <https://orcid.org/0009-0001-2105-7976>

Autor responsable: byocco@icloud.com

Recibido: 08/07/2022 Aceptado: 12/12/2023

## Abstract

The spectrum of placenta accreta was an infrequent phenomenon of pregnancy whose incidence has increased considerably and directly proportional to the increase in caesarean sections. It is characterized by the abnormal insertion of the chorionic villi to the myometrium, which increases maternal morbidity and mortality during surgical resolution. It is currently one of the leading causes of maternal death, being its greatest risk factor: previous cesarean section and placenta previa. We analyze the clinical case of a 34-year-old patient, with a history of cesarean section, in her second gestation, in which a diagnosis of placenta previa and placental accretion was made during pregnancy, which was interrupted at 35 weeks by nonoperative surgical treatment. conservative and with pathological anatomy confirming diagnosis of placenta increta.

The objective of presenting this clinical case is to review guidelines for diagnosis, classification, and therapeutic management, emphasizing early diagnosis and an individualized therapeutic plan.

**Key words:** Spectrum of Placental Accreta, placenta increta, cesarean section with hysterectomy.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías gineco-obstétricas de resolución quirúrgica, es posible que ninguna sea tan desafiante como el abordaje de un embarazo con acretismo placentario dada su fisiopatología, complicaciones y manejo.<sup>(1)</sup> El espectro de acretismo placentario (EAP) es un fenómeno caracterizado por la inserción anormal total o parcial de la placenta; pudiendo tener ausencia parcial o total de la decidua basal habitualmente por un defecto de la interfase endometrio-miome-

trio secundario a un procedimiento quirúrgico, llevando a un error de decidualización en el área cicatricial y permitiendo la profundización del trofoblasto.<sup>(2)</sup> Según las capas comprometidas se clasifican como placenta accreta la que se adhiere a miometrio (75% de los casos), increta la que penetra miometrio (15% de los casos) y percreta cuando traspasa miometrio hacia serosa u órganos adyacentes, comúnmente a vejiga (5% de los casos).<sup>(3)</sup> El mayor factor de riesgo es el antecedente de cesárea o de cualquier cirugía uterina (miomectomía, resección de adherencias fibrinosas vía histeroscópica, antecedentes de embarazo ectópico operado, etc.) asociado a una implantación placentaria baja. Se describe el EAP como una patología del siglo 20 debido a que su incidencia se incrementa conjuntamente con el aumento del número de cesáreas.<sup>(4)</sup> En la década de 1950 se describía una incidencia de 1:25000 embarazos y en la década de los 80' 1:2500 embarazos.<sup>(5)</sup> Actualmente, la incidencia en Estados Unidos es de 1:533 embarazos.<sup>(6)</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de 34 años. Procedente de Paysandú. Casada. Raza blanca. Sin antecedentes familiares ni personales a destacar. De los antecedentes ginecológicos destacamos colpocitología oncológica vigente y normal. Miomatosis uterina diagnosticada en 2020. Antecedentes obstétricos: 1 gesta, 1 cesárea por trabajo de parto detenido en 2017. Recién nacido de término, sano. Cursando su segunda gesta, captación tardía, bien controlada, con FPP 28/12/21 por ecografía del 10/7/21 que informa 16 semanas, mal tolerada por genitorragia el 16/7/21 en donde se realiza ecografía que destaca: 16 semanas, placenta de inserción baja en

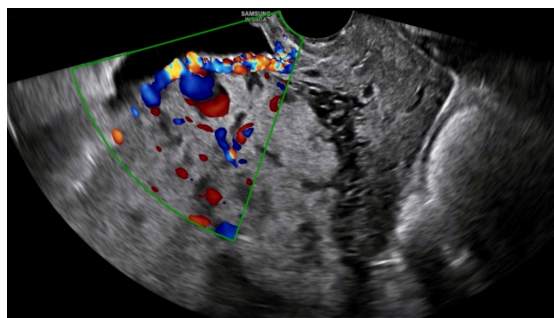
cara anterior, llegando a orificio cervical interno, ecoestructura normal, inmadura. No se observan signos de acretismo, espesor miometrial a nivel de cicatriz de cesárea anterior de 3.5 mm. Imagen hipoecoica en cara anterior izquierda en tercio superior de 15 mm de diámetro que corresponde a mioma. Clínica y paraclínicamente a nivel serológico transcurren 2<sup>do</sup> y 3<sup>er</sup> trimestre bien tolerados, si bien refiere orina hipercoloreada, destacando en examen de orina la presencia de hemoglobinuria ++. con urocultivo negativo. En hemograma Hb 11, VCM 78. HCM 25, recibe tratamiento con hierro vía oral. Dada la ubicación de la placenta se realiza seguimiento ecográfico con mayor frecuencia de lo habitual durante todo el embarazo destacando de la ecografía morfoestructural 24/8/21: 22 semanas. Peso fetal estimado en P72. Placenta previa inserta en cara anterior, que cubre orificio cervical interno, de 37 mm de espesor y ecoestructura normal. 35 mm de longitud cervical. Resto sin alteraciones. A las 25 semanas de edad gestacional ecografía de control informa placenta inserta en cara anterior sobre cicatriz de cesárea, ecoestructura con abundantes lagunas al Doppler color, se observa algún vaso que impresiona protruir hacia vejiga. No se observa plano de clivaje anecoico entre placenta y miometrio con áreas pequeñas de interrupción de este. Resto normal. Se plantea diagnóstico de espectro de acretismo placentario con placenta previa oclusiva total. (Foto 1).

Se solicita resonancia magnética y valoración urológica a los efectos de descartar invasión vesical.

A las 29 semanas de edad gestacional resonancia magnética confirma placenta de implantación anterior y tapizando el OCI, de tipo oclusiva, heterogénea con múltiples

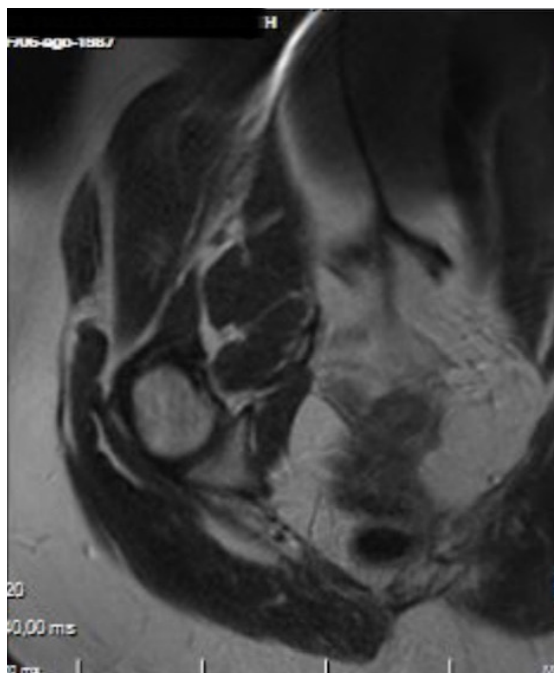
**Figura 1.**

Ecografía 17/9/22 Doppler muestra abundantes lagunas vasculares sobre área de cicatriz de cesárea



**Figura 2.**

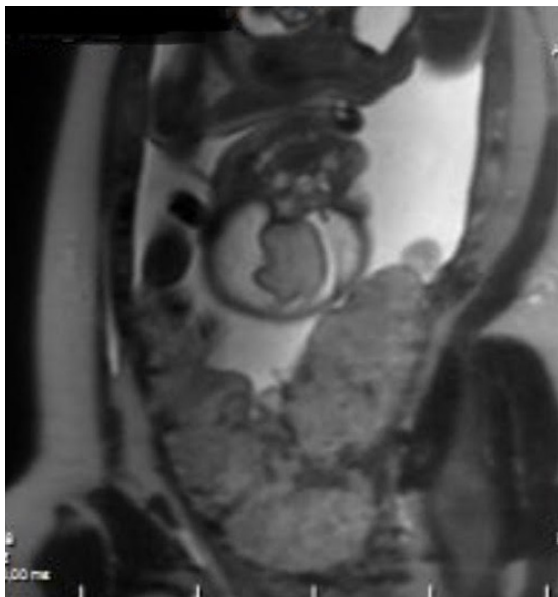
RM 12/10/21-Placenta de implantación anterior, oclusiva total con áreas lineales hipointensas en relación con bandas intraplacentarias



áreas lineales hipointensas, gruesas, irregulares, en relación con bandas intraplacentarias. La placenta además produce un efecto masa deformando el contorno uterino e invade el miometrio en todo su espesor. Se identifica la presencia de lagos venosos sobre el sector anterior y se observa abombamiento y en pequeños sectores interrupción

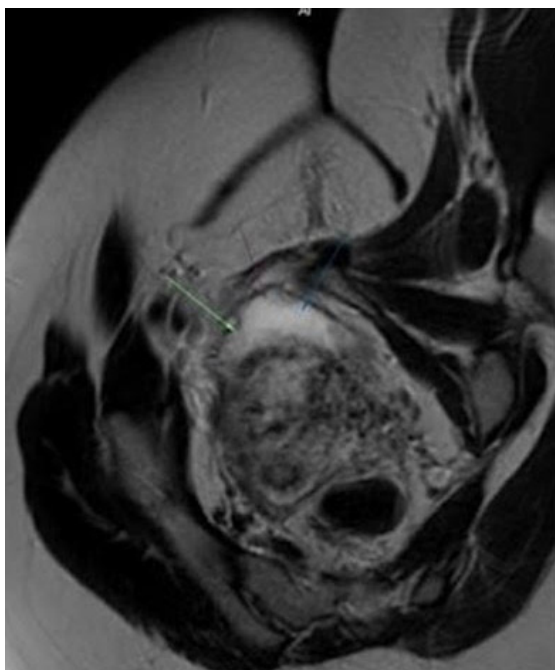
**Figura 3.**

RM 12/10/21-Placenta ocluyendo orificio cervical interno, efecto de masa que deforma contorno uterino, invasión miometrial



**Figura 4.**

RM 12/10/21-Lagos venosos sobre sector anterior y abombamiento con sectores de interrupción de la línea hipointensa del miometrio

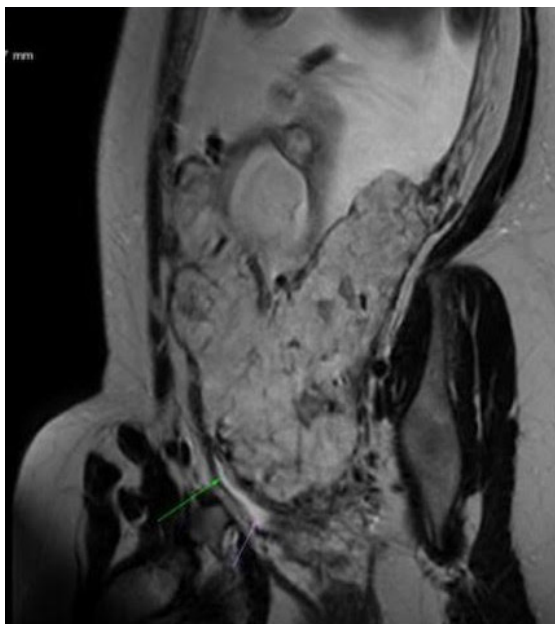


de la línea hipointensa del miometrio (fotos 2, 3, 4, 5, 6). Vejiga no impresiona estar infiltrada por la misma dado que no se observa una clara interrupción de la línea hipointensa parietal, pero sí una impronta sobre la misma, a valorar por cistoscopia. En cistoscopia realizada el 1/11/21 se descarta invasión vesical.

El 22/10/21 se realiza nuevo control ecográfico con 30 semanas de edad gestacional, se observa placenta en cara anterior de inserción baja, oclusiva total. Elementos vasculares aumentados al Doppler en vinculación con el trígono vesical y paracervical izquierdo. Elementos de acretismo placentario: lagos venosos, pérdida del espacio interviesicoplacentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase (fotos 7, 8, 9, 10, 11) Se decide Interrupción del embarazo en la semana 34-35 de edad gestacional mediante cesárea con histerectomía total a cargo de ginecólogos, apoyado por equipo multi-

**Figura 5.**

RM 12/10/21-Flechas indican vejiga



disciplinario compuesto por dos anestesis-tas, neonatólogos, urólogo, cirujano vascu-

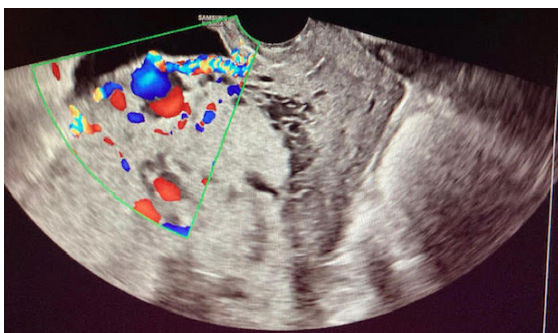
**Figura 6.**

RM 12/10/21-Flechas indican vejiga



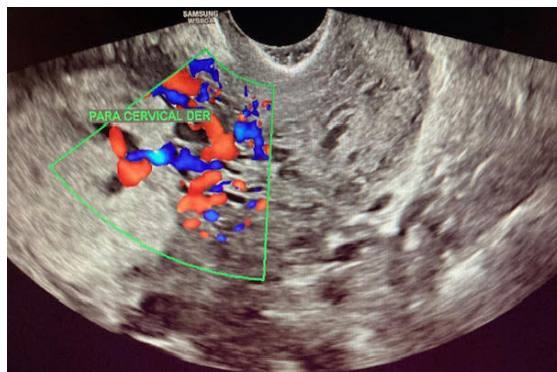
**Figura 7.**

Ecografía 30 semanas-Elementos vasculares aumentados al Doppler vinculados a Acretismo: lagos venosos, pérdida del espacio inter-vesico-placentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase.



**Figura 8.**

Ecografía 30 semanas-Elementos vasculares aumentados al Doppler vinculados a Acretismo: lagos venosos, pérdida del espacio inter-vesico-placentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase.



**Figura 9.**

Ecografía 30 semanas-Elementos vasculares aumentados al Doppler vinculados a Acretismo: lagos venosos, pérdida del espacio inter-vesico-placentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase.



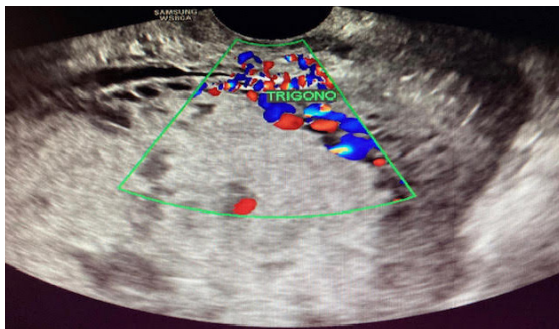
lar, hemoterapeutas y eventualmente cirujanos generales, previa discusión y orden de los pasos quirúrgicos a seguir a los efectos de prevenir y evitar posibles complicaciones.

A las 35 semanas se procede a realizar cirugía con procedimiento referido en varias etapas. En una primera etapa colocación de catéteres doble jota por parte de urólogos a los efectos de tener identificados los uré-

teres. Segunda etapa se realiza incisión mediana infraumbilical que se extiende hasta supraumbilical para una mejor visualización. Abierto el peritoneo se observa útero con marcada vascularización en segmento uterino, placenta que invade miometrio. Se expone útero y se realiza ecografía intraoperatoria comprobando localización e invasión de placenta, se procede a realizar histerotomía vertical a nivel de fondo uterino, se extrae RN en podálica, vivo y vigoroso, líquido amniótico claro. Se clampea y corta cordón. No se realiza alumbramiento quedando la placenta dentro de cavidad uterina en su sitio de inserción, tampoco se realiza oxi-

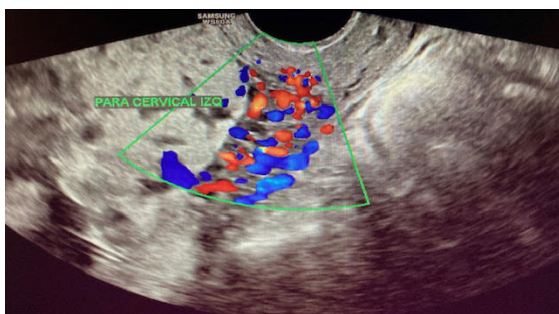
**Figura 10.**

Ecografía 30 semanas-Elementos vasculares aumentados al Doppler vinculados a Acretismo: lagos venosos, pérdida del espacio inter-vesico-placentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase.



**Figura 11.**

Ecografía 30 semanas-Elementos vasculares aumentados al Doppler vinculados a Acretismo: lagos venosos, pérdida del espacio inter-vesico-placentario y Doppler aumentado intensamente en la interfase.



tocina, se procede a histerorrafia en monoplano con Vicryl0.

**Tercera etapa:** a cargo de cirujano vascular con disección de vasos colocando lazada a nivel de ambas arterias hipogástricas y uterinas (próximo a su origen) con vicryl listas para ligadura en caso de necesidad.

**Cuarta etapa:** histerectomía total con placenta inserta, técnica convencional en principio que requiere participación de urólogos para descenso de peritoneo vesicouterino y vejiga, ya que se torna muy dificultoso por adherencias y vasos hipertróficos, se identifican ambos uréteres y se libera fondo de saco vaginal anterior sin complicaciones,

con lo que se logra completar histerectomía total y extracción de pieza (fotos 12, 13, 14).

Se realiza control hemostático e inspección, se procede a retirar lazadas arteriales y cerrar pared, dejando catéteres doble jota para retirar en diferido.

Se destaca que se realizó anestesia regional hasta finalizada la cesárea pasando luego a general; se transfundieron 4 volúmenes de sangre durante el intraoperatorio a cargo de hemoterapeuta en block, la duración total del acto quirúrgico fue de aprox. 4 hs, la paciente se derivó a cuidados intermedios para mejor observación en postoperatorio inmediato con buena evolución hasta el alta a domicilio. El recién nacido no presentó complicaciones.

El estudio anatomopatológico de la pieza confirmó el diagnóstico de placenta íncrета, oclusiva total, con morfología del tercer trimestre asociado a elementos de vasculopatía por bajo flujo en grado moderado.

## DISCUSION Y COMENTARIOS

El EAP genera un embarazo de alto riesgo debido a múltiples complicaciones, siendo la más frecuente y grave, la hemorragia masiva, así como también el daño secundario como la coagulopatía intravascular diseminada, falla multiorgánica, o incluso la muerte materna, entre otros.

Respecto al diagnóstico, clínicamente, es asintomático siendo en general un hallazgo durante el control ecográfico asociado a factores de riesgo. Se logra un diagnóstico sugerente entre las 18-20 semanas y un diagnóstico más certero cerca de las 32 semanas de gestación.<sup>(9)</sup>

La mayoría de los hallazgos ecográficos son evidentes durante el segundo trimestre tardío o bien, tercer trimestre temprano

**Figuras 12, 13, 14.**

Útero recién extraído: histerorrafia en fondo uterino, segmento hipervascularizado con elementos de invasión miometrial de placenta hasta serosa, sin atravesarla, abombamiento a nivel cervical



no y durante un control habitual obstétrico<sup>(3)</sup> con una sensibilidad y especificidad de 91 y 97% respectivamente.<sup>(9)</sup> El conocimiento y aplicación adecuada de la técnica ecográfica es el primer paso del diagnóstico de EAP. En un estudio realizado en *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU)* se concluye que el riesgo de desarrollar placenta acreta es del 5% en pacientes con placenta previa sin antecedente de cesárea anterior. El riesgo aumenta hasta un 20% en pacientes con una cesárea anterior y placenta previa en el embarazo actual y un 40% o más en aquella paciente con 2 o más cesáreas con placenta previa en el embarazo en curso.<sup>(8)</sup>

Es clave que los médicos ecografistas en obstetricia, evalúen especialmente a las pacientes con antecedente de 1 o más cesáreas, respecto a la inserción placentaria y si se trata de una placenta previa, mantener un control ecográfico individualizado.

Los criterios diagnósticos datan del año 1963, sin embargo, *The European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP)*<sup>(8)</sup> en el año 2016, propuso la creación de criterios ecográficos diagnósticos actualizados, siendo los más relevantes: la pérdida de "Zona Clara", las lagunas placentarias y en Doppler Color la hipervascularización útero-vesical asociado a puentes placentarios. Cuando la ecografía es dudosa, la resonancia magnética está indicada, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 94 y 84% respectivamente. Un meta análisis multicéntrico realizado en *Fetal Medicine Unit of the St George's University of London* en el año 2014, determinó los signos placentarios de mayor sensibilidad y especificidad en la resonancia. Siendo los más relevantes: la señal placentaria heterogénea y la banda intraplacentaria.<sup>(11)</sup>

Si el diagnóstico por ecografía es claro, la resonancia magnética se puede usar pa-

ra planear la interrupción del embarazo por cesárea y evaluar si está indicada la histerectomía en ese acto operatorio.<sup>(9)</sup> Es recomendable realizar este estudio entre las 24 y 30 semanas, dado que previamente la placenta aún es inmadura y posteriormente la señal interna se vuelve más heterogénea generando una imagen distorsionada en ambos casos.<sup>(10)</sup>

El manejo del EAP en todas sus formas es quirúrgico, la existencia de una gran cantidad de técnicas quirúrgicas refleja la ausencia de una técnica ideal. Según los miembros de *The Society for Maternal Fetal Medicine* (SMFM), cerca del 80% de los especialistas procedió con una histerectomía en el manejo de cualquier EAP, y un 15-30% mantuvo un manejo conservador.<sup>(12)</sup> La histerectomía post cesárea sigue siendo el tratamiento quirúrgico definitivo para todo el espectro de placentación anómala, sobre todo en sus formas invasivas (invasión de vejiga, intestino, cérvix y parametrios).<sup>(14)</sup>

### ¿Cuándo interrumpir?

La edad gestacional de interrupción aún no termina de discutirse<sup>(14)</sup>, actualmente se recomienda entre las 35-36 semanas de gestación (mínimo mayor de 34) debido a que ha demostrado una disminución estadísticamente significativa en cesáreas de urgencia, y menores complicaciones por prematuridad en el neonato.<sup>(15)</sup>

### CONCLUSIÓN

El manejo del EAP es sumamente desafiante en el campo de la obstetricia. El manejo quirúrgico sigue siendo, para muchos, la estrategia más beneficiosa para las pacientes y los recién nacidos.

Es fundamental desarrollar un plan operatorio con un equipo multidisciplinario para el manejo de la placentación anómala con el objetivo de reducir el riesgo de hemorragia masiva y su morbimortalidad, siendo la cesárea la única vía de parto posible<sup>(13)</sup> en la gran mayoría de los casos.

Pensamos que el buen desenlace en nuestro caso clínico se debió al diagnóstico temprano de la patología, así como a un excelente trabajo de coordinación en equipo multidisciplinario en la etapa prenatal, intra y postoperatorio, contando en block quirúrgico con hemoterapeuta, urólogo, cirujano vascular, cirujano general y dos anestesiólogos para la intervención, sumado al hecho de estar en una institución de salud de tercer nivel con CTI de adultos, siendo también clave la excelente comunicación médico-paciente, y equipo de salud/familia.

Se realizó un consentimiento informado especial para el caso con asesoría letrada de la Institución, cubriendo todos los aspectos de riesgos/beneficios incluyendo la posibilidad de muerte por hemorragia grave.

AGRADECIMIENTOS: Servicios de Anestesiología, Hemoterapia, Imagenología, Urología, Cirugía Vascular y Cirugía general de COMEPA (IAMPP), a la Clínica Ginecotológica "A", Prof. Dr. Leonel Briozzo de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

### Bibliografía

1. Michael PN. Always be vigilant for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;87-88(2):87-8.
2. Jauniaux, E., Collins, S., Burton, G.J. (2017). Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *The American Journal of Obstetrics and Gynecology* (5.4) 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.067>.
3. Tantbirojn, P., Crum, C.P., y Parast, M.M. (2008). Pathophysiology of



- Placenta Creta: The Role of Decidua and Extravillous Trophoblast. *El Sevier* (29)639e645. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.04.008>.
4. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*. 2012 Apr;33(4):244–51.
  5. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jul;177(1):210–4.
  6. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 May;192(5):1458–61.
  7. Solheim KN, Esakoff TF, Little SE, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Nov;24(11):1341–6.
  8. Collins SL, Ashcroft A, Braun T, Calda P, Langhoff-Roos J, Morel O, et al.; European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP). Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Mar;47(3):271–5.
  9. Kilcoyne, A., Shenoy-Bhangle, A., Roberts, D. (2017). MRI of Placenta Accreta, Placenta Increta, and Placenta Percreta: Pearls and Pitfalls. *American Roentgen Ray Society (AJR)* (208) 214-221 016.<https://doi.org/10.2214/AJR.16.16281>.
  10. Horowitz JM, Berggruen S, McCarthy RJ, Chen MJ, Hammond C, Trinh A, et al. When Timing Is Everything: Are Placental MRI Examinations Performed Before 24 Weeks' Gestational Age Reliable? [AJR]. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Sep;205(3):685–92.
  11. D'Antonio F, Iacovella C, Palacios-Jaraquemada J, Bruno CH, Manzoli L, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Jul;44(1):8–16.
  12. Jolley JA, Nageotte MP, Wing DA, Shrivastava VK. Management of placenta accreta: a survey of Maternal-Fetal Medicine practitioners. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;25(6):756–60.
  13. Eller, A.G., Porter, T.F, Soisson, P., Silver, R.M. (2009). Optimal management strategies for placenta Accreta. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 648-654. DOI:<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.02037..>
  14. Allen, L., Jauniaux, E., Hobson, S., Papillon-Smith, J. (2018). FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: 19 Stanton S, and Disis M. Clinical significance of tumor infiltrating lymphocytes in breast cancer 2016. *J. Immunol. Therap. Cancer* 4:59.

# Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg  
LIBRE DE ESTRÓGENO

## Innovación en anticoncepción



24 + 4






**DOP**  
ÚNICA DROSPIRENONE  
ONLY PILL



APROBADO POR

**FDA** U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION

**EUROPEAN MEDICINES AGENCY**  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

-  Sólida eficacia anticonceptiva equivalente a los AOC.
-  Seguridad comprobada.
-  Único anticonceptivo aprobado en adolescentes.
-  Excelente control de ciclo. Sangrados predecibles.
-  Beneficios más allá de la anticoncepción.



Slinda.uy



ANTICONCEPTIVOS  
Urufarma





# ellering

etonogestrel 0,120 mg + etinilestradiol 0,015 mg

Un anillo vaginal diferente



- simple
- seguro
- confiable



**ÚNICO** que se puede conservar a temperatura ambiente, **no requiere cadena de frío**



Alta eficacia anticonceptiva



Fácil de utilizar



Liberación controlada y sostenida de sus principios activos



ACCESIBLE