

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Septiembre 2022

Año MMXXII

III Jornadas en Salud Postreproductiva de la Mujer

Directora:
Dra. Carmen Pingarrón





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

editorial
SELENE

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRIGIDA A:
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

EDICIÓN PUBLICIDAD
91 639 59 65

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

SUSCRIPCIONES
91 639 59 65

CORRESPONDENCIA CIENTÍFICA:
Calle Jerez, 21
28231 Las Rozas
Madrid

TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL

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

Correl electrónico:
mpazle@tokoginecologiapractica.com

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

Periodicidad:
6 números al año

ISSNO: 0040-8867

Disponible en Internet:
www.tokoginepractica.com

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958





REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

DIRECTOR HONORÍFICO

Cruz y Hermida, J

DIRECTOR

Bajo Arenas, J.M

DIRECTOR CIENTÍFICO

Huertas Fernández, M.A

EDITORES

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

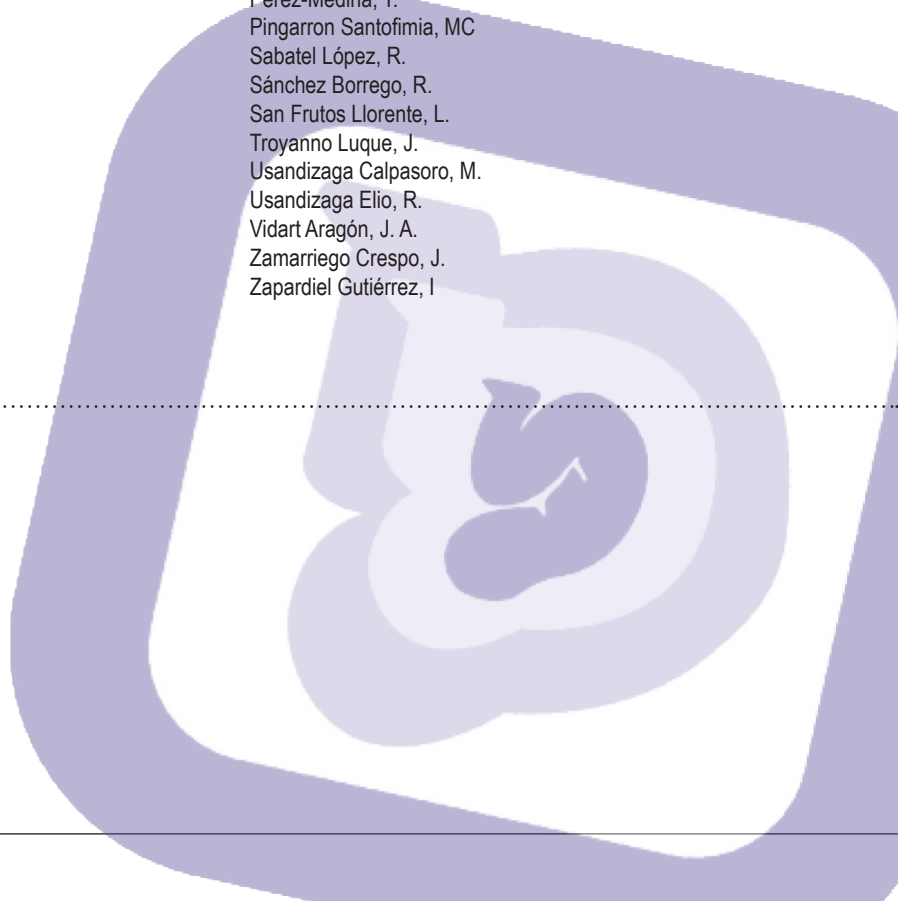
SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Escribano Tórtola, J.J
Marcos Fernández, M

COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.
Álvarez de los Heros, J.I.
Balagueró Lladó, L.
Barri Ragué, P. N.
Barrio Fernández, P. del
Becerro de Bengoa, C.
Bonilla Musoles, F.
Bruna Catalan, I.
Calleja Abu-Amshah, J.
Castelo-Branco, C.
Carrasco Rico, S.
Comino Delgado, R.
Cortés Bordoy, J.
Criado Enciso, F.
Cristóbal García, I.
Díaz Recasens, J.
Ezcurdia Gurpegui, M.
España Pons, M.
Ferrer Barriendos, J.
Fuente Pérez, P. de la
Fuente Ciruela, P. de la
Fuente Valero, J. de la
García Hernández, J. A.
González González, A.

Hernández Aguado, J.J.
Jurado López, A.R
Lailla Vicens, J. M.
Lazon Lacruz, R.
López García, G.
Manzanera Bueno, G.
Martínez Pérez, O.
Martínez-Astorquiza, T.
Miguel Sesmero, J. R. de
Montoya Videsa, L.
Novo Domínguez, A.
Pérez-López, FR
Pérez-Medina, T.
Pingarron Santofimia, MC
Sabatel López, R.
Sánchez Borrego, R.
San Frutos Llorente, L.
Troyanno Luque, J.
Usandizaga Calpasoro, M.
Usandizaga Elio, R.
Vidart Aragón, J. A.
Zamarriego Crespo, J.
Zapardiel Gutiérrez, I





INDICE

Terapia hormonal de la menopausia: ¿Qué ventajas nos aportan las hormonas naturales? ¿Realmente son mejores? ¿Qué razones tenemos para recomendarlas?

Fasero Laiz, M 6

Estetrol, un nuevo estrógeno prometedor en anticoncepción. ¿Qué nos aporta el primer Nest?

Menéndez Fúster JM 8

¿Qué nos aportan los anticonceptivos con solo gestágenos en la práctica clínica habitual? Presentación estudio Exelinda

Pingarrón Santofimia C 10

¿Qué beneficios tiene la pérdida de peso en la menopausia?

Marcos Fernández M 13

Nuevas alternativas para el abordaje del sop: Experiencia y resultados finales del estudio Sop-Diet con una combinación de antioxidantes

Lafuente González, P; Calvente Aguilar, V; López Verdú, H; Terol Sánchez, P; Henríquez Linares, A; Gutierrez Velez, MC, Poyo Torcal, S; Pingarron Santofimia, MC 16

¿Qué hay de nuevo en el cribado del cáncer de cervix?. ¿Hay posibilidad de cribado en otras localizaciones?

De la Fuente Valero J 18

Vacunación de la mujer adulta y comunicación con nuestras pacientes

Herrero Conde M 20

Test genéticos en ginecología. ¿De cuántos disponemos? ¿Qué podemos predecir? ¿A quién se los debemos indicar?

Alba Menendez A 22

Insomnio y sofocos en pacientes con cáncer de mama. Tratamiento

Moreno Elola A 24

Manejo de los síntomas de la menopausia en las pacientes supervivientes de cáncer de mama. ¿Qué les podemos ofrecer? Un punto de vista personal

Millet Serrano A 27

**TODAVÍA
DIVERTIDA,
FUERTE,
Y PODEROSA
NO CANSADA y DESGASTADA**



Complemento alimenticio para las diferentes etapas de la menopausia

Femarelle® **Rejuvenate** está indicado para la transición primaria de la disminución de estrógenos (premenopausia), restaurando el equilibrio hormonal de la mujer, ayudando con los cambios de humor, la pérdida de elasticidad de la piel y la fatiga.

Femarelle® **Recharge** está indicado para la transición de la menopausia clásica y sus síntomas, como sofocos y sudores nocturnos, y ayuda con aspectos adicionales de la menopausia como la pérdida de la libido.

Femarelle® **Unstoppable** está indicado para las mujeres en su etapa postmenopáusica, para un mantenimiento óptimo de su salud ósea y vaginal.



Femarelle®
Por una vida sin límites

Femarelle® no es un extracto de isoflavonas. Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustitutos de una dieta variada y equilibrada y un estilo de vida saludable. No superar la dosis diaria recomendada. Mantener fuera del alcance de los niños. Femarelle® Rejuvenate contiene vitamina B2, que contribuye al mantenimiento de la piel en condiciones normales, a la disminución del cansancio y la fatiga, a mantener un metabolismo energético normal, y al funcionamiento normal del sistema nervioso. La biotina contribuye al mantenimiento del cabello en condiciones normales y a tener una función psicológica normal. Femarelle® Recharge contiene vitamina B6, y contribuye a la regulación de la actividad hormonal, al metabolismo energético normal, a la disminución del cansancio y la fatiga, al funcionamiento normal del sistema nervioso, a una función psicológica normal y al funcionamiento normal del sistema inmunitario. Los lignanos presentes en el *Linum usitatissimum* tienen propiedades estrogénicas y, por tanto, pueden ofrecer beneficios para la salud de la menopausia. Femarelle® Unstoppable, contiene vitamina D3, calcio que contribuyen al mantenimiento de los huesos en condiciones normales. La vitamina D3 contribuye al funcionamiento normal de los músculos y al funcionamiento normal del sistema inmunitario. Y con vitamina B2 y biotina.

Terapia hormonal de la menopausia: ¿Qué ventajas nos aportan las hormonas naturales? ¿Realmente son mejores? ¿Qué razones tenemos para recomendarlas?

Fasero Laiz, M

Ginecología

Corofas Menopause. Centro Milenium Las Rozas.

Un aspecto importante en la evaluación de la mujer en la menopausia es conocer cuales son los síntomas que alteran su calidad de vida. Actualmente disponemos de un arsenal terapéutico muy amplio para encontrar el tratamiento más adecuado para cada mujer. En la Unidad de Menopausia que yo coordino, el síntoma más frecuente es el insomnio, seguido por las sudoraciones nocturnas, los sofocos y el cansancio. Constantemente, están saliendo al mercado numerosas combinaciones de sustancias; algunas con escasa evidencia científica, mientras que otras, están respaldadas por estudios de eficacia y seguridad que nos pueden permitir confiar en ellas. Una de estas nuevas combinaciones para el tratamiento hormonal (THM) es la que contiene 1 mg de estradiol hemihidrato y 100 mg de progesterona natural micronizada (E2/P4), que por primera vez han sido combinados con éxito en una misma cápsula; hasta el momento actual, era complicado debido a las diferencias de estructura y solubilidad de las dos sustancias. Las preguntas que nos debemos plantear son ¿Qué ventajas nos aportan las hormonas naturales? ¿Realmente son mejores? ¿Qué razones tenemos para recomendarlas?

La importancia del uso de la progesterona natural radica en que esta sustancia modula positivamente el receptor GABA produciendo un descenso de la excitabilidad neuronal; esto implica, a diferencia de los progestágenos sintéticos, que tiene una acción relajante; y por lo tanto, actuará como promotor del sueño. Esta acción es importante en la etapa de la posmenopausia de la mujer actual; puesto que, el síntoma que más altera su calidad de vida es el insomnio. Para evaluar la eficacia y seguridad de esta nueva fórmula se realizó un ensayo clínico fase III multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo a 52 semanas llamado Replenish[®]. Este ensayo tiene dos objetivos principales; uno de

eficacia para valorar los cambios en la frecuencia y gravedad de los síntomas vasomotores moderados/graves a las 4 y 12 semanas y otro de seguridad en el que valora la incidencia de hiperplasia endometrial a los 12 meses. Secundariamente se valoran la calidad de vida (cuestionario MENQOL), la incidencia de trastornos del sueño (cuestionario Mos-Sleep), la mejoría clínica global, las tasas de amenorrea acumulada, los parámetros de coagulación, el perfil lipídico y glucémico, el peso corporal, la tensión arterial, y la incidencia de efectos adversos. Con respecto a los objetivos planteados, se objetiva una disminución significativa en la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores en el grupo de E2/P4 respecto al grupo placebo a las 4 y 12 semanas; lo cual, hace que mejore la calidad de vida de las mujeres. Un aspecto destacable de este ensayo clínico es el estudio de los parámetros del sueño mediante MOS-Sleep questionnaire, donde se demuestra que el uso de esta nueva combinación mejora tanto la cantidad de sueño (se duerme más) como la calidad del sueño (se duerme mejor) iv. Respecto al perfil de seguridad, las pacientes tratadas con E2/P4 no presentaron una mayor tasa de anomalías mamográficas ni endometriales respecto al grupo placebo; ni tampoco se observó ningún caso de cáncer endometrial en las mujeres que recibieron el producto viii. Las tasas de amenorrea acumulada se igualaron entre los grupos E2/P4 y placebo a los 12 meses.

Con respecto a la incidencia de eventos tromboembólicos, el único caso reportado con E2/P4 correspondió a una paciente con antecedentes familiares de trombosis venosa profunda. No se notificaron otros episodios de enfermedad cardiovascular relacionados con el tratamiento Asimismo, tampoco se observaron cambios significativos entre ambos brazos del estudio en

los parámetros de la coagulación, en los perfiles lipídico e hidrocarbonado, en la presión arterial o en el peso corporal, confirmando el óptimo perfil de seguridad. Por todas estas características de eficacia y seguridad una cápsula conteniendo E2/P4 podría estar indicada como THM en mujeres postmenopáusicas sintomáticas con útero intacto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lobo RA, Liu J, Stanczyk FZ, Constantine GD, Pickar JH, Shadiack AM, Bernick B, Mirkin S. Estradiol and progesterone bioavailability for moderate to severe vasomotor symptom treatment and endometrial protection with the continuous-combined regimen of TX-001HR (oral estradiol and progesterone capsules). *Menopause*. 2019 Jul;26(7):720-727.
2. Fasero M, Hernández A, Varillas-Delgado D, Coronado PJ. Women with low quality of life by cervantes-short form scale choose menopausal hormone therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:43-49.
3. Lobo RA, Archer DF, Kagan R, Kaunitz AM, Constantine GD, Pickar JH, Graham S, Bernick B, Mirkin S. A 17 β -Estradiol-Progesterone Oral Capsule for Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2018 Jul;132(1):161-170.
4. Archer DF, Bernick BA, Mirkin S. A combined, bioidentical, oral, 17 β -estradiol and progesterone capsule for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms due to menopause. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019 Aug;12(8):729-739.
5. Hilditch JR, Lewis J, Peter A, van Maris B, Ross A, Franssen E, Guyatt GH, Norton PG, Dunn E. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. *Maturitas*. 1996 Jul;24(3):161-75.
6. Allen RP, Kosinski M, Hill-Zabala CE, Calloway MO. Psychometric evaluation and tests of validity of the Medical Outcomes Study 12-item Sleep Scale (MOS sleep). *Sleep Med*. 2009 May;10(5):531-9.
7. Archer DF, Pickar JH, Graham S, et al. Incidence of abnormal mammograms with oral, combined 17 β -estradiol and progesterone capsules. *Endocr Rev*. 2018;39:2.Supplement 1.
8. Mirkin S, Goldstein SR, Archer DF, Pickar JH, Graham S, Bernick B. Endometrial safety and bleeding profile of a 17 β -estradiol/progesterone oral softgel capsule (TX-001HR). *Menopause*. 2020 Apr;27(4):410-417.
9. Lobo RA, Kaunitz AM, Santoro N, Bernick B, Graham S, Mirkin S. Metabolic and cardiovascular effects of TX-001HR in menopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2019 Dec;22(6):610-616.
10. Black DR, Minkin MJ, Graham S, et al. Effects of combined 17 β -estradiol and progesterone on weight and blood pressure in postmenopausal women of the REPLENISH trial. *Menopause* 2020; 28: 32-39.

Estetrol, un nuevo estrógeno prometedor en anticoncepción. ¿Qué nos aporta el primer Nest?

Menéndez Fúster JM

Ginecología y Obstetricia

Hospital Universitario Infanta Cristina

Estetrol (E4) es un estrógeno natural que normalmente es producido por el hígado fetal humano por enzimas que se expresan solo durante la vida intrauterina.

Se estudió su papel como marcador de la salud fetal durante años, sin encontrar ninguna correlación. Incluso ahora se desconoce el papel fisiológico de E4 en el embarazo.

E4 tiene una afinidad de unión al receptor relativamente baja en comparación con E2. Por ello, originalmente, se pensó que E4 era un estrógeno débil.

E4 tiene una alta biodisponibilidad oral (90 %) El cuarto grupo hidroxilo le confiere una vida media larga, con un promedio de 28 horas, que es aproximadamente dos veces la del E2.

E4 no se une a la globulina transportadora de hormonas sexuales humanas (SHBG) En contraste con E2, E4 no muestra interacciones inhibitoras o inductoras relevantes con las enzimas hepáticas del citocromo P450. Este hecho podría indicar menores interacciones farmacológicas que las producidas por otros estrógenos.

El E4 tiene un perfil distintivo de activación de los receptores estrogénicos alfa (ER). Estetrol activa el ER nuclear, pero antagoniza el ER de membrana, a diferencia de otros estrógenos.

Los tejidos del organismo responden de manera diferente a los estrógenos en función de su dependencia de la señalización del receptor nuclear o de membrana. Esto le da a E4 efectos selectivos en los diferentes tejidos.

Según ese perfil, E4 puede clasificarse como el primer estrógeno natural con acción tisular selectiva (NEST) Tiene efecto estimulador sobre el hueso, vagina, útero, sistema nervioso y sistema cardiovascular. Un efecto no proliferativo en la mama y un efecto neutro en el hígado.

Estudios clínicos han demostrado su uso como estrógeno en los anticonceptivos orales combinados (AOC). La combinación de 15 mg de E4 y 3 mg de Drospirenona (DRSP) inhibe eficazmente la ovulación. Los AOC que contienen E4 y DRSP mostraron una alta aceptabilidad, tolerabilidad y satisfacción de las usuarias, con un buen patrón de sangrado y control del ciclo.

Además, la asociación tiene efectos limitados sobre los lípidos séricos y el metabolismo de los carbohidratos.

E4 tiene un efecto limitado sobre los factores hepáticos involucrados en la coagulación, lo que conllevaría un menor riesgo de tromboembolismo venoso que los AOC que contienen EE. La incidencia anual de TEV observada en un estudio fase III fue de 6/10 000 mujeres. Es tranquilizadamente baja en comparación con los riesgos anuales de TEV notificados en no usuarias de AOC. Sin embargo, se necesitan estudios posteriores, ya

que el tamaño muestral (1553 mujeres) no permite una estimación poblacional precisa de la tasa de TEV con E4/DRSP.

E4 y DRSP a dosis bajas, tiene un impacto neutral en el crecimiento in vivo del cáncer de mama, en comparación con E2 y progesterona. Por ello el uso de AOC basados en E4 podría ser ventajoso en mujeres preocupadas por el potencial riesgo de cáncer de mama asociado con los AOC convencionales.

En conclusión, E4 no cumple con todas las características del estrógeno ideal. Sin embargo, en comparación con otros estrógenos convencionales, E4 cumple varios criterios importantes en la anticoncepción: Alta eficacia, buen control del ciclo menstrual y satisfacción de la usuaria. El perfil de seguridad y de interacciones farmacológicas hasta la fecha es prometedor, pendiente de estudios epidemiológicos posteriores a su comercialización para poder consolidar los datos disponibles.

¿Qué nos aportan los anticonceptivos con solo gestágenos en la práctica clínica habitual? Presentación estudio Exelinda

Pingarrón Santofimia C

Ginecología

La anticoncepción es un tema que ocupa gran parte de las consultas tanto de ginecólogos, como de médicos de familia.

Cuando el médico piensa en prescribir un anticonceptivo oral a una de sus pacientes, por orden de importancia debe plantearse 3 cuestiones:

1. La seguridad, es decir, minimizar el riesgo tromboembólico. Para ello es importante la realización de una historia clínica, donde seamos capaces de identificar factores de riesgo como HTA, edad > 35 años, consumo de tabaco, sobrepeso y obesidad, trastornos de la coagulación, etc.
2. La eficacia, ya que la intención debe ser evitar embarazos no deseados, y debemos hacer partícipes a las pacientes de la elección, en función de sus deseos, olvidos, y de la vía de administración que les ofrezca mejor cumplimiento.
3. El control del ciclo, lo cual facilitará el mantenimiento y la adherencia al método por parte de las pacientes.

Los anticonceptivos orales combinados tienen un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, que está asociado a los estrógenos, con el objetivo de disminuir dicho riesgo, se han ido disminuyendo a lo largo del tiempo las dosis de estrógenos en los mismos, y se han buscado alternativas mejores en los estrógenos naturales.

Sin embargo, y siguiendo los criterios de elegibilidad de la OMS, siguen siendo las píldoras de solo gestágenos las que pueden ser utilizadas cuando existen factores de riesgo. Y a pesar de esto, en nuestro país, solo se

recetan un 10% de píldoras de sólo gestágenos frente a los anticonceptivos orales combinados.

En los últimos tiempos, se ha comercializado como novedad dentro de las píldoras de sólo gestágenos, la Drospirenona de 4 mgr, sobre la cual se han hecho 19 estudios de seguridad y eficacia, 4 de ellos en fase 3, en más de 2000 mujeres, y evaluando más de 20000 ciclos de tratamiento. En dichos estudios han participado tanto adolescentes como pacientes con factores de riesgo como edad mayor de 35, fumadoras, hipertensas, obesas y sobrepeso, alteraciones de los factores de la coagulación etc y en todos ellos el número de eventos tromboembólicos ha sido 0.

Drospirenona además, es un gestágeno con unas características antiandrogénicas, antimineralocorticoides, y de baja exposición hormonal, que además de poder ser de utilidad en cualquier paciente y en pacientes con factores de riesgo, sería de elección en fenotipos androgénicos, SOP, miedo al aumento de peso, endometriosis, problemas circulatorios, y en la era COVID para minimizar el riesgo tromboembólico.

Por tanto, atendiendo a seguridad y eficacia, las píldoras de sólo gestágenos se perfilan como elección en una amplia gama de pacientes, y sería el control del ciclo, donde estas píldoras se sitúan en patrones sobre todo de amenorrea y de spotting.

Para evaluar como aceptan las pacientes estos patrones de sangrado, se plantea el estudio EXELINDA, multicéntrico, no prospectivo y observacional, donde el objetivo primario fue evaluar el efecto de drospirenona

4 mgr en la aceptabilidad de la usuaria tras un mínimo de 6 meses de tratamiento y como objetivo secundario describir el patrón de sangrado y cómo lo toleran las pacientes. Para ello se reclutan 262 pacientes entre todos los centros, de las cuales un 56,5% eran mayores de 35 años y un 16% eran obesas o con sobrepeso. La media de ciclos de tratamiento fue de 10 meses. Se consideró en el estudio tanto la amenorrea como el spotting como efectos adversos para así poder contabilizarlos y saber como eran valorados por las pacientes. El 87,8% de las pacientes tuvo un grado de satisfacción con el método que valoraron como bueno o muy bueno. Los ginecólogos tuvieron que resolver dudas acerca del ciclo de sangrado en un 38,9% de pacientes, mientras que para un 61,1% quedó claro el patrón de sangrado que podían presentar y no necesitaron contactar.

Por lo tanto, como resumen podemos concluir que drospirenona 4 mgr se perfila como una opción segura

para las pacientes que presenten algún factor de riesgo, una píldora eficaz para cualquier perfil de mujer y con un patrón de sangrado bien aceptado por las mujeres, y que debe ser explicado por su médico cuando lo prescriba, para facilitar la adherencia al método.

BIBLIOGRAFIA

1. Archer D, et al. *Contraception* 2015;92(5):439-444.; Palacios et al. *Archives of Gynecology* 2019.; Palacios et al. *BMC Women's Health* y 2020
2. Archer D, et al. *Contraception* 2015;92(5):439-444.; 2. León Farma. CF111/302. Clinical Study Report. 2014.; 3. León Farma. CF111/303. Clinical Trial Report. 2018.
3. Lidegaard O, *BMJ* 339:b2890 (2009) 2. Blumenthal PD, *Obstet Gynecol* Sep;112(3):670-84 (2008) 3. Lidegaard O, *BMJ*. 343:d6423.
4. Mantha S, *Blood* 118:3344 (2011)
5. Glisic M et al. *Eur J Prevent Cardiol* 2018.

VULVOVAGINITIS SINTOMÁTICA



Lactobacillus rhamnosus
TOM 22.8
CEPA EXCLUSIVA



Muy cómodo
para la paciente

¡1 cápsula al día
durante 10 días!



CANDILACTOM®
El probiótico
de RÁPIDA ACCIÓN
y LARGA DURACIÓN¹

1. Pino A, Rapisarda AMC, Vitale SG, Cianci S, Caggia C, Randazzo CL, Cianci A. A clinical pilot study on the effect of the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* TOM 22.8 strain in women with vaginal dysbiosis. Sci Rep. 2021 Jan 28;11(1):2592. doi: 10.1038/s41598-021-81931-z. PMID: 33510271; PMCID: PMC7843994.

¿Qué beneficios tiene la pérdida de peso en la menopausia?

Marcos Fernández M

Hospital Universitario Madrid Montepíncipe. Avenida Montepíncipe, 25. Boadilla del Monte. 28262. Madrid
mmarcos@hnhospitales.com

La obesidad es definida como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede afectar a la salud.

Reconocer la obesidad como una enfermedad ayudara a cambiar el modo en que la comunidad medica aborda este complejo asunto¹, que afecta tanto a países desarrollados como en desarrollo y tanto a adultos como a niños².

Hoy en día la mujer pasa igual periodo de tiempo en edad fértil que en edad menopáusica y el exceso de peso interviene de forma desfavorable sobre la sintomatología menopáusica, del mismo modo que los cambios menopáusicos favorecen el mayor deposito grasa.

Existen determinadas barreras para el abordaje medico de la obesidad y el sobrepeso, entre ellos destacan la falta de reconocimiento de la enfermedad³ y las experiencias de fracaso anteriores⁴.

Las mujeres obesas, están motivadas para perder peso, por un tema de estética corporal; pero no suelen reconocer esta necesidad hasta que esta ejerce un impacto

negativo sobre su salud. Es por ello que los médicos, y no solo endocrinos, también ginecólogos y matronas, debemos hacer un abordaje del sobrepeso antes de que se produzcan complicaciones.

La gran mayoría de sociedades científicas reconocen, al igual que la OMS, la obesidad como enfermedad y problema sanitario global, y por tanto deberíamos aplicar todo el caudal de nuestros conocimientos médicos en la prevención y el tratamiento de la obesidad como una entidad patológica primaria⁵. Afecta tanto a países desarrollados como subdesarrollados y tanto a adultos como a niños⁶.

La obesidad, definida como el exceso de grasa en el organismo que puede afectar a la salud⁷, se asocia a un gran número de enfermedades concomitantes metabólicas, mecánicas y mentales^{8,9,10,11,12,13,14}.

Si tenemos en cuenta que la edad media de establecimiento de la menopausia (como cese de actividad hormonal durante 1 año) en España esta estimada en los

1 AMA. 2013. Disponible en: www.ama-assn.org/ama/pub/news/news/2013/2013-06-18-new-ama-policies-annual-meeting.page.

2 Allison DB y cols. Obesity (Silver Spring) 2008; 16:1161–77.

3 Crawford AG y cols. Popul Health Manag 2010; 13:151–61

4 STOP Obesity Alliance 2014

5 Mechanick JI y cols. Endocr Pract 2012; 18:642–8

6 Allison DB y cols. Obesity (Silver Spring) 2008; 16:1161–77.

7 OMS. Nota descriptiva número 311. 2015. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/;

8 Sharma. Obes Rev 2010;11:808–809;

9 Guh et al. BMC Public Health 2009;9:88

10 Luppino et al. Arch Gen Psychiatry 2010;67:220–229

11 ; Simon et al. Arch Gen Psychiatry 2006;63:824–830; Church et al. Gastroenterology 2006;130:2023–2030; Li et al. Prev Med 2010;51:18–23; Hosler. Prev Chronic Dis 2009;6:A48

12 Church et al. Gastroenterology 2006;130:2023–2030

13 Li et al. Prev Med 2010;51:18–23;

14 Hosler. Prev Chronic Dis 2009;6:A48

52 años y la esperanza de vida de la mujer española se sitúa en torno a los 87 años¹⁵; podemos inferir que la mujer pasa el mismo periodo de tiempo en edad fértil que en etapa menopáusica. Es por tanto que hoy día debemos acompañar a nuestras pacientes menopáusicas en esta etapa de la vida en aras de cuidar su salud de forma global y no centrarnos solo en los síntomas climatéricos.

La menopausia es una etapa crítica de la vida de la mujer en la que se favorece el acumulo graso, en la que podemos asumir un aumento de peso del 6% con incremento de 17% en masa grasa¹⁶.

Existen varios factores de riesgo para desarrollar obesidad en la menopausia¹⁷:

- Factores fisiológicos, como el envejecimiento, el decremento del metabolismo basal y de la masa muscular y los desórdenes musculoesqueléticos.
- Factores hormonales, el hiperandrogenismo y sobre todo el hipoestrogenismo.
- Factores relacionados con el estilo de vida, como el incremento del consumo de calorías, bajo consumo de fibra, exceso de bebidas azucaradas, porciones de comida más copiosas, déficit de vitamina D, baja actividad física, con un estilo de vida más sedentario, irregularidades en el sueño, consumo de alcohol y tabaco.
- Factores psicológicos relacionados con el estrés como depresión, ansiedad, irritabilidad.

Podemos referir múltiples repercusiones de la obesidad en la transición menopáusica.

El Síndrome climatérico es más pronunciado con mayor frecuencia de sofocos. A diferencia de lo que hace años pensábamos, que era que las mujeres con mayor

cantidad de grasa corporal tenían menos sofocos por la aromatización de los estrógenos en la grasa periférica, hoy día sabemos que el exceso de grasa actúa como un aislante corporal que favorece el incremento de la intensidad de la sintomatología vasomotora.

El síndrome genitourinario es más acusado¹⁸, con mayor disfunción del suelo pélvico e infecciones urinarias más frecuentes.

Los trastornos menstruales multiplican en tres su frecuencia¹⁹.

Mayor incidencia de cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial²⁰.

Se cree que los cambios endocrinos que tienen lugar en la obesidad podrían ser los causantes del incremento de la prevalencia de neoplasias mamarias en las mujeres obesas²¹. De tal modo que un tercio de los cánceres de mama diagnosticados lo son en mujeres obesas, debido a la aromatización de los estrógenos en grasa periférica y al efecto cancerígeno de la grasa visceral.

Por todo ello existen una serie de beneficios de la pérdida de peso en la mujer menopáusica, entre los que podemos resaltar:

- Mejoría de todos los síntomas climatéricos
- Reducción del riesgo cardiovascular (reduciendo la grasa visceral acumulada)
- Prevención o mejoría de la diabetes tipo 2
- Reduce el riesgo oncogénico
- Mejora la imagen corporal, el estado de ánimo y la autoestima
- Aumenta la duración y la calidad del sueño.

15 INE: esperanza de vida al nacimiento en mujeres y hombres.

16 Melchionda N, Enzi G, Caviezel F, Cairella M, Contaldo F, Gatto MR y cols.: Epidemiology of obesity in the elderly: CNR multicenter study in Italy. *Diabetes Res CLIN Pract* 1990; 10 (Supl. 1): S11-6.

17 Chopra S, Sharma KA, Ranjan P, Malhotra A, Vikram NK, Kumari A. Weight management module for perimenopausal women: A practical guide for gynaecologists. *J Mid-life Health* 2019;10:165-72

18 Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, Mijatovic V, Nappi RE, Simon J, et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas*. 2015;82(3):308-13.

19 Emaus A, Espetvedt S, Veierod MB, Ballard-Barbash R, Furberg AS, Ellison PT, et al. 17-beta-estradiol in relation to age at menarche and adult obesity in premenopausal women. *Hum Reprod*. 2008;23(4):919-27.

20 Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan PAG, Stevens GA, Ezzati PM, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):36-46.

21 Nutr. Hosp. vol.26 no.4 Madrid jul./ago. 2011

En cuanto al abordaje terapéutico de la obesidad y sobrepeso, existen varias barreras para el tratamiento.

Solo un 10% de los pacientes americanos han recibido un diagnóstico de obesidad²², debido a una falta de reconocimiento de la enfermedad por parte de médicos y pacientes.

Muchas de las estrategias de tratamiento conservador fracasan y esto crea una experiencia negativa sobre tratamientos anteriores²³, ya que la recuperación de peso es una experiencia habitual²⁴.

Existe una laguna terapéutica para los pacientes que no responden de forma suficiente a las intervenciones en el comportamiento y en el estilo de vida y que no son candidatos viables para la cirugía bariátrica, o no desean someterse a ella. Estos pacientes necesitan opciones adicionales de tratamiento. Los fármacos con indicación para el control del peso, utilizados adecuadamente, pueden ayudar a cubrir esta laguna²⁵.

Los fármacos autorizados para el control de peso en España son el Orlistat²⁶ (inhibidor de la lipasa), la Naltrexona/Bupropion²⁷ (inhibidor de la recaptación de NA/antagonista receptores opioides) y la Liraglutida²⁸ (agonista de los receptores de GLP-1).

Cualquiera de los tratamientos debe suspenderse y considerar fracasado su tratamiento si en 12 semanas el paciente no ha conseguido perder el 5% del peso corporal inicial.

Las principales Sociedades Científicas (Sociedad Española para el estudio de la Obesidad²⁹, Semergen³⁰, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición³¹) coinciden que para pacientes con IMC³² por encima de 30 o por encima de 27 con comorbilidades asociadas, tras realizar ajustes nutricionales y de incremento de actividad física, el primer escalón terapéutico debe ser la Liraglutida y solo en caso de fracaso de tratamiento utilizar el resto de los fármacos.

La liraglutida, como hemos comentado anteriormente, es un análogo del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) humano, que se administra una vez al día a través de la hipodermis. Actúa sobre el núcleo arcuato del rombencéfalo aumentando la saciedad y disminuyendo la sensación de hambre y por tanto consigue una disminución del apetito y por tanto una menor ingesta calórica³³. Por otro lado, tiene un efecto periférico disminuyendo el vaciado gástrico, dando antes una sensación de plenitud³⁴.

22 Crawford AG y cols. Popul Health Manag 2010; 13:151-61

23 STOP Obesity Alliance 2014

24 . Wadden TA y cols. Ann Intern Med 1993; 119:688-93

25 George Washington University School of Public Health and Health Services 2012: Obesity Drug Outcome Measures

26 FT disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenical-epar-product-information_es.pdf

27 Ficha técnica disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mysimba-epar-product-information_es.pdf

28 Ficha técnica. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_es.pdf

29 Lecube et al. Consenso Ibérico sobre el tratamiento farmacológico de la obesidad en el paciente adulto: Posicionamiento de las Sociedades Española y Portuguesa para el estudio de la Obesidad (SEEDO-SPEO) 2018. Bariátrica & Metabólica Iberoamericana (2018) 8.2.4:2325-2343

30 M.A. Rubio Herrera et al. Tratamiento farmacológico de la obesidad paramédicos de Atención Primaria. Semergen. 2019;45(8):559-565

31 Ballesteros et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta

32 Índice de Masa Corporal

33 Secher A et al. J Clin Invest 2014; 124:4473-88

34 Campbell JE, Drucker DJ. Cell Metab 2013;17:819-37

Nuevas alternativas para el abordaje del sop: Experiencia y resultados finales del estudio Sop-Diet con una combinación de antioxidantes

Lafuente González, P¹; Calvente Aguilar¹, V; López Verdú, H¹; Terol Sánchez, P¹; Henríquez Linares, A²; Gutierrez Velez, MC¹; Poyo Torcal, S¹; Pingarron Santofimia, MC¹

Especialista en Ginecología y Obstetricia. H.U. Quironsalud San José, Madrid¹
H.U. Quironsalud Pozuelo, Madrid²

RESUMEN

Presentamos los resultados de la administración de un complemento nutricional, que contiene una combinación antioxidante, cuyo componente principal es el s-adenosil metionina (SAME), a un total de 96 pacientes, con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP) y que además seguían una dieta y practicaban ejercicio físico. El objetivo es disminuir el estrés oxidativo, lograr un control efectivo metabólico, endocrino y clínico para retrasar la introducción de fármacos, no exentos de efectos secundarios, y que contribuyen a la falta de adherencia al tratamiento.

INTRODUCCION

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se reconoce como la endocrinopatía más común entre las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia del 8-13%^{1,2}. Aunque se han propuesto varias teorías para explicar el mecanismo patogénico del SOP, la resistencia a la insulina, y el hiperandrogenismo, juegan un papel primordial³.

La anticoncepción oral sigue siendo una de las principales terapias utilizadas en pacientes con SOP; son eficaces en mejorar hirsutismo, acné y la regulación menstrual¹. Sin embargo, hay mujeres que no desean o no pueden tomar anticonceptivos orales. La metformina es un agente sensibilizador a la insulina común y se ha demostrado que es beneficiosa en mujeres con sobrepeso, resistencia a la insulina y SOP y en mujeres de peso normal con SOP e hiperinsulinemia. Este agente promueve la pérdida de peso, restaurando la periodicidad del ciclo menstrual, el acné y el control de la glucemia⁴; por lo tanto, a pesar

de no tener indicación para SOP, se usa ampliamente. Sin embargo, la metformina puede aumentar los eventos adversos gastrointestinales graves en comparación con los anticonceptivos orales⁵. Dado que el inositol actualmente debe considerarse una terapia experimental en el SOP¹, se están investigando varias intervenciones dietéticas en paralelo.

MATERIAL Y METODOS

Los antioxidantes ácido alfa lipoico (ALA), N-acetilcisteína (NAC), vitaminas B (B6, B12 y ácido fólico) y S-adenosil-L-metionina (SAME) han sido evaluados por separado con resultados positivos en mujeres con SOP6-11. La hipótesis que justifica la investigación es si la administración de 2 comprimidos al día del complemento alimenticio Metionac® (Morgan Biotech) a base de SAME 200 mg, NAC 100 mg, ALA 75 mg y Vit. B6 0,65 mg por comprimido resulta efectivo en el control del SOP.

Es un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico SOP-DIET (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05340634) en el que se incluyeron 96 mujeres no diabéticas con SOP. Se distribuyeron en 3 grupos para recibir el siguiente régimen durante 6 meses:

1. Dieta, ejercicio y antioxidantes (MN);
2. dieta, ejercicio y anticoncepción oral (ACO); o
3. dieta, ejercicio, anticoncepción oral y combinación de antioxidantes (MN+ACO). Se registraron parámetros metabólicos, endocrinos, clínicos y de calidad de vida al inicio y después de 6 meses de tratamiento.

RESULTADOS

Parámetros metabólicos: El índice HOMA – RI se redujo solo en el grupo MN. La puntuación media fue $2,61 \pm 3,06$ y $1,69 \pm 1$ ($p < 0,05$) basal y a los 6 meses respectivamente.

Parámetros endocrinos La Androstenediona se redujo significativamente en todos los grupos tras 6 meses de tratamiento. El 17β -estradiol, LH, LH/FSH, mejoró de forma significativa solo en los grupos tratados con ACO y ACO + MN. Únicamente el grupo tratado con ACO mejoró la SHBG mientras que la SDHEA experimentó reducción significativa solo en el grupo tratado con la combinación ACO + MN.

Parámetros clínicos: Después de 6 meses de tratamiento, todos los grupos obtuvieron una mejoría cuantitativa en hirsutismo y acné. La proporción de pacientes con ciclo menstrual irregular disminuyó en un 45 %, 59 % y 74 % en los grupos MN, ACO + MN y ACO, respectivamente sin diferencias significativas entre ellos.

En los tres grupos, después de 6 meses de tratamiento hubo una mejora significativa en la puntuación de calidad de vida sin diferencias significativas entre ellos.

CONCLUSIONES

En base a este estudio, la combinación de antioxidantes Metionac junto con la dieta y el ejercicio durante 6 meses, podría resultar efectivo en términos de respuesta metabólica y clínica en pacientes jóvenes con SOP, mejorando su calidad de vida de forma similar al anticonceptivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Sep;89(3):251-268.
2. Skiba MA, Islam RM, Bell RJ, et al. Understanding variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2018 Nov 1;24(6):694-709.
3. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: The role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. *Nutrients*. 2021 May 28;13(6):1848.
4. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, et al. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015 Sep-Oct;21(5):560-74.
5. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 13;8:CD005552.
6. Di Tucci C, Di Felicianantonio M, Vena F, et al. Alpha lipoic acid in obstetrics and gynecology. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Sep;34(9):729-733.
7. Genazzani AD, Shefer K, Della Casa D, et al. Modulatory effects of alpha-lipoic acid (ALA) administration on insulin sensitivity in obese PCOS patients. *J Endocrinol Invest*. 2018 May;41(5):583-590.
8. Cheraghi E, Soleimani Mehranjani M, Shariatzadeh SMA, et al. N-acetylcysteine compared to metformin, improves the expression profile of growth differentiation Factor-9 and receptor tyrosine kinase c-Kit in the oocytes of patients with polycystic ovarian syndrome. *Int J Fertil Steril*. 2018 Jan;11(4):270-278.
9. Fulghesu AM, Ciampelli M, Muzj G, et al. N-acetyl-cysteine treatment improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2002 Jun;77(6):1128-35.
10. Günalan E, Yaba A, Yilmaz B. The effect of nutrient supplementation in the management of polycystic ovary syndrome-associated metabolic dysfunctions: A critical review. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018 Nov 15;19(4):220-232.
11. Mato JM, Alonso C, Nouredin M, et al. Biomarkers and subtypes of deranged lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2019 Jun 28;25(24):3009-3020.

¿Qué hay de nuevo en el cribado del cáncer de cérvix?. ¿Hay posibilidad de cribado en otras localizaciones?

De la Fuente Valero J

Ginecología y obstetricia

Hospital Universitario Infanta Leonor (Vallecas-Madrid)

En abril de 2019, el cribado del cáncer de cérvix en España pasó a ser un programa poblacional y a incorporar la prueba de detección del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) como prueba primaria de cribado en una parte de la población diana. Las comunidades y ciudades autónomas tienen 5 años para iniciar el cambio en el programa y 5 años más para alcanzar una cobertura próxima al 100% de la población¹.

En relación al test de VPH-AR, solamente dos técnicas (Cobas® y Onclarity®) disponen de la aprobación por la FDA (Food and Drug Administration) para su uso en el cribado primario².

Este cambio viene motivado por la ineficacia demostrada por el cribado de tipo oportunista existente, hasta esa fecha, con situaciones de infracribado (el 18,9% de las mujeres de 25 a 34 años nunca se habían realizado una citología) y de sobrecribado (el 25% de mujeres entre 15 y 24 años referían haberse realizado una citología cervical en un periodo de tiempo inferior a tres años)³.

Las recomendaciones de cribado de cáncer de cérvix en mujeres inmunodeprimidas², se centran en las mujeres con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH):

25-29 años: citología anual.

≥ de 30 años: cotest.

Anual si CD4 < 200 cl/μL o no tratamiento.

Trienal si CD4 > 200 cl/μL o tratamiento activo.

Para otros colectivos de mujeres inmunodeprimidas, la evidencia científica es más limitada y las pautas recomendadas para las mujeres infectadas por el VIH podrían considerarse válidas en estas poblaciones inmunodeprimidas no VIH⁴.

Respecto al cribado de cáncer de cérvix en mujeres vacunadas, los modelos matemáticos indican que en estas mujeres la citología puede ser menos eficaz que la prueba de VPH⁵ y que en mujeres vacunadas antes del inicio de las relaciones sexuales, el inicio del cribado podría retrasarse probablemente hasta los 30 años². Sin embargo, para recomendar un programa de cáncer de cérvix menos intensivo debe haber una alta cobertura de vacunación y un adecuado sistema de información que permita un cribado diferenciado².

El uso de la autónoma en el cribado del cáncer de cérvix podría reducir la desigualdad de acceso al cribado y aumentar la cobertura del mismo. Sin embargo, se procesa únicamente para la detección del VPH y no para citología y su validez diagnóstica solo es similar a la de muestras recogidas por profesionales cuando se utilizan técnicas para detectar ADN viral mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés)².

Para poder implantar un programa de cribado es necesario conocer: 1) ¿Qué hay que buscar?, 2) ¿Con qué buscarlo?, 3) ¿Qué hacer después? y 4) ¿A quién realizar la prueba?. Por ello, es muy posible que el

siguiente cribado de enfermedad producida por el VPH sea el del ano. Sin embargo, actualmente no hay consenso en las directrices nacionales e internacionales sobre el cribado de las enfermedades anales relacionadas con el VPH. No obstante, todas las guías recomiendan, con periodicidad anual, preguntar sobre síntomas anales y realizar una inspección visual y un tacto ano-rectal en población de riesgo y coinciden en que la citología anal no debe realizarse si no existe la opción de llevar a cabo una anuscopia de alta resolución si la citología es anormal⁶.

CONCLUSIONES

- Es necesario implantar el cribado poblacional del cáncer de cérvix y seguir investigando en otros territorios.
- La detección del VPH debe realizarse con pruebas correctamente validadas e incluir solo los tipos de alto riesgo
- La ausencia de cribado en zonas concretas, no impide preguntar sobre síntomas y realizar una exploración clínica, si es pertinente.

BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.boe.es/eli/es/o/2019/04/26/scb480/dof/spa/pdf>
2. AEPCC-Guía: PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CANCER DE CUELLO DEL ÚTERO, 2022. CONDUCTA CLÍNICA ANTE RESULTADOS ANORMALES DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO. Coordinador: Torné A. Secretaria: del Pino M. Autores: Torné A; Andía, D; Bruni L; Centeno C; Coronado P; Cruz Quílez J; de la Fuente J; de Sanjosé S; Granados R; Ibáñez R; Lloveras B; Lubrano A Matías Guiu X; Medina N; Ordi J; Ramírez M; del Pino M.
3. https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/DETECCION_PRECOZ_CANCER.pdf
4. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, et al. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. J Low Genit Tract Dis. 2019;23(2):87-101. doi:10.1097/LGT.0000000000000468
5. Grimes DR, Corry EMA, Malagón T, O'Riain C, Franco EL, Brennan DJ. Modeling Cervical Cancer Screening Strategies With Varying Levels of Human Papillomavirus Vaccination. JAMA Netw Open. 2021;4(6):e2115321. Published 2021 Jun 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.15321
6. A Curran (2021). Current guidelines recommendations for anal HPV-related disease screening. www.HPVWorld.com, 154

Vacunación de la mujer adulta y comunicación con nuestras pacientes

Herrero Conde M

SITUACIÓN DE LA VACUNACIÓN VPH

La vacunación VPH se va estableciendo en muchos países. Más de la mitad de los países, un 55%, ya la administran a mujeres adolescentes. Pero solo en un 15% de los casos, se completan la dosis de vacunación. Se necesitan aumentar los esfuerzos para mejorar esas cifras.

Se puede pensar que esta distribución depende de la renta de cada estado, pero encontramos que las tasas de vacunación son muy bajas en algunos países de renta alta, tal es el caso de Japón y Francia. Tan necesario es disponer de la vacuna, como para mejorar la información y confianza de la población (1).

En España las cifras de 2020 recogen una tasa del 91.5% de primeras dosis y un 81.8% de segundas dosis, para las adolescentes. Son cifras muy elevadas, que han recuperado antes del final de 2020 la falta de vacunación durante las semanas del confinamiento (2).

Durante los años anteriores, se han utilizado las vacunas bivalente y tetravalente, según comunidades autónomas. A partir de la comercialización de la vacuna nonavalente, coexistieron tres vacunas diferentes en España. Desde el verano 2022, casi todas las comunidades vacunan a las adolescentes con la vacuna nonavalente.

Desde septiembre de 2022, Galicia y Cataluña han comenzado a vacunar a los varones adolescentes. Desde octubre 2022 lo hará también la Comunidad Valenciana.

BENEFICIOS DE LA VACUNACIÓN VPH PARA LAS MUJERES ADULTAS

Pueden obtener beneficio individual, protección contra infecciones futuras por los virus, aunque no es terapéutica. No trata infecciones preexistentes (4).

El beneficio colectivo es complicado de valorar. Hay modelos matemáticos como el EVEN FASTER. Basado en datos suecos, calcula el R0 (número reproductivo básico) es decir, a cuántas personas podría infectar alguien infectado con VPH. En su población, los mayores de 30 años bajan de esa tasa. Asumen que una vacunación masiva hasta los 30 años, podría ayudar a eliminar la transmisión del virus (5).

DUDAS FRECUENTES EN LA CONSULTA

Deberíamos conocer si las mujeres están o no vacunadas contra el VPH, también qué vacuna tienen puesta. Así adaptar los consejos de prevención y cribado.

JÓVENES: Si no están vacunadas, recordadles que existe rescate de vacunación financiado hasta los 18 a.

MUJER ADULTA SANA: Aportar información. Explicar que ella puede sumar protección, aunque hayan tenido relaciones sexuales anteriores, o tengan pareja estable.

MUJER CON LESIÓN CERVICAL: Adaptar expectativas, la vacuna no tratará la lesión que tiene. Las mujeres con lesiones de alto riesgo cervical, pueden vacunarse dentro del calendario del adulto. Está financiada para ellas (6).

PREVENCIÓN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La mejor estrategia es la combinación de vacunación y cribado. De manera aislada, la vacunación protege un 62%, la citología un 61%, y combinar citología primero y VPH a partir de los 35 años, un 73%.

Cuando estos datos se miden en mujeres vacunadas, asociando cribado con citología primero y VPH a partir de los 35 años, la protección sube al 93% (7).

Las mujeres tienen derecho a conocer todas sus alternativas, los sanitarios debemos ser esa fuente de información. Hacerlo siempre de manera clara; con actitud de escucha, permitiendo que se formulen dudas y recelos; dando respuestas basadas en la evidencia científica; y respetando la decisión final de la mujer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruni L, Saura-Lázaro A, Montoliu A, Brotons M, Alemany L, Diallo MS, Afsar OZ, LaMontagne DS, Mosina L, Contreras M, Velandia-González M, Pastore R, Gacic-Dobo M, Bloem P. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010-2019. *Prev Med.* 2021 Mar;144:106399. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106399. Epub 2020 Dec 31. Erratum in: *Prev Med.* 2022 Feb;155:106925. PMID: 33388322.
2. <https://www.sanidad.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Tabla11.pdf>
3. . AEPCC-Guía: Vacunación selectiva frente al virus del papiloma humano en poblaciones de riesgo elevado. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Disponible en http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/12/AEPCC_revista07_VACUNACION-SELECTIVA.pdf (último acceso: marzo 2022).
4. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151007002/FT_1151007002.html
5. . J Dillner et al. (November 2021). The EVEN FASTER concept for cervical cancer elimination. *www.HPVWorld.com* 2. Dillner J, et al. Prospects for accelerated elimination of cervical cancer. *Prev Med.* 2021 Dec;153:106827.
6. https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/doc_tecnico_calendario_de_vacunacion_del_adulto_2020.pdf
7. AEPCC. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC_revista01.pdf (último acceso: marzo 2022).

Test genéticos en ginecología. ¿De cuántos disponemos? ¿Qué podemos predecir? ¿A quién se los debemos indicar?

Alba Menendez A

Unidad de Diagnóstico Genético; Atrys Health - Madrid

RESUMEN

La caracterización genética y molecular de las patologías ha pasado de ser una práctica de uso investigacional a convertirse en una herramienta diagnóstica de rutina en todas las especialidades médicas. La ginecología es una de las especialidades pioneras en el uso rutinario de la secuenciación de ADN, sirva como ejemplo la secuenciación de los genes BRCA1 y BRCA2 para el diagnóstico de cáncer de mama y ovario familiar, la determinación de la expresión de ciertos genes, con conocidos test comerciales, para la valoración del tratamiento hormonal o quimioterápico o la probabilidad de recurrencia, y la detección de secuencias genómicas virales en cáncer de cérvix, entre otras.

La disponibilidad creciente de gran cantidad de información genómica, que relaciona la presencia de polimorfismos y mutaciones con el manejo de muchas enfermedades, muchas veces supone un problema para el clínico ya que se hace extremadamente difícil utilizar, con eficacia, esa ingente cantidad de datos. Incluso obliga a desechar tecnologías, ya disponibles y de gran interés clínico, hasta que se popularicen en forma de “kit diagnóstico” o bien se contemplen en las guías clínicas, cosa que generalmente ocurre al cabo de varios años y solo para patologías muy prevalentes o con claro interés comercial.

Hace muy poco, aún en plena pandemia, ocurrió un hecho que ha pasado desapercibido para la mayoría de la comunidad médica, pero que ha sido extremadamente importante a nivel científico. El UK Biobank, uno de los mayores repositorios mundiales de genética, ha puesto a disposición de los investigadores, de manera libre, una enorme cantidad de datos relacionales (los

consideraremos como metadatos) derivados de los grandes estudios de asociación genómica poblacional, – GWAS –. En la práctica, esto supone conocer los datos clínicos, morfométricos, biotípicos, analíticos y genéticos de cientos de miles de pacientes con seguimiento clínico a lo largo de varios años y en los que se han registrado todas las patologías incidentes. Esta valiosa información ha permitido definir perfiles genéticos que, junto con el resto de metadatos, nos permiten establecer patrones algorítmicos que reflejan la probabilidad individual de desarrollar cientos de patologías, condiciones de salud o respuestas individuales.

Lo más interesante que se ha consensuado en base a estos estudios y al análisis integrado de todas las variantes genéticas, son los denominados Índices de Riesgo Poligénico – PRS – o puntajes de riesgo poligénico. Estos índices difieren de los clásicos estudios genéticos mutacionales, ya que lo que se detectan no son aberraciones patológicas en la cadena de ADN, las denominadas mutaciones, sino que analizan la presencia de decenas, cientos o miles de variaciones genéticas normales, llamadas polimorfismos o SNPs. Estas variaciones son las que nos hacen ser únicos y diferentes al resto, pero que también determinan nuestra respuesta al medio ambiente, nuestra probabilidad de desarrollar ciertas enfermedades, la respuesta individual a ciertos fármacos, la severidad con la que desarrollamos ciertos procesos patológicos, etc.

Los PRS se obtienen, para cada paciente, a partir de la realización de un array de alta densidad, generalmente de más de 600.000 posiciones genéticas denominadas SNPs, y se compara informáticamente con la puntuación y peso estadístico de cada variante. Si esa variante la porta un

individuo que pertenece grupo que presenta patología será identificada como variante de riesgo. Al final cada persona estará “etiquetada”, para cada patología, como perteneciente a un percentil de riesgo y esto indicará su probabilidad de padecer una determinada enfermedad a lo largo de la vida, la probabilidad de padecerla en los próximos cinco o diez años, o nos suministrará información adicional como la respuesta esperable al tratamiento.

CONCLUSIONES

Los PRS se perfilan como potentes herramientas para la predicción de enfermedades y otros eventos fisiológicos y permiten la estratificación de los pacientes a nivel preventivo poblacional y, en definitiva, instaurar la llamada medicina predictiva personalizada.

PALABRAS CLAVE

Genética, medicina predictiva, medicina personalizada, riesgos poligénicos, PRS, GWAS, SNP.

Insomnio y sofocos en pacientes con cáncer de mama. Tratamiento

Moreno Elola A

Jefa de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ruber Juan Bravo

INTRODUCCIÓN

La hormonoterapia en el cáncer de mama es factible para pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas, para tumores precoces ó metastáticos. Los estudios clínicos como el ATAC (Anastrozole versus Tamoxifen Alone or in Combination), BIG (Breast International Group) ANDIES (Intergroup Exemestane Study) han demostrado mejoría en el tiempo libre de enfermedad.

Los efectos secundarios incluyen: sofocos, artralgias, aumento de peso, caída del cabello, dispareunia, sequedad genital y pérdida de la libido, lo cual empeora la calidad de vida de la paciente. Los datos demuestran que se producen por esta causa un 25% de abandonos del tratamiento, y hasta un 50% para mujeres que no están enroladas en estudios de investigación

La terapia estrogénica está contraindicada en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama. El estudio HABITS demostró aumento de la recidiva de cáncer de mama (HR: 3.5; 95% IC:1.5-8.1) y tuvo que ser suspendido debido a riesgo inaceptable. Todavía el tema se sigue debatiendo pero no se recomienda su uso. (figura 1)

TRATAMIENTOS CLÁSICOS DE BAJO RIESGO

La acupuntura, hipnosis han demostrado un beneficio marginal.

Los fitoestrógenos pueden bloquear receptores estrogénicos ó comportarse como análogos estrogénicos por lo que su efecto sobre las células malignas del cáncer de mama es desconocido.

TRATAMIENTOS MÉDICOS (tabla 1)

- CLONIDINA: Su función como alfa-agonista central reduce la reactividad vascular y la liberación de Noradrenalina
- IRSS: Algunos IRSS pueden bloquear la eficacia del metabolito activo del tamoxifeno, endoxifeno, por competitividad en la vía CYP2D6 hepática. La paroxetina y la fluoxetina serían los más competitivos, y por lo tanto, los fármacos que deberíamos evitar. La Venlafaxina es el menos competitivo.
- OTROS TRATAMIENTOS: GABAPENTINA y OXIBUTININA

NUEVOS TRATAMIENTOS NATURALES AISLADOS

- CIMÍFUGA: Presenta hasta un 50% de respuesta completa
- Se debe administrar junto con el tamoxifeno desde el inicio del tratamiento al menos durante 12 meses consiguiendo mejoría en el número y severidad de los sofocos.
- EXTRACTO DE POLEN PURIFICADO
- Mantiene los niveles de serotonina libre en las neuronas hipotalámicas
- Ello explica su efecto termorregulador, en la estabilización del humor y en el control del ritmo circadiano.
- MELATONINA: Hormona pineal que regula el ritmo circadiano, estabilidad en el humor y posiblemente en funciones inmunológicas, carcinogénesis y reproducción.
- ÁCIDO FÓLICO

Tabla 1: Medicación útil en el manejo de los sofocos

Fármaco	Detalle	Eficacia	
Clonidina	transdérmica	20%	Antihipertensivo
Clonidina	VO (0,1 mg/d)	38%	
IRSS	Velanfaxina (75 mg/día)	63%	Antidepresivo
Gabapentina	900 mg/día	46%	Anticonvulsivante
Gabapentina	>900 mg/día	67%	
Oxibutinina	2,5/24h (o 2,5/12h)	70%	Anticolinérgico

- Es un cofactor esencial en la biosíntesis de norepinefrina y serotonina. Los estudios publicados han demostrado que su acción bloqueadora de los receptores noradrenérgicos y serotoninérgicos.
- Vitamina E:
- Se ha demostrado diferencia estadísticamente significativa en la mejoría de la severidad de los sofocos (2.37 +/- 0.74, 1.80 +/- 0.87) y su frecuencia (5.00 +/- 3.34, 3.19 +/- 2.74) comparando el tratamiento con placebo vs vitamina E ($p < 0.0001$).
- TRIPTÓFANO (5HTP) Existe correlación entre los niveles de serotonina libre y los síntomas climatéricos ($r = -0.09$; $p = 0.022$).

Los niveles de triptófano se relacionan con el ciclo menstrual y con los niveles de Gonadotropinas.

El 5HTP cruza la barrera hematoencefálica y se convierte en serotonina gracias a procesos enzimáticos de hidroxilación y descarboxilación.

El mecanismo de actuación se basa en que el triptófano como precursor de la serotonina puede controlar el sistema termorregulador del cerebro asociando este efecto a su acción antidepresiva

CONCLUSIONES

- La hormonoterapia por cáncer de mama conlleva ventajas en el tiempo libre de enfermedad
- Las pacientes en hormonoterapia presentan efectos secundarios graves que conllevan el abandono de dicho tratamiento
- Los tratamientos combinados naturales de cimífuga racemosa, extracto de polen purificado, melatonina, ácido fólico y vitaminas B y E son la opción adecuada para el tratamiento de los síntomas menopaúsicos de las pacientes con cáncer de mama ó en riesgo de padecerlo.

- En las pacientes refractarias se pueden pautar tratamientos médicos como la Gabapentina, la clonidina ó la oxibutinina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coates AS, Keshaviah A, Thürlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol* 2007;25:486–92.
2. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. on behalf of the Inter-group Exemestane Study. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1081–92.
3. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142:115–120.
4. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. J. Howard-Anderson, P. Ganz, A. Stanton *Medicine, Psychology Journal of the National Cancer Institute* 2012.
5. Holmberg L, Anderson H on behalf of the hormone steering and data monitoring committees. hormone replacement therapy after breast cancer—is it safe?, a randomised comparison: trial stopped. *Lancet* 2004;363:453–5.
6. Von Schoultz E, Rutqvist LE on behalf of the Stockholm Breast Cancer Study Group. Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:533–5.
7. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;137:805–13
8. Hoda D, Perez DG, Loprinzi CL. Hot flashes in breast cancer survivors. *Breast J* 2003;9:431–8.
9. Pandya KJ, Raubertas RF, Flynn PJ, et al. Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study. *Ann Intern Med* 2000;132:788–93
10. Evans ML, Pritts E, Vittinghoff E, McClish K, Morgan KS, Jaffe RB. Management of postmenopausal hot flushes with venlafaxine hydrochloride: a randomized, controlled trial.

- Obstet Gynecol 2005;105:161–6.
11. Henry NL, Stearns V, Flockhart DA, Hayes DF, Riba M. Drug interactions and pharmacogenomics in the treatment of breast cancer and depression. *Am J Psychiatry* 2008;165:
 12. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:818–24
 13. Roberto A. Leon-Ferre *, Paul J. Novotny, Eric G. Wolfe, Stephanie S. Faubion, et al
 14. Oxybutynin vs Placebo for Hot Flashes in Women With or Without Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (ACCRU SC-1603) October 2019 JNCI Cancer Spectrum 4(1):pkz088.
 15. Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flashes in women surviving breast cancer
 16. March 2003 Maturitas 44 Suppl 1(supplement 1):S59-65).
 17. Appel K, Veit J, Diaz Ph, et al. Purified and specific cytoplasmic pol- len extract, PureCyToninVR , a non-hormonal treatment for hot flushes, inhibits serotonin reuptake. *Gynecol Reprod Endocrinol Metabol.*; 2020;
 18. Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links? January 2017 *Sleep Science* 10(1):11-18
 19. The Effect of Folic Acid on Menopausal Hot Flashes : A Randomized Clinical Trial. June 2013 *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 2(2):131-140.
 20. The Effect of Vitamin E on Hot Flashes in Menopausal Women. November 2007. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 64(4):204-7.
 21. The potential role of 5-hydroxytryptophan for hot flash reduction: A hypothesis October 2005. *Alternative Medicine Review: a Journal of Clinical Therapeutic* 10(3):216-21
 22. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol* 2017; 31: 1091-1120

Manejo de los síntomas de la menopausia en las pacientes supervivientes de cáncer de mama.

¿Qué les podemos ofrecer? Un punto de vista personal

Millet Serrano A

*Obstetricia, Ginecología, Patología Mamaria
Hospital Clínico Universitario. Valencia*

La alta prevalencia del cáncer de mama (CM) y las muy buenas tasas de supervivencia de esta enfermedad conllevan que exista un gran número de supervivientes. Estas pacientes presentan una merma importante en su calidad de vida y el elemento que más impacta en esta calidad de vida es la atrofia vulvo-vaginal (AVV). Existen numerosos tratamientos tópicos que permiten mejorar la salud vaginal de estas pacientes: hidratantes, lubricantes, lidocaína tópica, láser. Otros tratamientos tópicos se pueden utilizar con reservas (estrógenos vaginales) y otros están pendientes de aprobación por las agencias reguladoras (prasterona). Por lo que respecta a los tratamientos sistémicos, el Ospemifeno (Senshio, 60mg) ha sido aprobado para el tratamiento de la atrofia

vaginal de las pacientes con CM que han finalizado su tratamiento adyuvante. La similaridad del Ospemifeno con el Tamoxifeno, demostrada en numerosos estudio preclínicos, así como la evidencia en eficacia y en seguridad hacen de este fármaco un pilar importante en el tratamiento de la salud vaginal de estas pacientes.

Por último, mi experiencia me ha demostrado que es importante ampliar la oferta terapéutica a supervivientes de CM con la implicación de profesionales médicos de otras especialidades, mejor preparados que nosotros para tratar problemas psicológicos y de pareja. Por último, el papel de enfermería para el asesoramiento y seguimiento de la cumplimentación de los tratamientos es esencial.