

Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva



UN LENGUAJE COMÚN PARA LA SALUD REPRODUCTIVA MUNDIAL

El Glosario Internacional de Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad 2025 proporciona terminología estandarizada, inclusiva y consensuada internacionalmente para fortalecer la práctica clínica, la investigación, la comunicación y las políticas de salud reproductiva.

ARTÍCULO ORIGINAL

Triple Enfermedad Ginecológica: Endometriosis, adenomiosis y miomatosis

Triglicéridos: Su asociación con trastornos hipertensivos, macrosomía fetal y la reclasificación posparto en pacientes con diabetes gestacional

REVISIÓN

Disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio en los trastornos de la conducta alimentaria: Bases fisiopatológicas, neurotransmisores y mediadores hormonales

CASO CLÍNICO

Microprolactinoma y endometriosis: Informe de caso

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA BIBLIOGRAFÍA

Glosario Internacional sobre Infertilidad y Cuidado de la fertilidad 2025

Los ácidos grasos poliinsaturados n-3 mejoran las emociones y la cognición durante la menopausia: Una Revisión Sistemática.

JORNADA INTERNACIONAL SAEGRE

SOCIEDAD
ARGENTINA DE
ENDOCRINOLOGÍA
GINECOLÓGICA Y
REPRODUCTIVA



5 DE SEPTIEMBRE
UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA
BUENOS AIRES



**DESCUENTOS
ESPECIALES**

Para **SOCIOS** con cuota al día
y alumnos regulares
de los cursos **SAEGRE**



VANGUARDIA Y ACTUALIZACIÓN



EXPOSITORES DE NIVEL MUNDIAL



EVIDENCIA, INTERCAMBIO Y EXCELENCIA



UN NUEVO ESTÁNDAR DE CUIDADO



PUNTO DE ENCUENTRO CIENTÍFICO DEL AÑO



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA ARGENTINA
BUENOS AIRES**



DIRIGIDO A

Profesionales de la salud
interesados en la endocrinología
ginecológica, reproductiva
y del climaterio.



Solicite beca
a su APM de confianza



www.saegre.org.ar

Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva

AFILIADA A LA INTERNATIONAL SOCIETY OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY (ISGE) Y A LA FEDERACIÓN LATINA DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA (FLEG)



Volumen XXXIII • N° 2 • Julio - diciembre 2026 • ISSN 2469-0252 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Directora Científica:

Dra. María Soledad Belingeri. Jefe de Sección Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Agudos José María Penna. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). Argentina. Profesora Adjunta del Departamento de Histología, Biología Celular, Embriología y Genética de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). Argentina. Directora de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología de la Facultad de Medicina, UBA. Sede Hospital de Agudos José María Penna, CABA, Argentina.

Secretaria:

Carolina Beatriz Yulán. Bioquímica Especialista en Endocrinología. Magister en Gestión de Sistemas y Servicios de Salud, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. Bioquímica de Planta Hospital Regional de Ushuaia Ernesto Campos. Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur, Argentina.

Editoras Asociadas:

Dra. Paula Torres. Médica, Especialista en Ginecología. Médica de Planta del Consultorio de Ginecología en Adolescentes y Planificación Familiar, Hospital Zonal de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez. La Plata. Argentina.

Dra. Natalia Lorena Villegas. Médica, Especialista en Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Médica de Planta, consultorio de Endocrinología Infantil Hospital General de Agudos José María Penna, CABA, Argentina. Ayudante de Primera, Carrera de Médico Especialista en Pediatría, Facultad de Medicina, UBA. Argentina.

Dra. Rocío Macarena Córdoba. Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia (UBA). Miembro del cuerpo docente de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y

Reproductiva. "Obstetrics & Gynaecology Registrar" Royal Women's Hospital, Australia.

Dra. María José Rivas. Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Fellow de Uroginecología. Médica Adscripta de la Unidad Obstétrica y Ginecológica de Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dra. M. Graciana Nuccetelli. Médica Ginecóloga. Especialista en Endocrinología Ginecológica y Ginecología Infanto Juvenil. Secretaria general de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Neuquén (SOGINEU).

COMISIÓN DIRECTIVA 2025

Presidente

Prof. Dra. Blanca M. Campostrini

Vicepresidente

Dra. Sandra C. Demayo

Secretario General

Dr. Fabián Gomez Giglio

Prosecretaria

Dra. Yamile Mocarbel

Tesorera

Dra. Yanina Azas

Protesorera

Dra. Karina Stemberg

Vocales Titulares

Dra. Soledad Belingeri
Prof. Dra. María Mercedes Lasaga
Dra. Carolina Simonet
Dr. Ignacio Castagnasso

Vocales Suplentes

Dra. Valeria Servetti
Bioq. Estela D'Isa
Dra. Fernanda González de Chazal

Comisión Revisora de Cuentas

Miembros Titulares

Dra. Silvana Perez Andrada
Dra. María Teresa Brasesco
Dra. Paula Andrea Torres

Miembros Suplentes

Dr. Santaella Hernán
Dra. Carolina Yulan
Dra. María José Iturria

Directora Académica

Dra. Sandra Demayo

Comité de Certificación y Recertificación

Autoridades:

Dra. Estela D'Isa, Dra. Gisella Di Pietro, Dr. Fabián Gómez Giglio, Dra. Carolina Yulán.

Editor propietario

Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva - SAEGRE

Domicilio

Viamonte 2660, piso 6°, of. D (C1056ABR), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor

Exp. N° 14961376. ISSN 2469-0252 (en línea)

Periodicidad

Semestral

Producción y comercialización

SAEGRE

Diseño gráfico

Glicela Díaz

Asesor editorial

Lic. Marcelo Barbieri

Revista indizada en:



Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva

Viamonte 2660, piso 6°, of. D (C1056ABR), (C1057AAU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (5411) 4961-0290

saegre@saegre.org.ar • www.saegre.org.ar



Cursos online SAEGRE



Curso Avanzado en Ginecología Infanto Juvenil

Atención integral de la salud del/la adolescente desde la perspectiva de la Endocrinología Ginecológica.



¡ASINCRÓNICO!

Inscripciones
durante todo el año



**Capacitación
autogestionable**
con acceso flexible al
campus para avanzar
a tu ritmo.



**Dos encuentros zoom
integradores con talleres
de casos clínicos
a partir de septiembre**



**Espacio para integrar
conocimientos,
intercambiar experiencias
y profundizar en casos
clínicos reales.**

Más información e inscripción en
www.saegre.org.ar



El método **SAEGRE** para la formación continua.
SAEGRE es excelencia académica

ÍNDICE

ARTÍCULO ORIGINAL

Triple Enfermedad Ginecológica: Endometriosis, adenomiosis y miomatosis7

Triple Gynecological Disease: Endometriosis, adenomyosis and myomatosis

Chaul L, Rojas Lledes MF, Cabrera Carranco R, Sierra Brozón AG, Kondo W, Menocal Tavernier A, Hochstein Dominguez D, Bautista González MF, Barroso Alverde MJ, Vasco Rivero M, Vera Hernández PS, González Galarza M, Ovando AJ.

Triglicéridos: Su asociación con trastornos hipertensivos, macrosomía fetal y la reclasificación posparto en pacientes con diabetes gestacional20

Triglycerides: Their association with hypertensive disorders, fetal macrosomia and postpartum reclassification in patients with gestational diabetes

Camin P, Bustos V, Votta R, Di Sibio A, Posca F, Fabiano P.

REVISIÓN

Disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio en los trastornos de la conducta alimentaria: Bases fisiopatológicas, neurotransmisores y mediadores hormonales27

Disruption of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis in eating disorders:

Pathophysiological bases, neurotransmitters and hormonal mediators

Monterrosa-Blanco A, Monterrosa-Castro A.

CASO CLÍNICO

Microprolactinoma y endometriosis: Informe de caso40

Microprolactinoma and Endometriosis: Case Report

Nucetelli MG, Barbero A, Balgane J, Charra Illuminati V.

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA BIBLIOGRAFÍA

***The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025*49**

Glosario Internacional sobre Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad, 2025

Vazquez-Levin M.

***n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review* 57**

Los ácidos grasos poliinsaturados n-3 mejoran las emociones y la cognición durante la menopausia: Una Revisión Sistemática

Lapman G.

Demayo S, Ázas Y.

CERTIFICACIONES 2026

El Comité de Certificación y Recertificación (CCeyR) acredita como Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva por SAEGRE.

- Deberá ser socio de SAEGRE como excluyente.
- Presentar una carta de solicitud para Certificar o Recertificar.
- Presentar dos avales de ejercicio ético de la profesión.
- Título de médico o bioquímico.
- Matrícula profesional vigente.
- Título de la especialidad madre si lo posee (endocrinólogo/a, ginecólogo/a, embriólogo/a, obstetra).
- Dedicación asistencial y docente en la especialidad de ginecología endocrinológica y reproductiva.

Tanto la Certificación como la Recertificación, tendrán una duración de 5(cinco) años.



Se recibirán solicitudes de CV hasta el
31 de octubre de 2026

www.saegre.org.ar



Triple Enfermedad Ginecológica: Endometriosis, adenomiosis y miomatosis

Triple Gynecological Disease: Endometriosis, adenomyosis and myomatosis

Lucía Chaul¹, Médica Tocoginecóloga, Laparoscopista; María Fernanda Rojas Lledes², Médica; Ramiro Cabrera Carranco¹, Médico, Tocoginecólogo, Laparoscopista; Ana Gabriela Sierra Brozón¹, Médica. Tocoginecóloga. Neuropelveóloga; William Kondo³, Médico, Tocoginecólogo, Laparoscopista; Armando Menocal Tavernier¹, Médico, Tocoginecólogo, Laparoscopista; Daniela Hochstein Dominguez², Médica; María Fernanda Bautista González², Médica; María Jimena Barroso Alverde², Médica; Mariana Vasco Rivero², Médica; Perla Sofía Vera Hernández¹, Médica, Tocoginecóloga. Mayra González Galarza¹, Ginecóloga laparoscopista; Álvaro J. Ovando¹, Ginecooncólogo.

¹Instituto Doyenne, Ciudad de México, México. ²Universidad Anahuac de México, México. ³Centro Avanzado de Cirugía Ginecológica de Curitiba, Brasil.

*Correspondencia: luciachaul@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 15 de noviembre de 2025 - **Fecha de aceptación:** 15 de abril de 2026 - **Fecha de publicación:** 28 de julio de 2026

RESUMEN - INTRODUCCIÓN: El concepto de “triple enfermedad ginecológica” describe la coexistencia entre endometriosis, adenomiosis y leiomiomatosis uterina, entidades que comparten mecanismos fisiopatológicos, dependencia estrogénica y frecuente superposición clínica. La resonancia magnética (RM) con protocolo específico de mapeo de endometriosis constituye una herramienta integral para su evaluación simultánea. **OBJETIVOS PRINCIPALES:** Evaluar retrospectivamente la frecuencia y el patrón de distribución de la coexistencia de endometriosis, adenomiosis y leiomiomas uterinos (MU) en estudios de RM realizados con protocolo específico de mapeo de endometriosis. **OBJETIVOS SECUNDARIOS:** Analizar correlaciones morfológicas y destacar el valor diagnóstico de la RM como herramienta integral para su detección simultánea. **MÉTODOS:** Se utilizaron dos bases de datos del Instituto Doyenne que incluyeron mujeres en edad reproductiva con signos y síntomas sugestivos de endometriosis, adenomiosis o miomatosis uterina. Se revisaron hallazgos individuales y combinados mediante RM. **RESULTADOS:** Se evaluaron 419 pacientes. El 90,9% presentó adenomiosis, el 28,6% leiomiomatosis y el 24,8% cumplió criterios de “triple patología”. Los miomas intramurales fueron los más frecuentes (60%). La endometriosis profunda infiltrante rectal se identificó en el 39,1% de los casos, predominando los nódulos tipo C2 (1–3 cm). La adenomiosis se asoció significativamente con menor probabilidad de endometriosis superficial (OR 0,129; $p=0,001$). **DISCUSIÓN:** La coexistencia significativa entre endometriosis, adenomiosis y miomatosis respalda el concepto de “triple enfermedad ginecológica”. Este hallazgo refuerza la necesidad de adoptar un enfoque diagnóstico y terapéutico integral para estas patologías. **PALABRAS CLAVE:** Endometriosis Profunda; Leiomiomatosis Uterina; Resonancia Magnética Nuclear; Adenomiosis

ABSTRACT - INTRODUCTION: The concept of “triple gynaecological disease” describe the coexistence of endometriosis, adenomyosis, and uterine leiomyomatosis, entities that share pathophysiological mechanisms and clinical overlap. Magnetic resonance imaging (MRI) with a dedicated endometriosis mapping protocol represents an integral tool for their simultaneous evaluation. **PRIMARY OBJECTIVE:** To retrospectively evaluate the frequency and distribution pattern of the coexistence of endometriosis, adenomyosis, and uterine leiomyomas (UL) in MRI studies performed using a dedicated endometriosis mapping protocol. **SECONDARY OBJECTIVES:** To analyze morphological correlations and highlight the diagnostic value of MRI for the simultaneous detection of these pathologies. **METHODS:** Two databases from Instituto Doyenne were retrospectively analyzed, including reproductive-age women with clinical suspicion of endometriosis, adenomyosis, or uterine leiomyomatosis. Individual and combined MRI findings were reviewed. **RESULTS:** A total of 419 patients were evaluated. Adenomyosis was identified in 90.9% of cases, leiomyomatosis in 28.6%, and 24.8% met criteria for “triple pathology.” Intramural fibroids were the most frequent subtype (60%). Deep infiltrating rectal endometriosis was identified in 39.1% of cases, with C2 nodules (1–3 cm) being the most prevalent. Adenomyosis was significantly associated with a lower probability of superficial endometriosis (OR 0.129; $p=0.001$). **DISCUSSION:** The significant coexistence of these pathologies supports the concept of “triple gynecological disease” and emphasizes the need for an integral diagnostic approach using MRI. **KEY WORDS:** Deep endometriosis, Uterine Leiomyomatosis; Magnetic Resonance Imaging; Adenomyosis.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad ginecológica caracterizada por la presencia de tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina, afectando principalmente órganos y tejidos pélvicos como el peritoneo, los ovarios y el septo rectovaginal¹. Esta ectopía tisular desencadena una respuesta inflamatoria crónica, generando síntomas como dismenorrea, dolor pélvico crónico e infertilidad². Se estima que la prevalencia de la enfermedad varía entre el 10% y el 15% en mujeres en edad reproductiva, con una mayor incidencia en aquellas con infertilidad³. A pesar de múltiples hipótesis sobre su etiología, incluyendo la teoría del mesodermo esplácnico, la metaplasia celómica y la diseminación linfovascular, el origen preciso de la endometriosis sigue siendo incierto, ya que una sola teoría no es suficiente para explicar la compleja fisiopatología de esta enfermedad⁴.

La endometriosis es una enfermedad dependiente de estrógenos, los cuales juegan un papel clave en la proliferación de las células endometriales ectópicas⁵. Alteraciones en la señalización hormonal, como un aumento de sensibilidad en los receptores estrogénicos Alfa, una producción local excesiva de enzima aromatasa; y la elevada resistencia en los receptores de progesterona, han sido implicadas en la progresión y supervivencia de las células endometrióticas¹.

Además de afectar la salud reproductiva, la endometriosis se asocia con un mayor riesgo de comorbilidades, como trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer⁶. Su impacto en la calidad de vida es significativo, ya que el dolor crónico y la infertilidad contribuyen a un aumento de incidencia de trastornos del espectro ansioso-depresivo, estrés psicológico y a la disminución de la productividad laboral⁷.

Por su parte, la adenomiosis es una alteración de la unión endometrial caracterizada por la invaginación de células epiteliales endometriales y fibroblastos estromales en el miometrio¹. Esta patología comparte un origen fisiopatológico con la endometriosis y afecta a aproximadamente 200 millones de mujeres en el mundo. Tanto la endometriosis como la adenomiosis presentan similitudes histológicas y patogénicas, derivadas de la sobreproliferación del tejido endometrial y su implantación ectópica mediada

por la actividad estrogénica⁸. Se ha identificado una relación con mutaciones activadoras del gen KRAS y alteraciones en la expresión de receptores de esteroides en los tejidos afectados, con implicaciones epigenéticas en la expresión de células estromales endometrióticas y adenomióticas. Esto genera una regulación anormal de la aromatasa, de los receptores de estrógeno y progesterona, así como otros factores de transcripción⁸.

Clínicamente, ambas patologías presentan síntomas similares, como dolor pélvico, dismenorrea, menorragia e infertilidad, aunque su manifestación varía con la edad: la endometriosis es más frecuente entre los 20 y 30 años, mientras que la adenomiosis prevalece entre los 40 y 50 años⁸.

Con respecto a la miomatosis, los miomas uterinos (MU) -constituidos por tejido muscular liso y fibroso, representan una causa relevante de morbilidad en mujeres en edad fértil, con mayor incidencia entre los 20 y 35 años⁹. Su desarrollo se ha relacionado con la actividad de la aromatasa en el tejido tumoral, observándose niveles elevados de ARNm de aromatasa en mujeres afroamericanas con miomas de crecimiento acelerado¹⁰. Además, algunos estudios han demostrado una conexión entre la endometriosis y los MU debido a factores genéticos, inmunológicos y proinflamatorios compartidos¹¹.

Según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), se dividen en nueve tipos (0-8) en función de su relación con la cavidad endometrial y la serosa uterina. Los miomas submucosos incluyen aquellos completamente intracavitarios (tipo 0), los que presentan menos del 50 % de su volumen dentro del miometrio (tipo 1) y aquellos con más del 50 % de su volumen en la pared muscular (tipo 2). Existen también miomas que contactan con el endometrio sin invadir la cavidad (tipo 3) y los intramurales puros, que permanecen completamente dentro del miometrio sin afectar el endometrio ni la serosa (tipo 4). Por otro lado, los miomas subserosos se clasifican en aquellos con más del 50 % de su volumen intramural (tipo 5) y aquellos con menos del 50 % de su volumen en la pared uterina (tipo 6). Finalmente, los miomas pediculados pueden ser tanto subserosos (tipo 7) como submucosos, dependiendo de su ubicación, mientras que los miomas parasitarios (tipo 8) se

adhieren a estructuras adyacentes fuera del útero¹².

En cuanto al diagnóstico, los avances en técnicas de imagen, como la RM y la ecografía transvaginal, han optimizado la detección y caracterización de los miomas, permitiendo una evaluación más precisa de su tamaño, localización y vascularización, lo que ha reducido la necesidad de procedimientos diagnósticos invasivos como la laparoscopia¹³.

Se ha descrito una asociación genética entre endometriosis y MU, incluyendo variantes en loci del cromosoma 1 (CDC42 y WNTA4) y del cromosoma 6 (SYNE1 y ESR1)¹⁴. Un estudio retrospectivo realizado en China analizó a 662 mujeres con endometriosis diagnosticada por laparoscopia, se reportó una prevalencia del 18,9 % de leiomiomas en estas pacientes, lo que se correlacionó con mayor incidencia de infertilidad¹⁵. Además, la coexistencia de endometriosis y miomas se ha vinculado con biomarcadores inflamatorios sistémicos, como la relación plaqueta-linfocito (PLR), sugiriendo su potencial como herramienta diagnóstica^(11,15). Un estudio de cohorte retrospectivo evaluó el riesgo de mortalidad prematura en pacientes con endometriosis y MU, encontrando una asociación con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y neoplasias malignas pélvicas¹⁷.

La coexistencia de endometriosis, adenomiosis y MU representa un desafío clínico debido a la superposición de síntomas y mecanismos fisiopatológicos compartidos⁸. Se ha propuesto que estas patologías derivan de un proceso de lesión y reparación tisular crónica, con fibrosis y angiogénesis anormal, concepto alineado con la teoría de "arquimetrosis"⁶. Esto enfatiza la necesidad de enfoques diagnósticos integrales, utilizando estudios de imagen avanzada y perfiles moleculares para optimizar la clasificación y el tratamiento¹³.

La RM se ha consolidado como una herramienta fundamental en la evaluación de estas patologías, permitiendo una caracterización detallada de la extensión y localización de las lesiones¹³. En endometriosis, la RM es útil para identificar implantes profundos con componente fibroso predominante y focos hemorrágicos antiguos característicos de los endometriomas. La clasificación ENZIAN permite una evaluación precisa de la enfermedad según la ubicación y extensión de las lesiones, optimizando el manejo

clínico y la planificación de una eventual cirugía¹⁴. La clasificación usa tres compartimentos; A (vagina y espacio rectovaginal), B (ligamentos uterosacros, ligamentos cardinales y pared lateral pélvica) y C (recto); por otra parte, las ubicaciones lejanas o extragenitales son representadas con la letra F y FI si es que se habla acerca de ubicaciones intestinales. Por último, la letra P representa al peritoneo; la letra O a los ovarios; y la T representa adherencias que involucran la unidad tubo-ovárica. Es decir, que la presencia de lesiones en los compartimentos de forma individual se representa con las letras mayúsculas P, O, T, A, B, C, y F, en ese orden, mientras que la extensión de las mismas se representa por los números 1, 2 y 3 en los compartimentos P, O, T, A, B y C; dando una idea clara acerca de la extensión de la enfermedad (Cuadro 1)¹⁵.

En la adenomiosis, la RM permite visualizar engrosamientos de la zona yuxta (>12 mm), y la presencia de focos miometriales hiperintensos en secuencias T2 o T1, con una sensibilidad del 78 % y una especificidad del 93 %, entre otros posibles signos adenomióticos^{18,19}.

A lo largo del tiempo, se han propuesto diversas clasificaciones para la adenomiosis. Una de las más completas es la descrita por Kobayashi *et al.*, la cual considera cinco componentes principales: zona afectada (A: adenomiosis interna; B: adenomiosis externa), patrón (difuso o focal), tamaño, patologías concomitantes y localización. Con base en estos parámetros, se establece una puntuación que representa los hallazgos en RM²¹.

Por otro lado, en ecografía, la clasificación más utilizada es la propuesta por el grupo MUSA (*Morphological Uterus Sonographic Assessment*), que establece criterios estandarizados para la evaluación ecográfica de la adenomiosis. Entre los hallazgos característicos definidos por MUSA se encuentran: engrosamiento asimétrico del miometrio, alteraciones ecoicas, presencia de quistes miometriales y líneas endometriales irregulares, entre otros. Esta clasificación ha demostrado ser una herramienta fundamental para el diagnóstico y la diferenciación de la adenomiosis con otras patologías uterinas²⁰.

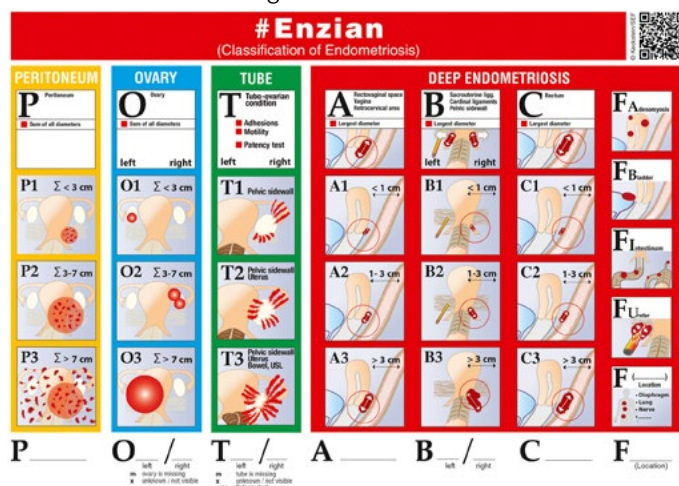
Dada la alta asociación entre endometriosis, adenomiosis y miomatosis uterina, tanto por los

elementos fisiopatológicos compartidos como por la frecuente superposición sintomática entre estas entidades, resulta fundamental reconsiderar su abordaje diagnóstico de manera integrada. En este contexto, proponemos el concepto de 'triple enfermedad ginecológica' para referirnos a la coexistencia de estas tres patologías como una entidad clínica de evaluación conjunta. Estas patologías no solo comprometen significativamente la calidad de vida de las pacientes a través de los síntomas previamente mencionados y su impacto en la disfunción reproductiva, sino que además su subdiagnóstico continúa representando una barrera para un tratamiento quirúrgico completo y resolutorio, que idealmente debería permitir intervenir de manera integral en una sola cirugía, mejorando así la calidad de vida sin someter a las pacientes a procedimientos repetidos o innecesarios. En este contexto, consideramos esencial realizar un estudio con enfoque específico en la detección simultánea de estas tres patologías mediante RMN, con el objetivo de aportar evidencia que respalde la necesidad de diagnósticos exhaustivos e integrales que mejoren la planificación quirúrgica y reduzcan la recurrencia clínica por abordajes incompletos⁵.

Los objetivos primarios de esta investigación fueron evaluar, mediante análisis retrospectivo de resonancias magnéticas realizadas con protocolo de mapeo de endometriosis, complementado con una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis,

la frecuencia y patrón de presentación conjunta de endometriosis, adenomiosis y miomatosis uterina, propuesta en este estudio bajo el concepto de 'triple enfermedad ginecológica', con el fin de determinar su prevalencia combinada, explorar sus correlaciones morfológicas y resaltar la utilidad diagnóstica de la RMN como herramienta integral para su identificación simultánea. En cuanto a los objetivos secundarios se propuso determinar la prevalencia y los tipos más frecuentes de MU (leiomiomatosis uterina) en pacientes con triple enfermedad ginecológica, según la clasificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia); evaluar la prevalencia de endometriosis superficial y EP, e investigar las posibles asociaciones entre el tipo de endometriosis y la presencia de adenomiosis y/o MU. Otros objetivos fueron analizar la distribución lateral de los endometriomas (derechos vs. izquierdos) y evaluar su asociación con la afectación ipsilateral del complejo tubo-ovárico; cuantificar la proporción de casos con endometriosis superficial vs. EP; determinar la prevalencia de adenomiosis difusa y/o focal y explorar posibles correlaciones con la endometriosis superficial y/o EP; estimar la proporción de pacientes con endometriosis rectosigmoidea e identificar el rango de longitud de la lesión (en centímetros) más frecuentemente observada que afecta al intestino; y evaluar los patrones de lateralidad en la endometriosis superficial y EP para determinar si la afectación derecha o izquierda es más frecuente.

Cuadro 1. Sistema de clasificación #Enzian para endometriosis: localización anatómica, compartimentos y órganos afectados.



Fuente: Keckstein J¹⁵

MÉTODOS

Este estudio empleó un enfoque dual, combinando un análisis observacional retrospectivo con una revisión sistemática de la literatura, conforme a las directrices PRISMA 2020 (Elementos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis). Inicialmente se identificaron 30 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, se incluyeron finalmente 25 estudios para el análisis. Los artículos excluidos correspondieron principalmente a estudios sin datos específicos sobre la coexistencia y diagnóstico de endometriosis, adenomiosis y leiomiomatosis uterina, o con diseños metodológicos no acordes con los objetivos del estudio²².

Con respecto a las fuentes de datos y la correspondiente estrategia de búsqueda, para identificar estudios relevantes, se consultaron sistemáticamente múltiples fuentes de datos, incluyendo la base de datos clínica de imágenes del Instituto Doyenne y bases bibliográficas como PubMed, Elsevier y Google Scholar. También se realizó una búsqueda manual utilizando criterios predefinidos, iniciada el 3 de febrero de 2025. La base de datos del Instituto Doyenne fue revisada el 28 de marzo de 2025 e incluyó únicamente estudios de RM realizados entre enero y noviembre de 2024.

Para la revisión sistemática, se llevaron a cabo búsquedas exhaustivas en PubMed y Elsevier, enfocadas en literatura relacionada con la fisiopatología, métodos diagnósticos y el papel de la RM (resonancia magnética nuclear) en la evaluación de la endometriosis, adenomiosis y leiomiomatosis uterina. Los términos de búsqueda incluyeron combinaciones de palabras clave como "endometriosis", "adenomiosis", "leiomiomatosis uterina", "resonancia magnética" y "diagnóstico". Solo se consideraron artículos publicados en los últimos diez años (2015–2025), redactados en inglés o español. Se excluyeron estudios en otros idiomas, sin acceso al texto completo o considerados irrelevantes para los objetivos del estudio. Todas las fuentes fueron revisadas en marzo de 2025.

Criterios de elegibilidad

Para el componente retrospectivo, los criterios de inclusión requerían que las pacientes se hubieran sometido a una RM pélvica con protocolo específico de mapeo para endometriosis y contaran con

diagnóstico radiológico confirmado de endometriosis, adenomiosis y/o leiomiomatosis uterina. Los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron seleccionados con base en su relevancia para el papel diagnóstico de la RM y su contribución a la comprensión de las correlaciones morfológicas entre las tres patologías.

Selección de estudios y extracción de datos

Esta etapa se realizó de forma independiente por cuatro revisores, quienes evaluaron títulos, resúmenes y textos completos conforme a los criterios de elegibilidad. Las discrepancias se resolvieron por consenso, y se contó con un quinto revisor en caso de ser necesario. Para el análisis retrospectivo, los datos se extrajeron directamente de los reportes de imagen y expedientes clínicos, mientras que para la revisión sistemática, se recopilaron los datos relevantes de cada estudio incluido, incluyendo el diseño del estudio, características de la muestra, protocolos de RM y hallazgos diagnósticos.

La extracción de datos fue realizada de forma independiente por los revisores para asegurar la precisión y reproducibilidad. Los datos extraídos incluyeron variables demográficas, hallazgos en RM, localización y tamaño de lesiones, y presencia de condiciones ginecológicas coexistentes. La gestión de referencias se realizó utilizando el *software* bibliográfico Zotero®.

Criterios de inclusión

Las pacientes fueron incluidas en el estudio si cumplían con los siguientes criterios:

- Presencia de signos y síntomas clínicos sugestivos de endometriosis, adenomiosis o miomatosis uterina, tales como dismenorrea, dispareunia, menorragia, dolor pélvico crónico o síntomas urinarios y digestivos relacionados con patología ginecológica profunda.
- Pacientes asintomáticas con infertilidad de causa no explicada al momento de la evaluación, consideradas candidatas al estudio de patología ginecológica benigna.
- Estudios de resonancia magnética realizados con un protocolo específico de mapeo para endometriosis, completos y técnicamente adecuados para la evaluación integral del útero y pelvis profunda.
- RM realizadas en una sola institución, bajo la

supervisión de radiólogos especializados en patología ginecológica benigna, con experiencia en diagnóstico por imagen de endometriosis, adenomiosis y miomatosis.

- Protocolos de imagen estandarizados, incluyendo preparación intestinal previa, administración de gel endovaginal y endorrectal, y adquisición de secuencias específicas para la evaluación de estructuras profundas pélvicas, de acuerdo con recomendaciones internacionales para estudios de mapeo ginecológico por RM.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del análisis aquellas pacientes que presentaran cualquiera de las siguientes condiciones:

- RM realizadas sin preparación previa adecuada, incluyendo la ausencia de preparación intestinal o de gel endovaginal y/o endorrectal, que comprometiera la calidad diagnóstica del estudio de mapeo ginecológico.
- RM de mala calidad técnica, incluyendo limitaciones de resolución, artefactos por movimiento o visualización insuficiente de estructuras profundas de la pelvis que impidieran una evaluación confiable de endometriosis, adenomiosis o miomatosis.
- Estudios realizados en centros externos fuera de la institución evaluadora, especialmente si fueron realizados por equipos no especializados en patología ginecológica benigna o sin el protocolo específico de mapeo para endometriosis.

Análisis estadístico

En el presente análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Las variables numéricas se reportaron utilizando medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las variables categóricas se expresan en frecuencia y porcentaje. Con el fin de comparar variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las correlaciones se evaluaron con la prueba de Spearman. Se realizó un análisis de regresión logística multinomial para evaluar la asociación entre las patologías de la triple enfermedad; se estimaron los coeficientes β y los *odds ratio* con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, tomando en cuenta la significancia estadística como $<0,005$. El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa SPSS V. 26.

Características de la población

Un total de 419 mujeres fueron incluidas en el estudio, con una media de edad de 35 años (rango intercuartílico [RIQ]: 29-40 años). Todas las participantes fueron diagnosticadas con endometriosis, distribuidas de la siguiente manera: 2,9% (n=12) con endometriosis superficial pura; 25,5% (n=107) con EP pura y 71,6% (n=300) con una forma mixta.

La endometriosis se clasificó como superficial o profunda según el sistema de clasificación ENZIAN: compartimentos P, O, T, A, B, C y F. La endometriosis superficial se definió como la peritoneal, la ovárica, la del complejo tubo-ovárico y la retrouterina. La EP se definió como la enfermedad que infiltra órganos en profundidad, como el intestino, la vejiga, el diafragma u otros.

En cuanto a la adenomiosis, se incluyeron tanto las formas focales como las difusas, así como la adenomiosis intrínseca y extrínseca. Por su parte, para evaluar los subtipos más frecuentes de miomatosis se utilizó la clasificación FIGO.

El presente estudio fue realizado de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Debido a su diseño retrospectivo y observacional, basado en revisión de bases de datos e imágenes previamente obtenidas, no se requirió intervención adicional sobre las pacientes. La información clínica fue anonimizada y tratada de manera confidencial para resguardar la privacidad de las participantes. Debido al carácter retrospectivo del estudio y al uso de datos anonimizados, no se requirió consentimiento informado individual.

RESULTADOS

Sobre un total de 419 pacientes, el 90,9% (n=381) presentó adenomiosis. Se diagnosticó leiomiomatosis uterina concomitante en el 28,6% (n=120) de los casos y triple enfermedad en 24,8% (n=104).

Como parte de uno de los objetivos secundarios de esta investigación consistente en determinar la prevalencia y los tipos más frecuentes de MU en pacientes con triple enfermedad ginecológica, se analizaron las características de los miomas según la clasificación FIGO. Los miomas intramurales puros fueron el subtipo más frecuente, representando el 60% de los casos (n=72). Les siguieron los subserosos con $\geq 50\%$ de componente intramural, con una prevalencia

del 33,3% (n=40) y los subserosos con <50% de componente intramural, con el 25% (n=30). Los demás subtipos de miomas, incluyendo variantes intracavitarias, pediculadas y otras presentaciones menos comunes, se detallan en la Tabla 1.

Respecto al objetivo secundario de evaluar la prevalencia de endometriosis superficial y profunda, se halló que, de un total de 419 pacientes, 164 (39,1%) presentaron EP rectal. La clasificación de ENZIAN determina la extensión de la lesión según su diámetro máximo, en las pacientes estudiadas predominó la clasificación C2 (1-3 cm) en un 42,7% (n=70), mientras que las clasificaciones C1 (<1 cm) y C3 (>3 cm) mostraron una prevalencia de 25% (n=41) y 32,3% (n=53), respectivamente (ver Tabla 2).

Comparación entre ambos tipos de endometriosis y existencia de miomatosis y adenomiosis "Triple Enfermedad"

Como parte del objetivo secundario de cuantificar la proporción de casos con endometriosis superficial frente a profunda, se analizó la distribución de los tipos de endometriosis en la población de estudio. Al comparar la presencia de adenomiosis entre los distintos tipos de endometriosis, se observó una diferencia estadísticamente significativa. La adenomiosis se identificó en el 58,3% de las pacientes con endometriosis superficial, en el 91,6% de aquellas con EP y en el 92% de las que presentaban endometriosis mixta ($p < 0,001$).

Por el contrario, y en consonancia con el objetivo secundario de explorar las correlaciones entre la leiomiomatosis uterina y los tipos de endometriosis, la presencia de leiomiomatosis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Se reportó miomatosis en el 16,7% de las pacientes con endometriosis superficial, en el 23,4% de las pacientes con EP y en el 31% de aquellas con enfermedad mixta ($p = 0,211$) según se observa en la Tabla 3.

Comparación entre endometriomas derecho y/o izquierdo con afectación del complejo tubo ovárico homolateral

Ovario izquierdo y tuba uterina izquierda

Se observó una diferencia significativa en la frecuencia afectación anatómica tubaria y compromiso del complejo tubo-ovárico según la presencia de endometriosis en el ovario izquierdo. Entre las

pacientes con endometriosis ovárica izquierda (n=160), el 54,3% (132) presentaban también endometriosis en la trompa izquierda. En contraste, solo el 17,6% (28) de las pacientes sin endometriosis ovárica izquierda (n=242) presentaban compromiso tubárico. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (ver Figura 1 y Tabla 4)

Ovario derecho y tuba uterina derecha

Se encontró una diferencia significativa en la frecuencia de endometriosis en la tuba uterina derecha según la presencia de endometriosis en el ovario derecho. En el grupo de pacientes con endometriosis ovárica derecha (n = 124), el 76,6% (95) presentaban compromiso tubárico derecho. En contraste, solo el 23,4% (29) de las pacientes sin endometriosis en el ovario derecho (n=275) presentaban endometriosis en la tuba uterina derecha. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), lo cual sugiere una fuerte asociación entre la afectación ovárica y tubárica ipsilateral. (ver Figura 2 y Tabla 5).

Comparación entre endometriosis, adenomiosis y miomatosis

En consonancia con el objetivo de explorar las correlaciones entre la adenomiosis y tipos específicos de endometriosis se realizó un análisis de regresión. El 24,8 % de las pacientes presentaba triple enfermedad. En comparación con las pacientes con endometriosis mixta, la presencia de adenomiosis se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor probabilidad de presentar endometriosis superficial ($B = -2,047$; $p = 0,001$). El OR fue de 0,129 (IC 95%: 0,038–0,441), lo que indica que las pacientes con adenomiosis presentaron una probabilidad 87,1% menor de tener endometriosis superficial en comparación con aquellas con endometriosis mixta. En contraste, la presencia de miomatosis uterina no mostró una asociación significativa con esta categoría ($B = -0,638$; $p = 0,423$; OR = 0,528; IC 95%: 0,111–2,519).

En la comparación entre EP y endometriosis mixta, ni la adenomiosis ($B = -0,016$; $p = 0,969$; OR = 0,984; IC 95%: 0,441–2,197) ni la miomatosis uterina ($B = -0,387$; $p = 0,138$; OR = 0,679; IC 95%: 0,407–1,132) se asociaron con la presencia de EP (Tabla 6).

Tabla 1. Prevalencia de subtipos de miomas según la clasificación de FIGO.

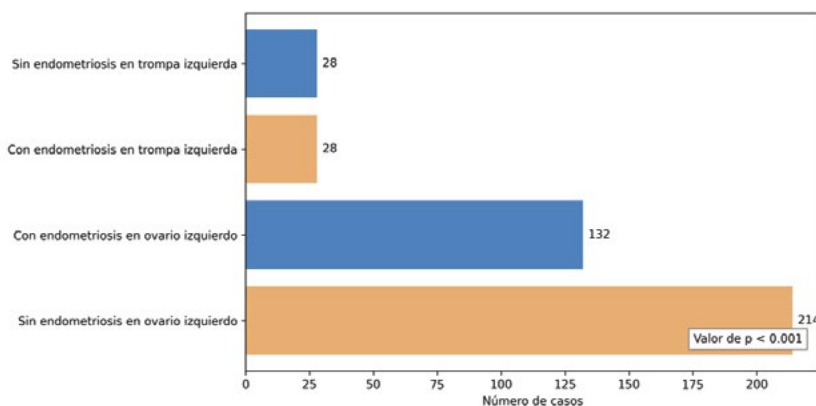
Tipo de mioma (FIGO)	n (%)
Pedunculado intracavitario	1 (0,8)
<50% intramural	12 (10)
≥50% intramural	17 (14,2)
Contacta endometrio;100% intramural	35 (29,2)
Intramural	72 (60)
Subseroso ≥50% intramural	40 (33,3)
Subseroso <50% intramural	30 (25%)
Subseroso pedunculado	9 (7,5%)
Otro	1 (0,8%)

Tabla 2. Prevalencia de endometriosis en recto y rango de centímetros más frecuente de lesión intestinal. N 418.

Endometriosis en recto	n (%)
<1 cm	41 (25)
1-3 cm	70 (42,7)
>3 cm	53 (32,3)
No presentaron	254 (60,6)

Tabla 3. Comparación entre tipos de endometriosis y coexistencia con adenomiosis y miomatosis.

Variable	Superficial n=12. n (%)	Profunda n=107 n (%)	Mixta n=300 n (%)	Valor de p
Adenomiosis	7 (58,3)	98 (91,6)	276 (92)	<0,001
Miomatosis	2 (16,7)	25 (23,4)	93 (31)	0,211

Figura 1. Endometriosis en ovario izquierdo y trompa izquierda.**Tabla 4.** Relación complejo tubo-ovárico izquierdo.

Variable	Endometriosis ovario izquierdo n=160	Mixta n=300 n (%)	Valor de p
Endometriosis tuba izquierda	132 (54,3%)	28 (17,6%)	<0,001

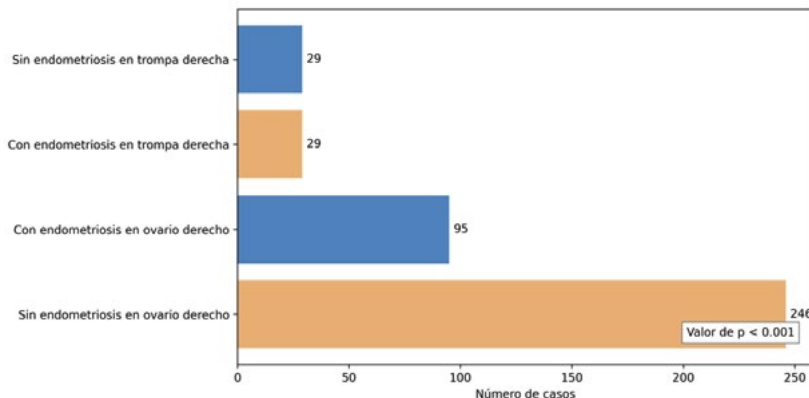
Figura 2. Endometriosis en ovario derecho y trompa derecha.

Tabla 5. Relación complejo tubo-ovárico derecho.

	Endometriosis ovario derecho	Profunda n=107 n (%)	Mixta n=300 n (%)
Endometriosis tuba derecha	95 (76,6%)	29 (23,4%)	<0,001

DISCUSIÓN

Los estudios revisados aportan información valiosa sobre las características por imagen y la coexistencia de endometriosis, adenomiosis y leiomiomas. Cada artículo contribuye con hallazgos específicos relevantes para el objetivo de identificar asociaciones basadas en imágenes entre estas patologías.

Keckstein *et al.*¹⁵ proponen la clasificación #Enzian actualizada, un sistema estandarizado para evaluar la endometriosis que incorpora hallazgos quirúrgicos y de imagen, incluyendo la RM. Esta clasificación permite una cartografía detallada de la gravedad de la enfermedad, incluyendo EP infiltrante, afectación ovárica y adherencias. Es especialmente relevante que incluya la evaluación de la zona de unión (*junctional zone*), clave para el diagnóstico de adenomiosis,²¹ lo que subraya su utilidad para identificar patologías coexistentes mediante estudios de imagen. Sus hallazgos respaldan la importancia de la RM en la estadificación y cartografía de la endometriosis y sugieren, indirectamente, su utilidad para reconocer características superpuestas con la adenomiosis y los leiomiomas.

En contraste, Gallo *et al.*¹⁸, ofrecen una perspectiva histopatológica, describiendo los desafíos diagnósticos de la adenomiosis debido a su presentación heterogénea¹⁸. Aunque este artículo no se centra en las modalidades de imagen, refuerza la coexistencia frecuente de la adenomiosis con la endometriosis y los MU. Gallo destaca que la adenomiosis a menudo se subdiagnostica en el periodo preoperatorio, una limitación que pone de relieve el valor de la RM para identificar cambios miometriales sutiles, lo que se alinea con el objetivo del presente estudio de explorar patrones de coexistencia observables mediante RM.

VanNoy *et al.*¹⁹, aunque abordan el tema desde una perspectiva cualitativa, aportan un contexto crucial sobre la relevancia clínica de los leiomiomas. Su estudio explora las experiencias psicosociales de mujeres afroamericanas sometidas a tratamiento quirúrgico por fibromas, revelando que muchas

Tabla 6. Relación de endometriosis profunda y superficial con adenomiosis y miomatosis.

Comparación (vs. mixta)	Variable	OR (IC 95%)	p-valor
Superficial	Adenomiosis	0,129 (0,038-0,441)	0,001
	Miomatosis	0,528 (0,111-2,519)	0,423
Profunda	Adenomiosis	0,984 (0,441-2,197)	0,969
	Miomatosis	0,679 (0,407-1,132)	0,138

pacientes reportan una falta de orientación basada en imágenes durante las consultas clínicas. Aunque no se centra en técnicas de imagen ni en la adenomiosis, el artículo pone en evidencia la carga clínica del diagnóstico erróneo o subdiagnóstico, especialmente cuando los miomas coexisten con otras patologías como la endometriosis o la adenomiosis. Esto resalta indirectamente la necesidad de herramientas diagnósticas precisas, como la RM, para mejorar las rutas terapéuticas.

Finalmente, Ros Cerro y Puente Águeda²⁰, ofrecen una descripción detallada de los hallazgos ecográficos en el diagnóstico de endometriosis, adenomiosis y miomas. Su artículo expone los criterios ecográficos directos e indirectos para identificar la adenomiosis y la EP, abogando por una evaluación sistemática basada en los consensos *Morphological Uterus Sonographic Assessment* (MUSA) e *International Deep Endometriosis Analysis* (IDEA). Aunque se centra principalmente en la ecografía, las características que describen como paredes miometriales asimétricas, islas hiperecogénicas y un útero globuloso, también son observables mediante RM. Su trabajo complementa el objetivo del presente estudio al validar marcadores por imagen de patologías uterinas coexistentes.

La endometriosis, la adenomiosis y los MU de forma tradicional se han abordado de manera individual, conduciendo a un abordaje fragmentado que subestima el impacto global en la salud ginecológica. Estudios recientes han propuesto que dichas patologías comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, entre los que destacan alteraciones en la proliferación celular, procesos inflamatorios crónicos, disfunción hormonal y factores genéticos específicos.

En particular, genes como CDC42, WNTA4, SYNE1 y ESR1 se han implicado en el desarrollo de al menos dos de estas enfermedades, sentando la base para el concepto de triple enfermedad.

El presente estudio propone el concepto de 'triple enfermedad ginecológica' para describir la coexistencia de endometriosis, adenomiosis y miomatosis uterina. Aunque existe literatura que describe la asociación entre miomatosis y adenomiosis, así como entre adenomiosis y endometriosis, la evidencia que evalúe de manera conjunta estas tres entidades era inexistente. En este sentido, el presente trabajo representa, hasta donde conocemos, el primer estudio que propone este concepto y evalúa de manera sistemática la correlación estadística entre la presencia simultánea de endometriosis, adenomiosis y miomatosis uterina en una amplia cohorte de pacientes. Sus resultados evidencian una asociación significativa entre estas tres enfermedades, hallazgo que adquiere relevancia clínica, ya que subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico integral que contemple la evaluación conjunta de estas patologías, particularmente en pacientes con sintomatología pélvica compleja o refractaria al tratamiento convencional. Un aspecto crucial en este cambio de paradigma radica en la actualización de las competencias tanto de ginecólogos como de radiólogos, quienes deberán familiarizarse con el diagnóstico multimodal apoyado en técnicas de imagen avanzadas. El método diagnóstico se realiza a través de la realización de una RM con protocolo de mapeo ginecológico con la aplicación estandarizada de las clasificaciones internacionales, la clasificación ENZIAN para la endometriosis, MUSA para la adenomiosis y FIGO para los MU. Su principal atributo es que permite una caracterización más precisa de cada enfermedad y su coexistencia en una misma paciente.

El presente estudio incluyó una cohorte de 419 mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de endometriosis clasificada según el sistema ENZIAN. El 90,9% presentaba adenomiosis, el 28,9% miomatosis uterina y el 24,8% la coexistencia de las tres enfermedades. En cuanto a la clasificación de la endometriosis, el 39,1% de las pacientes cursaban con EP, principalmente localizada en el recto con una extensión de 1-3 cm (C2) en un 42,7%. Este hallazgo es congruente con lo reportado por Pausch *et al.*⁶ quienes describieron concordancia diagnóstica de la

RM en el compartimento C ($k = 0.88$), con valores de kappa de Cohen. Por otro lado, el 60,9% de las pacientes presentaban endometriosis superficial, donde se evaluó la relación anatómica del complejo tubo-ovárico ipsilateral. En este análisis, se identificó que, en el lado derecho, el 76,6% de las pacientes con endometrioma presentaban afectación tubárica del mismo lado, mientras que en el lado izquierdo esta proporción fue del 54,3%. Por el contrario, las pacientes sin endometriomas, la afectación tubárica fue significativamente menor, 23,4% en el lado derecho y 17,6% en el izquierdo, respectivamente. Estos datos sugieren que la presencia de endometrioma se asocia a un mayor compromiso de la anatomía tubo-ovárica, lo que podría contribuir al deterioro de la fertilidad y la calidad de vida.

Respecto a la coexistencia con miomatosis uterina, Sharon *et al.*¹⁰ analizó una serie de 735 pacientes con MU confirmados histopatológicamente y 79 con endometriosis, observando que las mujeres con miomas tenían mayor probabilidad de endometriosis (15%) que aquellas sin miomas (10%). De manera similar, Kabodmehri *et al.*¹¹ estudiaron a 97 mujeres con miomatosis, de las cuales 32 mujeres con miomas intramurales y subserosos. También encontraron que el 37,3% de las pacientes presentaban endometriosis, mientras que esta prevalencia aumentó al 64,7% en los casos de miomas submucosos, observando diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). No obstante, en el presente estudio la localización más frecuente de miomas asociados a endometriosis fue la intramural, seguida de la combinación intramural-subserosa. En nuestra serie no se observó una asociación significativa entre el tipo de endometriosis y la presencia de miomatosis uterina, lo que podría explicarse por diferencias en el diseño del estudio, la población evaluada o los criterios de inclusión.

En relación con la adenomiosis, Mishra *et al.*¹⁶ reportaron en la revisión de 21 estudios una prevalencia de la coexistencia de endometriosis del 6% (IC 95%: 3–11%). Sharon *et al.*¹⁰ señaló que 49,7% de las pacientes con endometriosis presentaban también adenomiosis. Pausch *et al.*⁶ describió que la EP se asociaba con mayor frecuencia a adenomiosis, alcanzando hasta un 49% de coexistencia, con una distribución del 13% para adenomiosis externa, 35% para adenomiosis interna, 5% para adenomioma

y 4% para formas mixtas. Análogamente, el presente estudio cuenta con una prevalencia de adenomiosis del 90,9%, observándose una relación estadísticamente significativa con todos los subtipos de endometriosis ($p < 0,001$), especialmente con la endometriosis mixta (71,6%). Este hallazgo resalta que la coexistencia de adenomiosis y endometriosis es frecuente y relevante, ya que su identificación puede tener un impacto considerable en la planificación terapéutica.

Por otra parte, Mishra *et al.*¹⁶ informaron una prevalencia del 7% (IC 95%: 2–13%) para la coexistencia de las tres enfermedades. Sharon *et al.*¹⁰ documentaron una asociación con una relación estadísticamente significativa entre la presencia de endometriosis, miomatosis y adenomiosis ($P = 1.2 \times 10^{-8}$), observando que muchas pacientes no presentaban ninguna de estas entidades o bien las tres. En comparación, el presente estudio identificó una prevalencia notablemente mayor de coexistencia triple (24,8%), lo que podría explicarse por el uso sistemático de RM de alta resolución con protocolos de mapeo pélvico optimizados y la aplicación rigurosa de sistemas de clasificación internacionalmente reconocidos.

Dentro de las fortalezas de este estudio, es importante destacar que se contó con un número elevado de pacientes, lo que permitió alcanzar una significancia estadística robusta. Las resonancias magnéticas fueron interpretadas de manera centralizada por un único radiólogo con amplia experiencia en patología ginecológica compleja, lo que contribuyó a disminuir la variabilidad interobservador. Además, se emplearon equipos de imagen de alta resolución y un protocolo estandarizado optimizado para la detección de lesiones de endometriosis y adenomiosis, lo que garantizó una calidad diagnóstica elevada. La inclusión de criterios diagnósticos claramente definidos y la utilización de sistemas de clasificación reconocidos internacionalmente facilitaron la reproducibilidad de los resultados y su comparación con futuras investigaciones. Por último, la integración de un análisis estadístico detallado permitió sustentar objetivamente la coexistencia de las tres patologías en una misma paciente.

En cambio, este estudio presenta ciertas limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, que pueden conllevar sesgos en la selección de pacientes o en

la disponibilidad completa de información clínica. Aunque el tamaño de la muestra fue considerable, es necesario señalar que la investigación se realizó en un único centro de referencia, por lo que la generalización de los resultados a otras poblaciones debe efectuarse con cautela. Esta circunstancia, resalta la importancia de promover la realización de estudios multicéntricos que validen y amplíen los hallazgos obtenidos.

Los hallazgos presentados en este artículo demuestran una diferencia estadísticamente significativa en la asociación entre endometriosis, adenomiosis y miomatosis, lo que respalda la existencia de una relación no aleatoria entre estas tres patologías. Este resultado respalda la implementación del concepto de 'triple enfermedad ginecológica', propuesto en este estudio, como un modelo de evaluación diagnóstica y terapéutica integral, el cual propone una visión diagnóstica y terapéutica integral. Adoptar este enfoque permitiría que las pacientes reciban una atención quirúrgica más completa y eficiente, abordando simultáneamente las tres entidades en un solo procedimiento, con el potencial de mejorar los resultados clínicos y reducir la repetición de intervenciones. Dicho cambio de paradigma en la salud ginecológica permitiría mejorar la planificación quirúrgica, reduciendo la necesidad de múltiples intervenciones, de tal manera que se aplique el modelo de "One Shot Surgery". Este modelo se utiliza para el tratamiento de la endometriosis, que sugiere realizar un solo procedimiento quirúrgico que contenga todas las intervenciones necesarias para tratar la enfermedad, evitando someter a la paciente a múltiples cirugías en diferentes momentos para tratar miomas, endometriosis y adenomiosis por separado. En este sentido, su implementación podría representar un avance para reducir los riesgos y complicaciones asociados a múltiples intervenciones quirúrgicas, favoreciendo además una mejor recuperación postoperatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Bulun SE, Yildiz S, Adli M, *et al.* Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology. *Fertil Steril.* 2023;119(5):746-750. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.006
- ² Ottolina J, Villanacci R, D'Alessandro S, *et al.* Endometriosis and adenomyosis: modern concepts of their clinical outcomes, treatment, and management. *J Clin Med.* 2024;13(14):3996. doi:10.3390/jcm13143996
- ³ Vercellini P, Viganò P, Bandini V, *et al.* Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. *Fertil Steril.* 2023;119(5):727-740. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.018
- ⁴ Habiba M, Guo SW, Benagiano G. Are adenomyosis and endometriosis phenotypes of the same disease process? *Biomolecules.* 2023;14(1). doi:10.3390/biom14010032
- ⁵ Mitranovici MI, Chiorean DM, Moraru L, *et al.* Shared pathogenic and therapeutic characteristics of endometriosis, adenomyosis, and endometrial cancer: a comprehensive literature review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024;17(3):311. doi:10.3390/ph17030311
- ⁶ Pausch M. Enzian and adenomyosis. *Eur J Gynecol.* 2024;22(1):134-147. Gruber
- ⁷ Gruber TM, Ortlieb L, Henrich W, Mechsner S. Deep infiltrating endometriosis and adenomyosis: implications on pregnancy and outcome. *J Clin Med.* 2021;11(1):157. doi:10.3390/jcm11010157
- ⁸ Donnez J, Dolmans MM, Nisolle M. Coexistence of endometriosis, adenomyosis, and uterine fibroids: a complex gynecological disorder. *J Reprod Med.* 2024;21(4):201-215
- ⁹ Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, *et al.* Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719. doi:10.1210/edrv/bnab039
- ¹⁰ Sharon Johnatty SE, Stewart CJR, Smith D, *et al.* Co-existence of leiomyomas, adenomyosis and endometriosis in women with endometrial cancer. *Sci Rep.* 2020;10(1):3621. doi:10.1038/s41598-020-59916-1
- ¹¹ Kabodmehri R, Etezadi A, Sharami SH, Ghanaei MM, Hosseinzadeh F, Dalil Heirati SF, *et al.* The association between chronic endometritis and uterine fibroids. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(2):653-659. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1470_21
- ¹² Ortega D. Qué tipos de miomas uterinos existen: 8 categorías distintas. Inovaintervencionismo.com. INOVA Radiología Intervencionista; 2024. [Disponible en: <https://inovaintervencionismo.com/tipos-de-miomas/>] [Último acceso: 31/03/2026]
- ¹³ Méndez Fernández R, Barrera Ortega J. Resonancia magnética de la endometriosis pelviana. *Radiologia.* 2017;59(4):286-296. doi:10.1016/j.rx.2017.02.002
- ¹⁴ Uimari O, Nazri H, Tapmeier T. Endometriosis and uterine fibroids (leiomyomata): comorbidity, risks and implications. *Front Reprod Healthb.* 2021;3:750018. doi:10.3389/frph.2021.750018
- ¹⁵ Keckstein J, Hudelist G, Koninckx P, *et al.* The #Enzian classification for the diagnosis and surgery of endometriosis: a narrative review. *Gynecol Pelvic Med.* 2021;4:40. [Disponible en: <https://gpm.amegroups.org/article/view/7815/html>] [Último acceso: 31/03/2026].
- ¹⁶ Mishra I, Melo P, Easter C, Sephton V, Dhillon-Smith R, Coomarasamy A, *et al.* Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(1):23-41. doi:10.1002/uog.26159 Wang YX, Farland LV, Gaskins AJ, *et al.* Endometriosis and uterine fibroids and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2024;387:e078797. doi:10.1136/bmj-2023-078797
- ¹⁷ Gallo JL, Pérez-Herrezuelo I, Díaz MA, Tirado P, Montoya F. Adeniosis: una afección uterina frecuente. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2006;33(2):59-63. doi:10.1016/S0210-573X(06)74085-0
- ¹⁸ VanNoy BN, Bowleg L, Marfori C, Moawad G, Zota AR. Black women's psychosocial experiences with seeking surgical treatment for uterine fibroids: implications for clinical practice. *Womens Health Issues.* 2021;31(3):263-270. doi:10.1016/j.whi.2021.01.001
- ¹⁹ Ros Cerro C, Puente Águeda JM. Diagnóstico ecográfico de la endometriosis y los miomas. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2023;50(2):100844. doi:10.1016/j.gine.2023.100844
- ²⁰ Kobayashi H, Matsubara S, *et al.* Proposal for a new classification system of adenomyosis based on magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2020;35(5):973-982. doi:10.1093/humrep/deaa048
- ²¹ Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
- ²² Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

Gracias a vos,
seguimos construyendo

excelencia



Agradecemos a los más de

600 alumnos/as



que en 2026 ya confiaron en el método SAEGRE



XVI Curso **Bianual**
de Especialización
en Endocrinología
Ginecológica y
Reproductiva

222

alumnos



Diplomatura en
Endocrinología
Ginecológica
del Climaterio

211

alumnos



Diplomatura en
Psiconeuroinmuno
endocrinología
(PINE)

53

alumnos



Diplomatura en
Bioquímica de la
Endocrinología
Ginecológica y
Reproductiva

145

alumnos

“

El Método **SAEGRE** asegura la transmisión del conocimiento,
la **ética** y la **excelencia** necesarias, porque son parte de
nuestra **misión** y nuestra **pasión**.



Formación
de excelencia



Comunidad



Compromiso
y ética



Confianza
y trayectoria

www.saegre.org.ar

Hipertrigliceridemia: Su asociación con trastornos hipertensivos, macrosomía fetal y la reclasificación posparto en pacientes con diabetes gestacional

Hypertriglyceridemia: Their association with hypertensive disorders, fetal macrosomia and postpartum reclassification in patients with gestational diabetes.

*Paula Camin^{1,2}, Prof. Adjunta Obstetricia, Universidad del Salvador (USAL); Virginia Bustos³, Jefa del Servicio de Endocrinología; Roberto Votta^{1,2}, Prof. Titular de Obstetricia de USAL; Alejandro Di Sibio¹, Fernanda Posca¹, Pablo Fabiano¹, Jefe del Servicio de Obstetricia, Hospital "Dr. Cosme Argerich".

¹ Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Servicio de Obstetricia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ² USAL, Facultad de Medicina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ³ Hospital "Dr. Cosme Argerich", Servicio de Endocrinología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: paula.camin@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 12 de abril de 2026 - **Fecha de aceptación:** 28 de abril de 2026 - **Fecha de publicación:** 28 de julio de 2026

RESUMEN - INTRODUCCIÓN: La diabetes gestacional (DG) se asocia con resultados perinatales adversos como macrosomía fetal y trastornos hipertensivos. Las alteraciones del metabolismo lipídico, especialmente la hipertrigliceridemia, han sido propuestas como posibles predictores, aunque su utilidad clínica es incierta. **OBJETIVOS:** evaluar la asociación entre los niveles de triglicéridos (TG) del tercer trimestre de embarazo y la presencia de trastornos hipertensivos, macrosomía, alto peso para la edad gestacional (APEG) y la reclasificación posparto (RPP) en pacientes con DG. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo en 563 pacientes con DG con determinación de TG en el tercer trimestre. Se analizaron variables maternas y resultados perinatales. Los TG se categorizaron según un punto de corte convencional (<150 mg/dl) y se realizaron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para evaluar su capacidad diagnóstica. **RESULTADOS:** El 92,2% de la muestra presentó hipertrigliceridemia. La incidencia de macrosomía, APEG y trastornos hipertensivos fue de 14,5%, 11,9% y 10,7%, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre niveles normales y elevados de TG en relación con los desenlaces evaluados. Las curvas ROC mostraron escasa capacidad discriminativa ($ABC \approx 0,5$). Tampoco se evidenció asociación con la RPP (256 vs. 254 mg/dl). **CONCLUSIÓN:** Los TG del tercer trimestre no demostraron utilidad clínica como biomarcador predictivo. El control glucémico continúa siendo el pilar del manejo de la DG. **PALABRAS CLAVE:** Diabetes Gestacional; Triglicéridos; Trastornos Hipertensivos; Macrosomía; Reclasificación Posparto.

ABSTRACT - INTRODUCTION: Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with adverse perinatal outcomes, including fetal macrosomia and hypertensive disorders. Alterations in lipid metabolism, particularly hypertriglyceridemia, have been proposed as potential predictors; however, their clinical utility remains uncertain. **Objectives:** This study aimed to evaluate the association between third-trimester triglyceride (TG) levels and hypertensive disorders, large-for-gestational-age (LGA) newborns, macrosomia, and postpartum metabolic reclassification (PPR) in women with GDM. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective cohort study was conducted including 563 patients with GDM and available third-trimester TG measurements. Maternal characteristics and perinatal outcomes were analyzed. TG levels were categorized using a conventional cutoff (<150 mg/dL), and receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess diagnostic performance. **RESULTS:** Hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dL) was present in 92.2% of the population. The incidence of macrosomia, LGA, and hypertensive disorders was 14.5%, 11.9%, and 10.7%, respectively. No statistically significant differences were observed between normal and elevated TG levels for any outcome. ROC curve analyses demonstrated poor discriminative ability ($AUC \approx 0.5$), with low sensitivity and specificity. TG levels were also not associated with PPR (256 vs. 254 mg/dL). **CONCLUSIONS:** Third-trimester TG levels did not demonstrate clinical utility as predictive biomarkers in this cohort. Glycemic control remains the cornerstone of GDM management, and trimester-specific lipid reference ranges are needed before incorporating lipid monitoring into routine practice. **KEY WORDS:** Gestational Diabetes; Triglycerides; Hypertensive Disorders; Fetal Macrosomia; Postpartum Reclassification.

INTRODUCCIÓN

Los niveles de lípidos durante el embarazo aumentan fisiológicamente. Esto ocurre en embarazos normales y en mayor medida en aquellos que cursan con DG. Desórdenes (dislipidemias) en el metabolismo de estos han sido reportados en este grupo de pacientes. Es, especialmente en el tercer trimestre, donde se experimentan incrementos del 65% en el colesterol total (CT), los triglicéridos (TG) pueden triplicarse; el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) también se incrementa; mientras que el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) aumenta en menor medida¹. Wild describe en un embarazo normal un aumento del 50% del CT, del 30-40% en el LDL-C y un 25% en el HDL-C. Por su parte los TG incrementan en dos a tres veces su valor respecto a la no embarazadas². Shi encuentra niveles séricos de CT, TG, LDL-C y HDL-C en el tercer trimestre significativamente mayores que los del segundo trimestre ($p < 0,001$)³. Si bien los niveles lipídicos en general aumentan durante el embarazo, los TG se incrementan en 2-4 veces durante el tercer trimestre⁴. Las mujeres con DG tienen significativamente mayores niveles de CT y TG en el segundo y tercer trimestre que aquellas sin DG en los mismos períodos, mientras que el HDL-C disminuye en aquellas con esta patología (todos $p < 0,001$)³. Es importante tener en cuenta que además de las variaciones en los niveles lipídicos por trimestre, los mismos varían acorde al IMC de cada paciente. Si bien todos los lípidos aumentan significativamente desde el principio del embarazo hacia el final, las mujeres con IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ tienen menores concentraciones de CT comparadas con aquellas con un IMC entre 25-29,9 kg/m^2 ($p = 0,02$). Las mujeres obesas (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$) tienen más altas concentraciones de TG que aquellas con sobrepeso y con peso normal tanto en el embarazo temprano como tardío ($p < 0,001$ y $p = 0,03$, respectivamente). Hacia el final del embarazo la concentración de TG permanece elevada en las mujeres obesas comparadas a las de peso normal ($p = 0,01$)⁵. No existe consenso sobre cuáles son los rangos normales de los lípidos séricos durante la gestación. Es necesario establecer intervalos de referencia (IR) específicos por trimestre para los mismos incluyendo no solo a los TG sino también al CT, LDL-C y HDL-C ya que se

incrementan a medida que avanza la edad gestacional⁶. Wei, establece en una población de embarazos sin patologías asociadas los siguientes IR: 3,21-5,38, 4,64-7,56, y 4,86-8,20 mmol/L para el CT; 0,37-1,81, 1,14-3,49, y 1,61-4,63 mmol/L para TG; 1,12-2,19, 1,33-2,49, y 1,24-2,31 mmol/L para HDL-C y 1,33-2,98, 1,97-4,36, y 2,02-4,92 mmol/L para LDL-C desde el primer al tercer trimestre respectivamente⁷. Para establecer estos intervalos de referencia es importante tener en cuenta las variaciones según el IMC previo al embarazo (IMC-p). A través de todos los trimestres del embarazo, el HDL-C disminuye a medida que aumenta el IMC-p, mientras que los TG aumentan con el incremento del IMC-p. En el primer trimestre ambos CT y LDL-C aumentan cuando se incrementa el IMC-p mientras que en el segundo y tercer trimestre el CT y el LDL-C disminuyen a medida que el IMC-p aumenta⁸. Teniendo en cuenta estas variaciones Jiangtao Hu recientemente establece sus propios IR⁸. En una página perinatal ampliamente empleada se establecen valores específicos de TG para la no embarazada, primer, segundo y tercer trimestre de $< 150 \text{ mg/dl}$ ($< 1,7 \text{ mmol/L}$), 40-159 mg/dl (0,5-1,8 mmol/L), 75-382 mg/dl (0,9-4,3 mmol/L) y 131-453 mg/dl (1,5-5,1 mmol/L), respectivamente⁹. En términos generales otros establecen que, en embarazos normales, ni el colesterol total ni los niveles de TG deben superar los 250 mg/dl en ningún momento del embarazo¹⁰⁻¹¹. Existen evidencias de que alteraciones en el metabolismo lipídico podrían incrementar el riesgo de desarrollar complicaciones durante el embarazo y un resultado perinatal adverso. Dentro de los lípidos medidos los TG presentan la mayor correlación⁸. Especialmente el nivel de los mismos durante el término tardío es donde se asocian positivamente con el peso al nacer ($\beta = 126,40$, IC 95%: 61,95, 190,84, $p < 0,001$) y riesgo de macrosomía (OR = 2,11, IC 95%: 1,12, 3,98, $p = 0,022$), mientras que en el término medio se asocian con el peso al nacer, pero no con la macrosomía. Esto sugiere que los TG pueden afectar el crecimiento fetal y el desarrollo¹². Como dijimos anteriormente de todos los lípidos son los TG los que muestran la más fuerte y consistente asociación con complicaciones durante todos los trimestres⁶. Los TG, independientemente de otros factores, se relacionan

con el desenlace perinatal³⁻¹³. Jin realizó un estudio en una población asiática y luego de eliminar otras variables que pudiesen interferir en el análisis encontró que cada unidad de aumento en la concentración de TG durante el tercer trimestre aumenta el riesgo de DG (OR = 1,37, IC 95%: 1,18-1,58), PE (OR = 1,50, IC 95%: 1,16-1,93), colestasis intrahepática del embarazo (CIE) (OR = 1,28, IC 95%: 1,09-1,51), APEG (OR = 1,13, IC 95%: 1,02-1,26), macrosomía (OR = 1,19, IC 95%: 1,02-1,39) y menor riesgo para bajo peso para edad gestacional (BPEG) (OR = 0,63, IC 95%: 0,40-0,99). Así también cada unidad de aumento en el HDL-C se asoció a menor riesgo de DG y macrosomía, especialmente durante el segundo trimestre (DG: OR = 0,10, IC 95%: 0,03-0,31; macrosomía: OR = 0,25, IC 95%: 0,09-0,73). Los puntos de corte óptimos de TG obtenidos para el tercer trimestre respecto a la predicción de DG, PE, CIE, APEG y BPEG fueron de $\geq 3,871$, $3,528$, $3,177$, $3,534$ y $\leq 2,530$ mmol/L. Por otro lado, los valores óptimos para el HDL-C del tercer trimestre para identificar DG, macrosomía y BPEG fueron respectivamente $\leq 1,712$, $1,817$ and $\geq 2,238$ mmol/L¹³. Más recientemente Shi demostró que en mujeres con DG, valores altos de TG en el segundo y tercer trimestre se asocian independientemente con un riesgo aumentado de cesárea, APEG, macrosomía e internación en unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN). Por el contrario, altos niveles en estos dos trimestres de HDL-C se asociaron significativamente a una disminución del riesgo de APEG e internación en UTIN. Estas asociaciones fueron más fuertes que en aquellas mujeres sin DG³. También el aumento temprano de los niveles de TG en el embarazo se relacionaron independientemente con mayor riesgo de HIE (OR 1,60), PE (OR 1,69-1,75), y DG (OR 1,95)¹⁴⁻¹⁵. La asociación de los lípidos con un desenlace perinatal adverso es particularmente más fuerte en mujeres con DG en las que cada mmol/l que aumentan los TG en el tercer trimestre aumenta por dos el riesgo de APEG³. Wang, en una revisión de 46 publicaciones encontró una asociación entre concentraciones altas de TG y bajas de HDL-C durante el embarazo con mayor riesgo de APEG, macrosomía y menor riesgo de BPEG. La mayor asociación la halló en aquellas mujeres que antes del embarazo ya presentaban sobrepeso u obesidad¹⁶. En un trabajo

realizado en Argentina, Brandt concluyó que el peso del recién nacido es directamente proporcional a los niveles de triglicéridos de las embarazadas y directamente proporcional al IMC al finalizar el embarazo de las pacientes¹⁷. En un estudio multicéntrico realizado en pacientes con DG de distintas provincias argentinas se encontró el 12,9% de macrosomía en recién nacidos y obesidad en todas las madres, independientemente de que previamente hayan tenido o no hijos con condición macrosómica. Los principales indicadores de macrosomía fueron: tener historia de dislipidemia en el embarazo temprano (5,6% vs 1,2%, respectivamente) y macrosomía en embarazos anteriores (27% vs 13%, respectivamente) mientras que, en el tercer trimestre, la combinación de IMC materno elevado, la glucemia en ayunas y la HTG fueron los predictores más significativos¹⁸. En un trabajo reciente Ru Zhao halló que el nivel elevado de TG es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de PE (OR = 1,51, IC 95% = 1,18-1,93), nacimiento pretérmino (OR = 1,68, IC 95% = 1,30-2,18), macrosomía (OR = 1,48, IC 95% = 1,14-1,92), hemorragia posparto (OR = 1,33, IC 95% = 1,10-1,61) y "distrés" fetal intrauterino (OR = 1,68, IC 95% = 1,13-2,51) en mujeres con DG¹⁹.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los niveles de TG del tercer trimestre y la incidencia de trastornos hipertensivos (HIE, PE) macrosomía y alto peso para la edad gestacional (APEG), así como determinar su relación con la reclasificación posparto (RPP) en una cohorte de pacientes con DG.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo tomando como muestra la población de pacientes embarazadas diagnosticadas con DG que concurrieron a la sección de diabetes y embarazo del servicio de Obstetricia de nuestro hospital. Para el diagnóstico se realizó glucemia en ayunas en la primera consulta del control prenatal y prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG) sistemáticamente entre las 24-28 semanas de gestación siguiendo los lineamientos establecidos y adoptados por la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)²⁰. Para la reclasificación posparto (RPP) se realizó glucemia

en ayunas posparto (24-48 horas). Valores en ayunas $>126\text{mg/dl}$ o al azar $>200\text{mg/dl}$ fueron confirmados con una segunda muestra y derivadas para su control y manejo al servicio de Endocrinología de este hospital. Aquellas con normoglucemia fueron citadas a las 6 semanas del puerperio para la reclasificación. Se les realizó PTOG y la misma fue clasificada como positiva o negativa. El único criterio de inclusión necesario fue que fueran embarazadas diagnosticadas y seguidas durante todo el embarazo, el nacimiento y control puerperal en nuestra Institución. De las pacientes con DG (n: 867) atendidas en este consultorio durante el período 2017-2022, se incluyeron 563 pacientes con determinación de TG en el tercer trimestre. Se recolectaron variables antropométricas maternas, incluyendo la edad, el índice de masa corporal (IMC) al inicio de la gestación y la ganancia ponderal total expresada en kilogramos. Se relacionó el nivel de TG tomando como límite normal: $<150\text{ mg/dl}$ con la HIE, PE, el APEG y la macrosomía. Luego, con la finalidad de establecer un posible punto de corte con la mayor capacidad diagnóstica, se realizaron las curvas ROC para determinar el valor del área de la curva para cada variable. Finalmente, se evaluó si existía relación entre el nivel de TG y la RPP. Además, se recabaron los datos perinatales al nacimiento. Se tomó como macrosomía un peso fetal $\geq 4\,000\text{ g}$ y APEG aquellas con un peso $\geq$ percentil 90 (P90). Se calcularon las medianas y las diferencias significativas entre los niveles de TG y la incidencia de HIE, PE, APEG, macrosomía y RPP. Al ser pacientes ya atendidas y sus datos recolectados con otro fin (atención clínica) no hizo falta obtener un consentimiento informado.

RESULTADOS

La población estudiada presentó una edad promedio de 31 años, un IMC inicial promedio de 29 kg/m^2 y una ganancia de peso media de 11 kg durante el embarazo (ver Tabla 1). De las 563 pacientes: 44 (7,8%) presentaron valores normales (VN) de TG ($<150\text{ mg/dl}$) y 519 hipertrigliceridemia (HTG) (92,2%) ($\geq 150\text{ mg/dl}$). Se encontró macrosomía en 75 (14,5%), APEG en 62 (11,9%) e HIE/PE en 55 (10,7%). No realizaron la RPP 369 (65,5%). De las 194 que lo hicieron (34,5%) 115 (59,3%) fue normal y en 79 positivas (+) (40,7%). De ellas 69 (87,6%) presentó intolerancia a los hidratos de

carbono (IHC) y 10 (12,3%) DBT tipo 2. No se hallaron diferencias significativas al comparar aquellas con TG normales ($<150\text{mg/dl}$) y aquellas con HTG ($\geq 150\text{ mg/dl}$) con macrosomía, APEG ni HTA. El valor promedio de TGL en las de RPP+ fue 256 y 254 en las que presentaron RPP negativa.

En el Gráfico 1 (HTA y TG) el área bajo la curva (ABC) fue 0,5318. El punto de corte (PDC) de TG, o sea el valor con mayor sensibilidad (S) y especificidad (E) conjunta para diagnóstico de HTA es 222 (S: 58,28% y E: 51,90%). La mediana de TG en pacientes sin HTA fue de 217 (rango intercuartil 182-270) y en aquellas que tenían HTA fue de 228 (rango 194-288). Esta diferencia de medianas no es significativa ($p=0,5214$).

En el Gráfico 2 (TG y alto peso para EG) el ABC fue 0,5416. El PDC de TG, o sea el valor con mayor (S) y (E) conjunta para el diagnóstico de APEG es > 212 (S: 65,15 y E: 44,26). La mediana de TG en el grupo sin APEG es de 217 (rango 179-273) y de 225,5 (rango 198-279) en aquellas con. Esta diferencia de medianas de TG no es significativa ($p=0,2141$).

En el Gráfico 3 (TG y macrosomía) el ABC fue de 0,5469. El PDC de TG, o sea el valor con mayor (S) y (E) conjunta para el diagnóstico de macrosomía es 212 (S:66,18 y E:44,44). La mediana de TG en el grupo sin macrosomía es de 216 (rango 179-273) y de 231 (rango 200-274) en aquellas pertenecientes al grupo que presentaban esta característica. Esta diferencia de medianas de TG no fue estadísticamente significativa ($p=0,1022$).

DISCUSIÓN

La discordancia entre la asociación reportada entre el nivel de TG y los resultados perinatales (HIE, PE, macrosomía y APEG), en estudios previos y la nula utilidad diagnóstica encontrada en el presente estudio es fundamental. El uso del umbral de 150 mg/dl clasificó erróneamente al 92,2 % de la población estudiada como patológica, lo que demuestra que este valor, útil en población general, carece de especificidad durante el embarazo debido a la hiperlipidemia fisiológica necesaria para el desarrollo fetal. Los hallazgos del presente trabajo mostraron que trasladar esta asociación epidemiológica a un punto de corte clínico útil como es el de 150 mg/dl es ineficaz en la práctica asistencial. Tomando este valor

como punto de corte no se encontraron diferencias significativas. Las áreas bajo las curvas ROC realizadas son próximas a 0,5. Eso hace que el PDC, más allá de ser posible, no tenga aplicación clínica dado que la sensibilidad y especificidad para las tres variables fue baja. En esta población, los valores de TGC no permitieron establecer un PDC diagnóstico para HTA, APEG, macrosomía y reclasificación con una sensibilidad y especificidad aceptables. Un hallazgo crítico de nuestra cohorte es el perfil antropométrico

materno, con un IMC inicial promedio de 29 kg/m² y una ganancia ponderal media de 11 kg. A pesar de este entorno metabólico predisponente hacia la macrosomía y los trastornos hipertensivos los TG no lograron añadir valor predictivo significativo. La literatura de la última década, como vimos anteriormente, ha postulado que la obesidad materna y la HTG actúan sinérgicamente para aumentar el flujo de nutrientes al feto. No obstante, en nuestra población, el control metabólico especializado podría haber mitigado el

Tabla 1. Características generales de la población, n 563.

Característica	Promedio
Edad materna	31 años
IMC al inicio de la gestación	29 kg/m ²
Ganancia ponderal	11 kg

Gráfico 1. Triglicéridos e hipertensión.

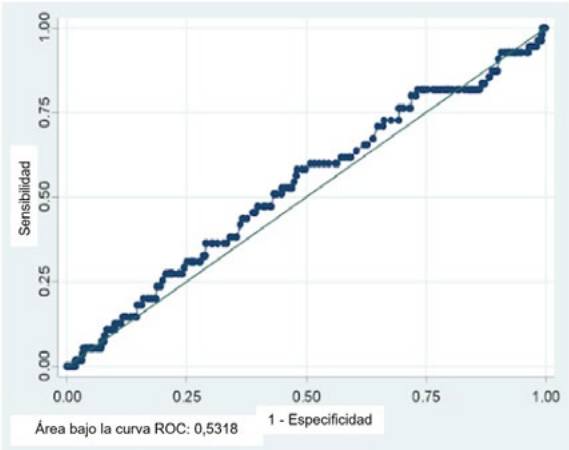
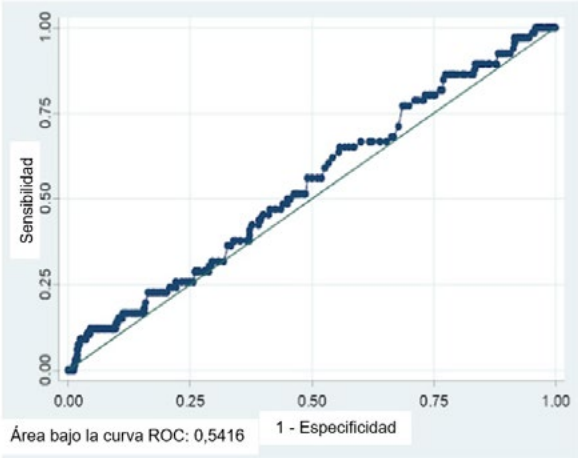


Gráfico 2. Triglicéridos y Alto peso para la edad gestacional.



Gráfico 3. Triglicéridos y macrosomía.



impacto del entorno lipídico sobre el crecimiento fetal, sugiriendo que el manejo nutricional estricto es más determinante que el perfil lipídico aislado. En relación con la reclasificación posparto, la elevada tasa de resultados positivos hallada (40,7%) subraya la vulnerabilidad metabólica de las pacientes con DG, en línea con las advertencias de la Asociación Americana de Diabetes²¹. Sin embargo, el hecho de que no existieran diferencias significativas en los niveles de TG entre quienes desarrollaron intolerancia a la glucosa postparto y quienes no (256 vs. 254 mg/dl), refuerza el hecho de que la HTG de finales del embarazo no sería un predictor fiable de la reserva funcional de las células beta a largo plazo. En un trabajo anterior realizado por este mismo equipo de investigación se encontró que los valores de glucemia y la necesidad de recibir tratamiento con insulina durante el embarazo eran las dos variables que más se relacionaron con una RPP positiva²².

Este estudio no encontró que los niveles de triglicéridos en el tercer trimestre constituyan un biomarcador clínico fiable para predecir complicaciones perinatales o la persistencia de la intolerancia a la glucosa en el posparto en pacientes con diabetes gestacional. Estos no deberían ser utilizados de forma aislada para la toma de decisiones clínicas. El manejo clínico de la DG debe seguir basándose primordialmente en el control glucémico, y es urgente desarrollar curvas de referencia de lípidos, específicas para cada trimestre del embarazo, que permitan identificar desviaciones verdaderamente patológicas del metabolismo lipídico materno antes de integrar la monitorización de estos en las guías de práctica clínica.

Finalmente, el presente estudio tiene limitaciones en cuanto al diseño retrospectivo y el sesgo de selección en la reclasificación dado que sólo el 34,5% completó la prueba de tolerancia a la glucosa posparto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Morillas Quirantes M, Morales-Rodriguez A, Moles-García S. Perfil lipídico en embarazadas. *SANUM*. 2022, 6(2):72-84. [Disponible en: <https://revistacientificasanum.com/vol-6-num-2-abril-2022-perfil-lipidico-en-embarazadas/>] [Último acceso: 3/5/2026]
- 2 Wild R, Feingold KR. Effect of Pregnancy on Lipid Metabolism and Lipoprotein Levels. En: Endotext. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA); 2000. PMID: 29714937.
- 3 Shi P, Tang J, Yin X. Association between second and third-trimester maternal lipid profiles and adverse perinatal outcomes among women with GDM and non-GDM: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Mayo 5;23(1):318. doi: 10.1186/s12884-023-05630-5
- 4 Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, Burton T, Economy K, Mehran R, et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e884-e903. doi: 10.1161/CIR.0000000000000772
- 5 Geraghty AA, Alberdi G, O'Sullivan EJ, et al. Maternal and fetal blood lipid concentrations during pregnancy differ by maternal body mass index: findings from the ROLO study. *BMC Pregnancy Childbirth* 17, 360 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1543-x>
- 6 Lu Y, Jia Z, Su S, Han L, Meng L, Tang G, et al. Establishment of trimester-specific reference intervals of serum lipids and the associations with pregnancy complications and adverse perinatal outcomes: a population-based prospective study. *Ann Med*. 2021 Dic;53(1):1632-1641. doi: 10.1080/07853890.2021.1974082
- 7 Zheng W, Zhang L, Tian Z, Zhang L, Liang X, Li G. Establishing reference ranges of serum lipid level during pregnancy and evaluating its association with perinatal outcomes: A cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Feb;156(2):361-369. doi: 10.1002/ijgo.13636
- 8 Jiangtao Hu, Bo Peng, Li Zin et al. Trimester-specific reference intervals for maternal serum lipids and their associations with adverse outcomes in a cohort from China. *Int J Gynaecol Obstet*. 2026 Mar; 172 (3):1759-1775. DOI:10.1002/ijgo.70695
- 9 Perinatology.com Clinical calculators, imaging references, protocols, and patient resources. Reference values for triglycerides in pregnancy.[Disponible en: <https://www.perinatology.com/Reference/Reference%20Ranges/Triglycerides.htm>][Último acceso: 3/5/2026]
- 10 Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Nov;201(5):482.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2009.05.032
- 11 Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, Andersen MR, Jorgensen M, Bjørngaard B, et al. Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med*. 2010 Feb;48(2):237-48. doi:10.1515/CCLM.2010.033
- 12 Wei H, Wei H, Tang Y, Xia Y, Yu Y. Study of triglyceride changes during pregnancy and neonatal birth weight and adverse outcomes. *American Journal of Human Biology: the Official Journal of the Human Biology Council*. 2024 Aug;36(8):e24075. DOI: 10.1002/ajhb.24075.

- ¹³ Jin WY, Lin SL, Hou RL, Chen XY, Han T, Jin Y, *et al.* Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Mar 21; 16: 60. doi:10.1186/s12884-016-0852-9.
- ¹⁴ Vrijkotte TG, Krukziener N, Hutten BA, Karlijn C. Maternal Lipid Profile during early pregnancy and pregnancy complications and outcomes: The ABCD study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Nov;97(11):3917-25. doi: 10.1210/jc.2012-1295
- ¹⁵ Eppel D, Feichtinger M, Linder T. *et al.* Association between maternal triglycerides and disturbed glucose metabolism in pregnancy. *Acta Diabetologica* (2021) 58:459–465, <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01644-z>.
- ¹⁶ Wang J, Moore D, Subramanian A, Cheng KK, Toulis KA, Qiu X, *et al.* Gestational dyslipidaemia and adverse birthweight outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2018 Sep;19(9):1256-1268. doi: 10.1111/obr.12693
- ¹⁷ Brand RL, Sosa Cabral TG, Medeot Rech MG, Roux GMN, Beatriz S. Hipertrigliceridemia y obesidad en mujeres con diabetes gestacional: Su relacion con la macrosomia fetal. Hospital Maternoneonatal "Eloisa Torrent de Vidal". Libro de Artículos Científicos en Salud 2022 Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina. [Disponible en: https://med.unne.edu.ar/wp-content/uploads/2022/06/2022_25.pdf] [Último acceso: 3/5/2026]
- ¹⁸ Gorban de Lapertosa S, Alvarinas J, Elgart JF, Salzberg S, Gagliardino JJ, on behalf of the EduGest group. The triad macrosomia, obesity, and hypertriglyceridemia in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e03302. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3302>
- ¹⁹ Zhao R, Hu J, Li Y, Chen X, Wang Q, Wu T, *et al.* Influence of maternal lipid levels on adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Front. Endocrinol*. 16:1545393. doi: 10.3389/fendo.2025.1545393
- ²⁰ Salzberg S, Alvarinas J, Lopez G. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD 2016; *Revista de la ALAD*; 6:155-169.
- ²¹ American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes; 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care* 1 January 2026; 49 (Supplement_1): S321–S338. <https://doi.org/10.2337/dc26-S015>
- ²² Camin P, Bustos V., Votta R. y colab. Evaluación de los resultados de la reclasificación postparto en mujeres diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional. *Rev SAEGRE*. 2025 Feb 3;32 (1). [Disponible en: <http://www.revistasaeagre.com.ar/index.php/revista/article/view/42>] [Último acceso: 3/5/2026]



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

Disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio en los trastornos de la conducta alimentaria: Bases fisiopatológicas, neurotransmisores y mediadores hormonales

Disruption of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis in eating disorders: Pathophysiological bases, neurotransmitters and hormonal mediators

Angélica Monterrosa-Blanco¹, *Álvaro Monterrosa-Castro²

¹ Médico. Magister en Epidemiología Clínica. Residente de Ginecología y obstétrica de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Cartagena, Colombia.

² Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Cartagena, Colombia.

*Correspondencia: alvaromonterrosa@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: - **Fecha de aceptación:** 14 de abril de 2026 - **Fecha de publicación:** 28 de julio de 2026

RESUMEN - Las alteraciones que se agrupan como trastornos de la conducta alimentaria (TCA), son entidades conductuales-neuroendocrinas que generan importantes consecuencias médicas y tienen criterios bien establecidos. El objetivo de esta revisión narrativa es identificar las bases fisiopatológicas, los neurotransmisores y los mediadores hormonales que influyen en la disrupción del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio que subyace en las mujeres con TCA. Se identificó que en los TCA existen disfunciones en los sistemas de neurotransmisión adrenérgico, colinérgico, serotoninérgico, GABAérgico, glutamatérgico y dopaminérgico. Simultáneamente, a consecuencia de la adopción de patrones alimentarios patológicos, existe disponibilidad energética corporal reducida y modificación en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, de la oxitocina y de la acción central, gonadal y periférica de la hormona del crecimiento. Entre las expresiones clínicas derivadas de los TCA, están las irregularidades menstruales, oligomenorrea y amenorrea hipotalámica, que son secundarias al hipoestrogenismo funcional y adaptativo. A su vez, la disminución estrogénica y el desequilibrio endocrino son elementos perpetuadores de los TCA y de sus consecuencias psicobiológicas. En coherencia con el desempeño de los elementos fisiopatológicos que articulan la reducida disponibilidad energética corporal y las modificaciones neurobiológicas con el hipoestrogenismo, se deben manejar inicialmente los factores psicosociales disparadores de los TCA. El enfoque multidisciplinario debe buscar la restauración de las reservas corporales de energía, reducir el estrés y modificar los hábitos alimentarios. A medida que se alcanza lo anterior, se rompe el círculo anómalo endocrinológico, se restaura la actividad neurobiológica y finaliza el estado de hipoestrogenismo funcional y subsecuentemente se regularizan los ciclos menstruales. **PALABRAS CLAVE:** Conducta Alimentaria; Ciclo Menstrual; Neurotransmisores; Gonadotropinas; Anorexia Nerviosa; Bulimia Nerviosa.

ABSTRACT - The alterations that are grouped as eating disorders (ED) are behavioral-neuroendocrine entities that generate important medical consequences and have well-established criteria. The aim of this narrative review is to identify the pathophysiological bases, neurotransmitters and hormonal mediators that influence the disruption of the functioning of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis that underlies women with ED. It was identified that in EDs there are dysfunctions in the adrenergic, cholinergic, serotonergic, GABAergic [MHB7.1], glutamatergic and dopaminergic neurotransmission systems. At the same time, because of the adoption of pathological eating patterns, there is reduced body energy availability and modification in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, oxytocin and the central, gonadal and peripheral action of growth hormone. Among the clinical expressions derived from EDs are menstrual irregularities, oligomenorrhea and hypothalamic amenorrhea, which are secondary to functional and adaptive hypoestrogenism. In turn, estrogen decreases and endocrine imbalance are elements that perpetuate EDs and their psychobiological consequences. In coherence with the performance of the pathophysiological elements that articulate the reduced body energy availability and neurobiological modifications with hypoestrogenism, the psychosocial factors that trigger EDs should be initially managed. The multidisciplinary approach should seek to restore the body's energy reserves, reduce stress and modify eating habits. As the above is achieved, the endocrinological anomalous circle is broken, neurobiological activity is restored, and the state of functional hypoestrogenism ends, and subsequently menstrual cycles are regularized. **KEY WORDS:** Feeding Behavior; Menstrual Cycle; Neurotransmitter Agents; Gonadotropins; Anorexia Nervosa; Bulimia Nervosa.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son un grupo de alteraciones mentales caracterizadas por una modificación persistente en la conducta con respecto a la alimentación o en los comportamientos relacionados con la comida, así como por una inquietud desmedida por el peso y la forma corporal¹⁻³. Los TCA se manifiestan con patrones anómalos de ingesta o conductas alimentarias que alteran significativamente la salud física y el funcionamiento psicosocial de la persona¹⁻⁴. La inadecuada relación entre la persona con la comida se ve influenciada por aspectos psicosociales, especialmente la distorsión en la autopercepción de la imagen corporal y variados referentes socioculturales en relación con la figura femenina². Son expresiones propias de los TCA: las restricciones severas de la ingesta energética frente a las necesidades básicas; la búsqueda obsesiva de un peso corporal significativamente bajo; el miedo intenso e irracional ante la ganancia de peso; la necesidad obsesiva de adquirir y utilizar productos *fitness* (suplementos nutricionales, aparatos de

musculación, equipamiento diverso, quemadores de grasa, etc.); el recurso del vómito autoprovocado y repetido para evitar el normal incremento en la masa corporal; el uso de laxantes, diuréticos u otros medicamentos para conservar la figura; los episodios recurrentes de atracones; el ayuno prolongado e injustificado; el ejercicio vigoroso excesivo para conservar la imagen corporal y la ausencia del reconocimiento de la gravedad y del riesgo derivado del bajo peso corporal⁴⁻⁶.

Los TCA son una patología psiquiátrica que agrupa a seis alteraciones: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón, trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos, otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados y trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificados^{2,4-6}. Los criterios diagnósticos para cada una de las alteraciones que hacen parte de los TCA están descritos en la más reciente versión del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* [DSM 5-TR]⁴. (ver Tabla 1)

La frecuencia con la que se presentan los TCA es

Tabla 1. Criterios diagnósticos de las alteraciones que hacen parte de los trastornos de la conducta alimentaria.

Criterio diagnóstico	Descripción
Anorexia nerviosa	A. Restricción de la ingesta energética con peso corporal bajo. B. Miedo a ganar peso o conductas que interfieren con el adecuado aumento corporal. C. Distorsión de la imagen corporal o falta del reconocimiento de la gravedad del bajo peso.
Bulimia nerviosa	A. Atracónes recurrentes con pérdida de control. B. Conductas compensatorias inapropiadas recurrentes. C. Frecuencia ≥ 1 vez/semana durante 3 meses. D. Autoevaluación influenciada por el peso y la figura. E. Eventos que no ocurren exclusivamente durante la anorexia nerviosa.
Trastorno por atracón	A. Atracónes recurrentes. B. Asociados a ≥ 3 características conductuales. C. Malestar marcado. D. Frecuencia ≥ 1 vez/semana por 3 meses. E. Sin conductas compensatorias regulares.
Trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos	A. Evitación o restricción alimentaria con consecuencias nutricionales o psicosociales. B. Ausencia de explicación por factores culturales, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa u otras enfermedades.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados	Cuadros clínicamente significativos que no cumplen todos los criterios de los trastornos de la conducta alimentaria. Po ejemplo: anorexia nerviosa atípica o bulimia nerviosa de baja frecuencia.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificado	Síntomas de trastorno de la conducta alimentaria con malestar clínicamente significativo, pero información insuficiente para realizar una clasificación específica.

Fuente: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*⁴

creciente^{7,8}. En 2021 se estimó que a nivel mundial 16 millones de personas tenían trastornos alimentarios, de los que aproximadamente 3,4 eran niños, niñas o adolescentes¹. La anorexia nerviosa se encuentra en la población general con una prevalencia que oscila entre el 0,4% y el 4%, afectando más a mujeres que a hombres, especialmente en la adolescencia⁸. Es superior la frecuencia de la bulimia nerviosa, llegando a identificarse entre el 1,5% y el 3% de la población, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes⁸. Los TCA conllevan severas consecuencias metabólicas y de salud física, más allá del trastorno psicológico⁹. Los comportamientos suelen llevar a riesgo o daño considerables para la salud, estados de inquietud o angustia desbordada y a discapacidad funcional importante¹. Los TCA comprometen el funcionamiento hormonal y metabólico, deterioran la salud físico-mental, repercuten negativamente en la esfera psicosocial, tienen riesgo significativamente mayor de abuso de sustancias, afectan el rendimiento escolar o laboral e incrementan significativamente las tasas de morbilidad y mortalidad^{1,2,9,10}. Se ha descrito asociación entre los TCA con mortalidad dos a cinco veces por encima de la estimada en la población general, señalándose como principal causa de suicidio y de las consecuencias relacionadas con la inanición^{1,10,11}.

Las regiones cerebrales implicadas en los TCA se localizan especialmente en el sistema límbico (hipotálamo, hipocampo, amígdala, corteza cingulada, bulbo olfatorio y cuerpo mamilar) y en los ganglios basales (núcleo caudado, núcleo *accumbens*, *putamen*, globo pálido, sustancia negra y núcleo subtalámico que, aunque no es parte de los ganglios basales tiene conexiones funcionales y señales interoceptivas con ellos)¹². También están involucrados en los TCA: el área septal, la ínsula, la corteza prefrontal y la orbitofrontal¹³. Vidal *et al.*¹⁴ concluyeron en una revisión sistemática que en las personas afectadas de TCA hay alteraciones morfológicas en la corteza frontal, cingulada, orbitofrontal derecha y en la ínsula derecha. Tose *et al.*¹⁵ y Yang *et al.*¹⁶ con resonancia magnética nuclear encontraron disminución de la sustancia gris y de la sustancia blanca cerebral en magnitud proporcional con la severidad de los TCA y con la instalación de alteraciones psicopatológicas como la ingesta compulsiva de alimentos, la satisfacción con el vómito auto infringido, con la

distorsión en la percepción de la imagen corporal y con varias de las afecciones médicas causadas por los TCA. Las consecuencias médicas de los TCA pueden ser cardiovasculares, electrolíticas, neurológicas, metabólicas, hematológicas, musculo-articulares, óseas, renales, gastrointestinales, inmunológicas, dermatológicas, cognitivas, odontológicas, endocrinológicas y reproductivas^{2,17-19} (ver Tabla 2).

Las consecuencias médicas de los TCA son el resultado del déficit energético, de las conductas compensatorias y de una disrupción neuroendocrina crónica^{2,5}. Esta última, en las mujeres se suele expresar con pérdida en la regularidad del ciclo menstrual^{2,20}. La ausencia o retrasos del periodo menstrual no son actualmente considerados entre los criterios diagnósticos de los TCA, pero hacen parte de su naturaleza fisiopatológica y, por tanto, es indispensable comprenderlos, reconocerlos y abordarlos clínicamente^{2,4}.

El objetivo de esta revisión narrativa es identificar las bases fisiopatológicas, los neurotransmisores y los mediadores hormonales que influyen en la disrupción del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio que subyace en las mujeres con TCA.

RESULTADOS

EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO-ENDOMETRIO

En las mujeres la función esencial del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio es la génesis esteroidea ovárica y, por medio de los estrógenos, inducir el desarrollo sexual primario y secundario, establecer y regular las funciones reproductivas e impactar favorablemente las estructuras y el funcionamiento corpora^{2,20,21}. Durante la niñez y hasta la pubertad, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio permanece prácticamente inactivo²⁰. Luego de establecida dicha etapa vital, se inicia en un grupo específico de núcleos neuronales hipotalámicos la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas [GnRH]. El patrón de síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas se describe como pulsátil, con variación en su frecuencia y en la amplitud, acorde con la fase menstrual, folicular o secretoria del ciclo menstrual. Los pulsos de mayor frecuencia y de menor amplitud se secretan cada 60-90 minutos durante la fase folicular, mientras que

Tabla 2. Consecuencias médicas de los trastornos de la conducta alimentaria.

Tipo de consecuencia	Descripción
Endocrinológicas y reproductivas	- Amenorrea hipotalámica funcional. - Oligomenorrea y anovulación. - Hipogonadismo hipo gonadotrópico. - Hipoestrogenismo. - Disminución de leptina y del IGF-1. - Incremento funcional del cortisol. - Alteraciones tiroideas adaptativas (T3 disminuido, T4 normal, TSH normal). - Infertilidad de causa hormonal. - Retraso puberal en adolescentes.
Óseas y músculo-articulares	- Disminución de la densidad mineral ósea. - Osteopenia y osteoporosis prematura. - Mayor riesgo de fracturas por fragilidad. - Dificultad para alcanzar el pico de masa ósea. - Debilidad muscular y sarcopenia.
Cardiovasculares	- Bradicardia sinusal. - Hipotensión ortostática. - Arritmias potencialmente graves. - Disminución del gasto cardíaco. - Prolongación del intervalo QT. - Muerte súbita por alteración electrolítica.
Metabólicas y electrolíticas	- Hipoglucemia. - Hiponatremia. - Hipokalemia (frecuente en bulimia nerviosa). - Alcalosis metabólica por los vómitos. - Acidosis metabólica secundaria a laxantes.
Gastrointestinales	- Retraso del vaciamiento gástrico. - Distensión abdominal. - Estreñimiento crónico. - Esofagitis y desgarros esofágicos por los vómitos. - Gastritis crónica. - Pancreatitis aguda.
Renales	- Deshidratación crónica. - Nefropatía hipokalémica. - Insuficiencia renal aguda o crónica. - Alteración en el equilibrio ácido básico.
Hematológicas e inmunológicas	- Anemia normocítica o ferropénica. - Leucopenia. - Trombocitopenia. - Mayor susceptibilidad a infecciones. - Alteración de la función inmunitaria.
Neurológicas y cognitivas	- Dificultades de concentración. - Lentitud cognitiva. - Neuropatía periférica por insuficiencia vitamínica. - Convulsiones por las alteraciones electrolíticas. - Atrofia cerebral parcial.
Dermatológicas	- Piel seca y fría. - Alopecia. - Acrocianosis. - Fragilidad ungueal.
Odontológicas	- Erosión del esmalte dental. - Caries dentales. - Hipersensibilidad dentaria. - Enfermedad periodontal. - Aumento en el volumen de glándulas parótidas.

en la fase lútea son menos frecuentes y de mayor amplitud²⁰⁻²¹. La pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas es regulada por las neuronas KNDy (Kisspeptin–Neurokinin B–Dynorphin) localizadas en el núcleo arcuato, que está ubicado en la base del hipotálamo, específicamente en la región medial y posterior, vecina al tercer ventrículo^{22,23}. Las neuronas KNDy liberan principalmente neuroquinina-B [NKB], kisspeptina y dinorfina. Las dos primeras son estimulantes, excitatorias y sincronizadoras de la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas. La dinorfina (DYN) tiene acción opuesta o inhibitoria y frena el patrón pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas^{22,23}. Estos tres neuropéptidos actúan dentro de un complejo proceso de equilibrio que garantiza el adecuado funcionamiento reproductivo. La hormona liberadora de gonadotropinas actúa en las células gonadotropas ubicadas en la hipófisis anterior, las cuales como respuesta al estímulo, ya sea con los mecanismos de *up-regulations* o *down-regulations*, producirán dos hormonas gonadotrópicas: la hormona foliculoestimulante [FSH] y la hormona luteinizante [LH]^{20,24}. Estas dos hormonas gonadotrópicas actúan equilibradamente en los ovarios estimulando las diferentes etapas del ciclo ovárico, la gametogénesis y la producción de estrógeno y de progesterona, esteroides que, actuando en conjunto sobre las capas funcionales endometriales, establecen los estados del ciclo endometrial²⁰. Desde los ovarios hacia la hipófisis y hacia el hipotálamo, se produce retroalimentación negativa comandada por el estrógeno, lo que contribuye con la estabilidad y el adecuado funcionamiento neuroendocrino^{20,21,25}. Por consiguiente, en mujeres en edad reproductiva los ciclos menstruales regulares son la manifestación clínica que indica la existencia de un adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio e indica la adecuada integridad de un sistema neuroendocrino conformado por una compleja interacción y conectividad de los núcleos neuronales, señales hormonales y neurotransmisores bioquímicos^{2,20}.

Diferentes situaciones y entidades biopsicosociales, siendo los TCA uno de ellos, afectan directa o indirectamente el adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio y, por tanto, se generan modificaciones en la duración, frecuencia,

volumen y en la regularidad del ciclo menstrual^{2,5,17}. Aproximadamente el 85% de las mujeres con anorexia nerviosa y el 65% con bulimia nerviosa presentan irregularidad menstrual, que se expresa como oligomenorrea, anovulación ocasional o amenorrea hipotalámica¹⁷. Uno de los mecanismos que explican la alteración de los ciclos menstruales en las mujeres con anorexia y bulimia, es la supresión de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas, lo que conlleva una inadecuada secreción de las hormonas gonadotrópicas^{18,26,27}. La deficiente presencia de la hormona folículo estimulante y de la hormona luteinizante en las células de la capa granulosa ovárica, limitarán el adecuado ciclo ovárico, impedirán el desarrollo folicular, imposibilitarán la ovulación y desestabilizarán la maduración endometrial²⁰. Por consiguiente, la oligomenorrea y, más frecuentemente, la amenorrea que subyace en los TCA es de origen hipotalámica y coincidente con la disfunción del sistema neuronal KNDy^{2,19,22,23,28}. Por consiguiente, los niveles circulantes de los esteroides sexuales gonadales, estradiol y progesterona, estarán disminuidos como consecuencia de un reposo ovárico inducido patológicamente^{17,20}.

IMPACTOS DE LOS NEUROTRANSMISORES, OTRAS HORMONAS Y LOS GLUCOCORTICOIDES EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO-ENDOMETRIO

Los ciclos menstruales irregulares derivados de los TCA están profundamente relacionados con la disfunción de ciertos neurotransmisores cerebrales. Estas disfunciones se expresan por medio de una química cerebral alterada que afecta la comunicación entre las propias células nerviosas y el relacionamiento entre distintos órganos y sistemas con el sistema nervioso central y periférico^{29,30}.

La serotonina, que se sintetiza a partir del aminoácido triptófano, es un neurotransmisor asociado con el estado de ánimo, la cognición, el aprendizaje, el apetito, la regulación del peso corporal y la conducta alimentaria. La serotonina actúa en el sistema nervioso central como un neurotransmisor y en el aparato gastrointestinal lo hace como una hormona, y se han encontrado en niveles anómalos en personas con anorexia nerviosa o con bulimia nerviosa³⁰. En mujeres con dietas restrictivas se

han observado niveles de triptófano disminuidos, lo que permite suponer la presencia de serotonina hipotalámica disminuida, con lo cual se forma un circuito de retroalimentación negativa sobre la ingesta de alimentos³¹. Además, niveles bajos de serotonina y altos de su principal metabolito, el ácido 5-hidroxi-indolacético, se han asociado con TCA y con otras condiciones que guardan relación con el hipoestrogenismo como la ansiedad, la depresión, la sensación de pánico y las alteraciones en el estado de ánimo¹⁸. La medición de la serotonina y del ácido 5-hidroxi-indolacético son considerados marcadores de desactivación de la función de los sistemas serotoninérgicos^{29,30}. La liberación de serotonina es cambiante según la fase del ciclo menstrual normal. En la fase folicular, los niveles de serotonina aumentan, lo que mejora el estado de ánimo y la sensación de felicidad y bienestar. En la fase lútea, a medida que los niveles de estradiol y progesterona disminuyen, también caen los de serotonina^{32,33}. Las fluctuaciones en los niveles de serotonina pueden causar los síntomas del síndrome premenstrual, favorecer episodios de irritabilidad, ansiedad, depresión y predisponer a alteraciones que hacen parte de los TCA³⁴. En el manejo inicial de los TCA, al abordar los estados emocionales negativos relacionados con el ciclo menstrual, se recomienda una alimentación consciente, ejercicio suave, técnicas de relajación con respiraciones profundas o meditación y llevar un registro del propio estado emocional³⁵.

La dopamina, una catecolamina que actúa como un mensajero químico en el sistema nervioso, es un potente neurotransmisor implicado en la memoria, el estado de ánimo, la motivación, la actividad motora, la recompensa, el placer, la calma, el bienestar y suele estar desregulado en personas con TCA^{29,30}. La dopamina es el principal neurotransmisor implicado en los sistemas recompensa que se activan mediante situaciones naturales como la ingesta de agua o comida y la conducta sexual; aunque también se activan en situaciones patológicas como los TCA^{36,37}. La dopamina es necesaria para conservar un estado de ánimo saludable, una respuesta suficiente ante el estrés conlleva un adecuado control del apetito. Ante una disminución en los niveles de dopamina, el cerebro responde induciendo incremento en la

ingesta de alimentos o volviéndose más sensible a los sabores dulces, lo que puede llevar a la aparición de TCA²⁹. Mientras en la anorexia nerviosa se suelen observar niveles reducidos de dopamina, en la bulimia nerviosa se encuentran altos niveles en algunas regiones cerebrales y pueden ser las causantes del impulso para comer en exceso y de la autoinducción del vómito como estrategia de limitar el aumento de peso^{29,37}. Los niveles de dopamina, al igual que sucede con la serotonina y el estradiol, suelen aumentar en la fase folicular del ciclo menstrual, lo que se asocia con un mejor estado de ánimo, mayor energía y sensación de bienestar^{33,38}. El pico estrogénico preovulatorio se acompaña de elevación de la dopamina, lo que se relaciona con mejor estado de ánimo y motivación, mientras que en la caída estrogénica y serotoninérgica de la fase lútea también hay caída dopaminérgica, lo que en sumatoria contribuyen a síntomas afectivos como la irritabilidad, ansiedad, menor motivación y fatiga³⁹.

El sistema noradrenérgico, que tiene como neurotransmisor y hormona a la noradrenalina o norepinefrina, está fuertemente involucrado en múltiples funciones corporales, participando en el sistema nervioso central y en el periférico. Los núcleos noradrenérgicos más importantes son las glándulas suprarrenales y el *locus coeruleus* ubicado a nivel cerebral, los cuales interactúan con otros sistemas de neurotransmisión y tienen importante papel en el funcionamiento sistémico y en la neurobiología de distintas afecciones de la salud mental⁴⁰. La síntesis de noradrenalina está influenciada por las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual⁴¹. Durante la fase folicular, cuando los niveles de estrógeno aumentan, se observa incremento en la producción y recaptación de noradrenalina, de similar manera como sucede con la dopamina y la serotonina. Los tres neurotransmisores actuando en conjunto con el estradiol, regulan el estado de ánimo y crean condiciones que regulan la instalación de las alteraciones que hacen parte de los TCA^{33,38,40}. Bangasser y Cuarenta⁴¹ sugirieron que las hormonas del ciclo menstrual pueden afectar tanto la producción como la recaptación de noradrenalina y la insuficiente biodisponibilidad de este neurotransmisor puede contribuir con el establecimiento de escenarios

favorables para los TCA. Además, la noradrenalina desempeña un papel en la regulación de funciones fisiológicas como la atención, la respuesta al estrés, el tono vascular y la presión arterial⁴⁰.

Al mismo tiempo la oxitocina cumple un papel relevante en los TCA, especialmente en la anorexia nerviosa. La oxitocina es un neuropéptido producido en el hipotálamo con acciones centrales, periféricas y en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, donde reduce la respuesta al estrés. Entre sus funciones se cuentan la regulación de la conducta alimentaria, la ansiedad, el estrés, el procesamiento emocional y la saciedad (posee efecto anorexígeno modulando la respuesta de recompensa a la comida). En TCA los niveles disfuncionales de oxitocina se asocian a ansiedad social, evitación interpersonal y dificultades en la regulación emocional³⁰. Es necesario señalar que en los TCA también participa el sistema glutamatérgico y el glutamato, el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central, con propiedades para regular al apetito, a los circuitos de señales periféricas como la grelina, insulina y leptina, al control cognitivo, a la recompensa y a la rigidez conductual. El glutamato interactúa con el sistema GABAérgico y el desequilibrio glutamato/ácido gamma-aminobutírico, favorece la evitación de la comida, la ansiedad y el estrés^{32,39}.

La síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas y de las gonadotropinas hipofisarias son también estimuladas por otras hormonas corporales como el factor de crecimiento similar a la insulina-1 [IGF-1], una proteína que desempeña un papel crucial en el crecimiento y en la diferenciación celular⁴². Su producción es estimulada por la hormona del crecimiento (GH) o somatotropina, la cual a su vez es producida en la glándula pituitaria y también participante en la regulación del ciclo menstrual^{20,41-43}. La hormona del crecimiento estimula el desarrollo y maduración folicular ovárica, por tanto, regula la producción de las hormonas involucradas en el ciclo menstrual como los estrógenos y la progesterona. Un desequilibrio en los niveles de la hormona del crecimiento y la deficiencia del factor de crecimiento similar a la insulina-1, pueden afectar la regularidad del ciclo menstrual, la disponibilidad estrogénica, la salud reproductiva e impactar negativamente

en el funcionamiento psicofísico femenino¹⁷. El factor de crecimiento similar a la insulina-1 se encuentra en varios tejidos corporales, incluyendo el hígado, el corazón y los riñones, y su influencia en la salud reproductiva y en el ciclo menstrual es por sus efectos anabolizantes y la promoción del crecimiento en casi todas las células corporales⁴². Los niveles séricos del factor de crecimiento similar a la insulina-1, se reducen significativamente cuando es baja la disponibilidad energética, característica de los TCA, lo cual contribuye con la disminución en la biodisponibilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas, de la hormona luteinizante y de la hormona folículo estimulante, generándose un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico con la consecuente anovulación y amenorrea secundaria^{2,18,20}. La secreción exagerada de hormona del crecimiento y los niveles reducidos de factor de crecimiento similar a la insulina-1, suelen encontrarse en la anorexia nerviosa, así como en condiciones de desnutrición y malabsorción, cirrosis hepática, diabetes mellitus insulino dependiente y estados catabólicos^{18,43}.

En los trastornos que hacen parte de los TCA, se suceden cambios en la señalización hormonal periférica debida a la pérdida del adecuado equilibrio entre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio con el estado nutricional y con el funcionamiento metabólico^{2,18}. Tanto, Tharwani *et al.*³⁷ como Daftary y Gore⁴², respaldan que las señales hipotalámicas que regulan el apetito y la saciedad se desequilibran en presencia de las alteraciones que hacen parte de los TCA. En condiciones normales, la leptina (producida en el tejido graso) y la grelina (producida en el estómago) permiten un favorable equilibrio energético, estimulando respectivamente a nivel central, los receptores de la saciedad y los del apetito. Con la disminución drástica de los adipocitos a consecuencia de restricción alimentaria, se reducen los niveles de leptina y se elevan los de grelina, causándose un efecto supresor sobre la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas y reforzándose el deterioro en el funcionamiento del ciclo menstrual^{2,44}.

También están implicados en la regulación del apetito y en los TCA, los glucocorticoides como el cortisol,

que ejercen múltiples efectos neurológicos de interés. Mientras la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio se suprime a consecuencia de los TCA, se presenta hiperestimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal por la pérdida energética, la baja tasa metabólica y el componente ansioso y psicológico¹⁹. Ello se entiende debido a que, ante toda condición de estrés crónico generalizado, hipervigilancia e hiperreactividad, se produce en el hipotálamo incremento en la síntesis de la hormona liberadora de corticotropina [CRH], que a su vez estimula la secreción de la hormona adrenocorticotrópica [ACTH] por la hipófisis^{19,45}. Como respuesta a esta última, la zona fasciculada de la glándula suprarrenal libera mayores concentraciones de cortisol²⁸. Las elevadas cantidades de glucocorticoides interfieren con la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas y se reduce la sensibilidad hipofisaria a dicha hormona, lo que conduce a un bloqueo hipotalámico, anovulación y alteración del ciclo menstrual^{2,20}. Chrousos *et al.*⁴⁵ resaltaron que el efecto que genera el estrés crónico y sostenido es de tal magnitud que incluso en pacientes con índice de masa corporal normal y reservas energéticas conservadas, se altera la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas por inhibición de las neuronas KNDy. En la misma línea están las opiniones de otros autores^{22,23,28}. La alteración del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal y la respuesta endógena al estrés, también participan en la fisiopatología de los TCA y en sus implicaciones en el ciclo menstrual^{17,45}.

El sistema colinérgico por medio de la acetilcolina (ACh), su principal neurotransmisor, modula la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas, a la hormona folículo estimulante y a la hormona luteinizante, sustancias elementales del ciclo menstrual^{45,46}. El sistema colinérgico ajusta la frecuencia y amplitud de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas influyendo en la producción estrogénica, mientras al tiempo existe una acción de retroalimentación estrogénica sobre el sistema colinérgico. Los estrógenos aumentan la síntesis de la acetilcolina, mejoran la plasticidad sináptica colinérgica e incrementan la expresión de receptores muscarínicos y nicotínicos⁴⁶. En la fase folicular tardía o preovulatoria, cuando los títulos de estradiol son

altos, es mayor la actividad colinérgica central y es mejor la regulación emocional. Al producirse la caída hormonal estrogénica y progestacional en la fase menstrual, se reduce la modulación colinérgica y es mayor la presencia de cambios de ánimo y fatiga. Como el sistema colinérgico interactúa con los sistemas serotoninérgicos, GABAérgicos y con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, también modula los cambios hormonales e influye en las manifestaciones clínicas relacionadas con el ciclo menstrual, por ejemplo, el síndrome de tensión premenstrual, los trastornos disfórico-premenstruales, las dificultades cognitivas leves, las alteraciones del sueño y el deterioro en la salud mental^{40,41,45,46}. El sistema colinérgico es un puente entre las señales específicamente hormonales del ciclo menstrual con el estado energético y la capacidad del control energético. La acetilcolina modula en neuronas del núcleo arcuato la regulación hipotalámica del apetito y saciedad e influye en la sensibilidad a la leptina y a la insulina. En los TCA existe un desacople entre la señal metabólica y la conducta alimentaria, por ello la saciedad suele ser percibida distorsionada¹⁹. En los TCA, el sistema colinérgico pierde su función moduladora, especialmente cuando hay niveles bajos de estrógenos o presencia de oligomenorreas repetidas o amenorrea hipotalámica, lo que amplifica sustancialmente la distorsión corporal, la impulsividad alimentaria y la rigidez cognitiva¹⁹. La caída rápida de los estrógenos se articula con la caída de la acetilcolina y disminuye el control inhibitorio prefrontal, favoreciendo la impulsividad alimenticia y los episodios de atracones³³. En mujeres normales durante la fase folicular con el incremento progresivo estrogénico, existe activación progresiva colinérgica y un mejor control sobre el apetito y las actitudes alimentarias³³. En los TCA se han identificado fluctuaciones colinérgicas, aumento en el cortisol, inhibición en la hormona liberadora de gonadotropinas y alteraciones en el ciclo menstrual, siendo común la presencia de amenorrea hipotalámica funcional¹⁷. La restricción alimentaria propia de los TCA conlleva a reducción en los niveles estrogénicos, lo cual favorece la disminución en la actividad colinérgica con lo cual es peor la regulación emocional y, por consiguiente, potencial empeoramiento del TCA⁴⁴.

Un sistema GABAérgico eficaz garantiza la adecuada estabilidad emocional y conductual. La desregulación del sistema GABAérgico presente en los TCA, es debida a las fluctuaciones hormonales y a la pérdida en la regularidad del ciclo menstrual, afecta la inhibición emocional y conductual, favoreciendo cuadros repetitivos de atracones, las recaídas cíclicas de los cuadros de bulimia o anorexia nerviosa, el control excesivo de la ingesta alimentaria, los episodios de ansiedad y pánico, junto a la amenorrea funcional^{45,47}. El ácido gamma-aminobutírico [GABA] es el principal neurotransmisor de este sistema, es inhibidor en el sistema nervioso central con propiedades que regulan la ansiedad y el estrés, controlan los impulsos, la conducta alimentaria y participan explícitamente en la regularidad cambiante de la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas^{20,47}. Por otro lado, el principal modulador positivo del receptor GABA-A es la alopregnanolona, un metabolito activo de la progesterona que se produce por los ovarios en la fase lútea del ciclo menstrual. La caída de la progesterona en la fase premenstrual reduce la actividad GABAérgica favoreciendo los estados de impulsividad. En los TCA cursando con supresión en el funcionamiento ovárico, se presenta reducción de la progesterona, alopregnanolona, reducción en la activación de los receptores del ácido gamma-aminobutírico, quedando el cerebro en un estado de hiperexcitación que favorece la inestabilidad emocional y conductual frente a la comida, inquietud y ansiedad, persistencia del hipoestrogenismo y la hipoprogesteronemia, conservándose la alteración del ciclo menstrual²⁰. Tratar la ansiedad o la amenorrea sin intervenir la disponibilidad energética que acompaña a los TCA es un frecuente error. La recuperación nutricional conlleva mejoría GABAérgica y recuperación prostestacional, con incremento en la alopregnanolona, reducción de la ansiedad alimentaria y restablecimiento de los ciclos menstruales^{45,48}.

Como se ha señalado, los cambios en los niveles de acetilcolina, dopamina, factor de crecimiento similar a la insulina-1, hormona del crecimiento, cortisol, serotonina, ácido gamma-aminobutírico, leptina, oxitocina, alopregnanolona, etc., afectan los ciclos menstruales y la salud emocional de las mujeres^{2,20}. Comprender mejor la neurobiología de los TCA y su

interrelación con los estrógenos, permitirá el desarrollo de tratamientos más efectivos para el abordaje resolutivo de las alteraciones alimentarias y de paso alcanzar el restablecimiento de la esteroidogénesis y la regularidad de los ciclos menstruales.

ARTICULACIÓN ENTRE LA DISPONIBILIDAD ENERGÉTICA CORPORAL Y EL HIPOESTROGENISMO

Para el inicio y conservación de los ciclos menstruales regulares, es necesario que la grasa corporal sea al menos un 17% en el momento de la menarquia y un 22% de forma permanente^{18,20}. En los TCA existe reducción en la ingesta calórica, pérdida de la masa grasa, disminución de la masa muscular, modificaciones adversas en la esteroidogénesis ovárica, oscilaciones en las señales metabólicas periféricas y aumento del gasto energético a consecuencia del ejercicio compulsivo o exagerado¹⁸. Todo lo anterior, desencadena cambios en la composición corporal y una disponibilidad energética crónicamente baja, incluso en mujeres con índice de masa corporal normal⁴⁹. Esa disponibilidad energética insuficiente y el gasto calórico disfuncional, que se suman a las acciones de los neurotransmisores, contribuyen con la alteración o supresión de la función menstrual y reproductiva, ya que el propio organismo prioriza por encima de lo gonadal el funcionamiento de sistemas esenciales para la supervivencia como el cardiovascular y el neurológico^{17,28,49}. Huhmann⁵⁰ en una revisión acerca del papel de los TCA, el ejercicio físico excesivo y los altos niveles de estrés en los ciclos menstruales, indica que la amenorrea hipotalámica funcional, de frecuente presencia en los TCA, es un diagnóstico de exclusión que corresponde entre el 25% al 35% de todas las amenorreas secundarias y al 3% de las amenorreas primarias. Indistintamente del estado menstrual, en la anorexia nerviosa el déficit energético persistente se expresa por el compromiso del índice de masa corporal, mientras que en la bulimia nerviosa dicho índice se conserva normal y predomina una inestabilidad metabólica⁴⁹⁻⁵¹. En las mujeres afectadas de TCA, la baja disponibilidad energética actúa como un disparador primario, mientras que el hipoestrogenismo se comporta como una respuesta adaptativa del organismo^{49,50}.

Ambos, hipoestrogenismo y baja disponibilidad energética, en sinergismo continuo preservan la psicopatología alimentaria y las alteraciones del ciclo menstrual^{2,17}. Cada una de las alteraciones que hacen parte de los TCA, aunque con marcadas diferencias, tienen importantes implicaciones endocrinas y en la regularidad menstrual que deben tomarse como manifestaciones bioquímicas clínicas y no como criterios diagnósticos (ver Tabla 3)

El cerebro no responde específicamente al peso corporal, lo hace a la disponibilidad energética corporal. Cuando la disponibilidad energética es baja, existe leptina e insulina disminuidas, cortisol y grelina elevadas, lo cual inhibe la actividad de las neuronas KNDy y se modifica adversamente la pulsatilidad de la hormona liberadora de las gonadotropinas, lo cual genera supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio con el subsecuente hipoestrogenismo funcional que es un cambio adaptativo más que un daño estructural, como se ha señalado previamente^{22,23,28}. Por tanto, puede entenderse que en los TCA, el hipoestrogenismo es una estrategia interna de supervivencia para ahorrar energía y no una patología primaria. No obstante, el hipoestrogenismo perpetúa los TCA fundamentalmente por dos mecanismos. Primero, por las alteraciones en los niveles de los neurotransmisores y en la sensibilidad neuronal, por la reducción en la flexibilidad emocional, por la modificación de la normal percepción del apetito/saciedad y por un aumento en la rigidez cognitiva. Segundo, por los efectos conductuales que generan más ansiedad ante la ingesta alimenticia, mayor tolerancia al ayuno, mayor control cognitivo sobre la comida y un menor control hedónico a los alimentos (búsqueda y consumo de alimentos por placer en lugar de por necesidad fisiológica). La alimentación hedónica, está asociada a la elección de alimentos ricos en calorías, grasas y azúcares que generan placer al ser consumidos y es influenciada por muchos condicionantes socioculturales presentes en la vida cotidiana^{33,45-47,52}. Por tanto, en los TCA el hipoestrogenismo es un marcador biológico de la disponibilidad energética insuficiente y un mecanismo que consolida la presencia de la enfermedad⁴⁹. Adicionalmente, el hipoestrogenismo retrasa o detiene el desarrollo de la pubertad, deteriora la

función sexual, limita la consolidación de la densidad mineral ósea especialmente en adolescentes. Misra *et al.*¹⁹ indicaron que el 90% de las adolescentes con anorexia nerviosa tenían osteopenia y el 40% osteoporosis. En otros estudios^{53,54} realizado con mujeres adultas con anorexia nerviosa, se informó que hasta el 85% de ellas tenían baja densidad mineral ósea y el 59% tenía mayor riesgo de fractura ósea. También en el hipoestrogenismo se aumenta la posibilidad de disfunción vascular, disfunción endotelial, aterosclerosis, enfermedad arterial, alteración en los lípidos e inadecuada regulación de la insulina^{24,55,56}. Así mismo, la carencia estrogénica genera impactos adversos neuronales y psicoafectivos, cambios comportamentales y modificaciones en las funciones cognitivas y de memoria¹⁷. Es un error frecuente administrar estrógenos para corregir el hipoestrogenismo sin atender la insuficiente disponibilidad energética en las mujeres con TCA. Basado en los datos fisiopatológicos disponibles, el hipoestrogenismo se corrige espontáneamente al normalizar la ingesta alimenticia, restaurar el peso de manera saludable, regular la actividad física, minimizar los estresores y reducir el gasto excesivo de energía⁴⁹. Al restaurarse el reservorio energético, se restablece el componente hormonal. Al reactivarse la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas, se recuperan los estrógenos endógenos, se regula la neurobiología y se disminuye la compulsión alimentaria. La recuperación hormonal es la que contribuye fundamentalmente con la recuperación psicológica^{33,45-47}. Sin embargo, menos de la mitad de las mujeres con anorexia nerviosa se recuperan por completo, un tercio mejoran parcialmente y en una quinta parte el trastorno permanece de forma crónica^{8,45}. Abordar multidisciplinariamente de manera temprana la deficiente disponibilidad energética de los TCA, facilita el restablecimiento del adecuado funcionamiento psicobiológico, incluida la normalidad en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio, la esteroidogénesis y el restablecimiento en los ciclos menstruales^{5,53}.

El tipo de estudio aquí presentado no requirió evaluación por parte de un comité de ética de investigación.

DISCUSIÓN

Tabla 3. Implicaciones endocrinas y en la regularidad menstrual de los trastornos de la conducta alimentaria.

	Implicaciones endocrinas en el ciclo menstrual
Anorexia nerviosa	- Frecuente amenorrea hipotalámica funcional, secundaria a déficit energético. - Disminución de la pulsatilidad de la GnRH. - Disminución de la LH y FSH. - Estado de hipoestrogenismo. - Reducción de la leptina. - Reducción del IGF-1. - Incremento funcional del cortisol. - Mayor riesgo de anovulación, infertilidad y pérdida de la masa ósea.
Bulimia nerviosa	- Ciclos menstruales irregulares. - Disfunción ovulatoria intermitente. - Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario menos severa que en la anorexia nerviosa. - Posible incremento funcional del cortisol. - Alteraciones adaptativas tiroideas. - Poca frecuencia de cuadros severos de amenorrea.
Trastorno por atracón	- Generalmente ciclos menstruales conservados. - Frecuente asociación con obesidad. - Frecuente relación con hiperinsulinemia y mayor resistencia a la insulina. - Mayor prevalencia del síndrome de ovario poliquístico. - Cuadros de anovulación por exceso y no por déficit energético.
Trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos	- Posibles alteraciones menstruales si existe déficit energético prolongado. - El impacto endocrino depende de la severidad de la restricción. - Posible supresión parcial del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en casos graves.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados	- Frecuente irregularidad menstrual o episodios de amenorrea, incluso con índice de masa corporal normal. - Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario similar a la anorexia nerviosa. - Es frecuente el sub diagnóstico de las alteraciones endocrinológicas.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificado	- Implicaciones endocrinológicas variables y dependientes de la severidad de la alteración alimentaria. - Necesaria evaluación integral para identificar la disfunción menstrual.

En las alteraciones mentales que hacen parte de los TCA subyace una disrupción en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio, que se expresa endocrinológicamente con hipoestrogenismo y clínicamente con alteración en la regularidad de los ciclos menstruales y el potencial establecimiento de amenorrea hipotalámica funcional. Se identificó que en los TCA existen disfunciones en los sistemas de neurotransmisión adrenérgico, colinérgico, serotoninérgico, GABAérgico, glutamatérgico, dopaminérgico, colinérgicos y GABAérgicos, en

conjunción con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la hormona del crecimiento, la oxitocina, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 y la disponibilidad energética corporal. Los neurotransmisores y los receptores de los sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos y adrenérgicos, contribuyen con las implicaciones menstruales de los TCA. El hipoestrogenismo es un estado funcional adaptativo y una estrategia orgánica de supervivencia para ahorrar energía, en una patología neuroendocrina y conductual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 World Health Organization. WHO. Mental disorders. Ginebra: WHO; 30 Sep 2025. [Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>] [Último acceso: 6/1/2026] [Último acceso: 6/1/2026]
- 2 Lindén-Hirschberg A. Amenorrhea in eating disorders. En: Genazzani AR, Lindén-Hirschberg A, Genazzani AD, Nappi R, Vujovic S. *Amenorrhea*. Frontiers in Gynecological Endocrinology. Vol. 10. ISGE Series. Springer Nature. 2023. p. 35-51. [Disponible en: <https://link.springer.com/books/10.1007/978-3-031-22378-5#accessibility-information>] [Último acceso: 6/1/2026] https://doi.org/10.1007/978-3-031-22378-5_3
- 3 Academy for Eating Disorders (AED). Eating disorders: a guide to medical care. AED report 2021. 4th edition. [Disponible en: https://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/AEDWEB/27a3b69a-8aae-45b2-a04c-2a078d02145d/UploadedImages/Publications_Slider/2120_AED_Medical_Care_4th_Ed_FINAL.pdf] [Último acceso: 6/1/2026]
- 4 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ta Edición, Revisión (DSM 5-TR). Editor: American Psychiatric Association. 2022.
- 5 Bhattacharya A, DeFilipp L, Timko CA. Feeding and eating disorders. *Handb Clin Neurol*. 2020;175:387-403. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00026-6>
- 6 Crone C, Fochtmann LJ, Attia E, Boland R, Escobar J, Fornari V, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry*. 2023 Feb 1;180(2):167-171. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.23180001>
- 7 Melville H, Lister NB, Libesman S, Seidler AL, Cheng HY, Kwan YL, Garnett SP, Baur LA, Jebeile H. The Prevalence of Eating Disorders and Disordered Eating in Adults Seeking Obesity Treatment: A Systematic Review With Meta-Analyses. *Int J Eat Disord*. 2025 Sep;58(9):1644-1661. doi: 10.1002/eat.24483. Epub 2025 Jun 10. PMID: 40491294; PMCID: PMC12423590.
- 8 Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3)
- 9 Friars D, Walsh O, McNicholas F. Assessment and management of cardiovascular complications in eating disorders. *J Eat Disord*. 2023 Ene 30;11(1):13. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00724-5>
- 10 Krug I, Liu S, Portingale J, Croce S, Dar B, Obleda K, et al. A meta-analysis of mortality rates in eating disorders: An update of the literature from 2010 to 2024. *Clin Psychol Rev*. 2025 Mar;116:102547. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2025.102547>
- 11 Lai ET, Lai B, Wong CS, Wong LY, Cheng KS, Cheng PC, et al. Systematic review and meta-analysis of mortality in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2025 Nov 23. <https://doi.org/10.1111/eat.70002>
- 12 Celeghin A, Palermo S, Giampaolo R, Di Fini G, Gandino G, Civilotti C. Brain correlates of eating disorders in response to food visual stimuli: A Systematic Narrative Review of fMRI Studies. *Brain Sci*. 2023 Mar 9;13(3):465. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030465>
- 13 Chen X, Ai C, Liu Z, Wang G. Neuroimaging studies of resting-state functional magnetic resonance imaging in eating disorders. *BMC Med Imaging*. 2024 Oct 7;24(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01432-z>
- 14 Vidal L, Ortega MA, Alvarez-Mon MA, Álvarez-Mon M, Lahera G. Volumetric Alterations of the cerebral cortex in eating disorders. *J Clin Med*. 2021 Nov 23;10(23):5480. <https://doi.org/10.3390/jcm10235480>
- 15 Tose K, Takamura T, Isobe M, Hirano Y, Sato Y, Kodama N, et al. Systematic reduction of gray matter volume in anorexia nervosa, but relative enlargement with clinical symptoms in the prefrontal and posterior insular cortices: a multicenter neuroimaging study. *Mol Psychiatry*. 2024 Apr;29(4):891-901. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02378-4>
- 16 Yang H, Wang S, Li H, Gu S, Zhang F, Wang H, Dai Z, Pan P. Mapping gray matter changes in anorexia nervosa: a functional connectivity network approach. *Front Nutr*. 2025 Sep 17;12:1667729. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1667729>
- 17 Mitan LA. Menstrual dysfunction in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004 Apr;17(2):81-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2004.01.003>
- 18 Gibson D, Workman C, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am*. 2019 Jun;42(2):263-274. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2019.01.009>
- 19 Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jul;2(7):581-92. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70180-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70180-3)
- 20 Taylor HS, Pal L, Seli E, editors. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 10th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Health/Lippincott. Williams & Wilkins; 2025. ISBN 9781975168032
- 21 Valera H, Chen A, Grive KJ. The hypothalamic-pituitary-ovarian axis, ovarian disorders, and brain aging. *Endocrinology*. 2025 Sep 8;166(10):bqaf137. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaf137>
- 22 Patel AH, Koyasombat K, Pierret A, Young M, Comninou AN, Dhillon WS, et al. Kisspeptin in functional hypothalamic amenorrhea: Pathophysiology and therapeutic potential. *Ann N Y Acad Sci*. 2024 Oct;1540(1):21-46. <https://doi.org/10.1111/nyas.15220>
- 23 Meczekalski B, Niwczyk O, Bala G, Szeliga A. Stress, kisspeptin, and functional hypothalamic amenorrhea. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Dec;67:102288. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102288>
- 24 Shufelt CL, Saadedine M, Cook-Wiens G, Pisarska MD, Manson JE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea and preclinical cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Dec 21;109(1):e51-e57. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgag498>
- 25 Mikhael S, Punjala-Patel A, Gavrilova-Jordan L. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis: Disorders impacting female fertility. *Biomedicine*. 2019 Jan 4;7(1):5. <https://doi.org/10.3390/biomedicine7010005>
- 26 Meczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, Troia L, Kostrzak A, et al. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*. 2024 Jun;84(3):769-785. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03619-w>
- 27 Haines MS. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2023 Feb 15;11(1):24. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>
- 28 Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the

- pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):229-238. <https://doi.org/10.1111/cen.14399>
- 29 Yu Y, Miller R, Groth SW. A literature review of dopamine in binge eating. *J Eat Disord*. 2022 Jan 28;10(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00531-y>
- 30 Ismaylova E, Nemoda Z, Booij L. Brain serotonin, oxytocin, and their interaction: Relevance for eating disorders. *J Psychopharmacol*. 2025 Mar;39(3):187-200. <https://doi.org/10.1177/02698811241309617>
- 31 Smith KA, Williams C, Cowen PJ. Impaired regulation of brain serotonin function during dieting in women recovered from depression. *Br J Psychiatry*. 2000 Jan;176:72-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.1.72>
- 32 Bendis PC, Zimmerman S, Onisiforou A, Zanos P, Georgiou P. The impact of estradiol on serotonin, glutamate, and dopamine systems. *Front Neurosci*. 2024 Mar 22;18:1348551. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1348551>
- 33 Kale MB, Wankhede NL, Goyanka BK, Gupta R, Bishoyi AK, et al. Unveiling the neurotransmitter symphony: Dynamic shifts in neurotransmitter levels during menstruation. *Reprod Sci*. 2025 Jan;32(1):26-40. <https://doi.org/10.1007/s43032-024-01740-3>
- 34 Hardin SL, Thornton LM, Munn-Chernoff MA, Baker JH. Premenstrual symptoms as a marker of ovarian hormone sensitivity in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2020 Feb;53(2):296-301. <https://doi.org/10.1002/eat.23213>
- 35 Kjeldstad M, Mundal I, Kingswick I, Tveit HH, Lara-Cabrera ML. Feasibility and acceptability of a peer-led mindful self-compassion program for adults with eating disorder symptoms. *BMC Psychiatry*. 2025 Sep 26;25(1):876. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07325-x>
- 36 Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav*. 2020 Dec 1;227:113152. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113152>
- 37 Tharwani ZH, Shaeen SK, Zahid K, Ahmed S, Naqrashi R, Murtaza A, et al. Exploring the link between dopamine dysregulation and eating disorders: A narrative review. *J Neuroendocrinol*. 2025 Oct;37(10):e70070. <https://doi.org/10.1111/jne.70070>
- 38 Hidalgo-Lopez E, Pletzer B. Interactive effects of dopamine baseline levels and cycle phase on executive functions: The role of progesterone. *Front Neurosci*. 2017 Jul 13;11:403. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00403>
- 39 Goyette MJ, Murray SL, Saldanha CJ, Holton K. Sex hormones, neurosteroids, and glutamatergic neurotransmission: A review of the literature. *Neuroendocrinology*. 2023;113(9):905-914. <https://doi.org/10.1159/000531148>
- 40 Sara SJ. The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Mar;10(3):211-23. <https://doi.org/10.1038/nrn2573>
- 41 Bangasser DA, Cuarenta A. Sex differences in anxiety and depression: circuits and mechanisms. *Nat Rev Neurosci*. 2021 Nov;22(11):674-684. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00513-0>
- 42 Daftary SS, Gore AC. IGF-1 in the brain as a regulator of reproductive neuroendocrine function. *Exp Biol Med* (Maywood). 2005 May;230(5):292-306. <https://doi.org/10.1177/153537020523000503>
- 43 Gianotti L, Lanfranco F, Ramunni J, Destefanis S, Ghigo E, Arvat E. GH/IGF-I axis in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2002 Jun;7(2):94-105. <https://doi.org/10.1007/BF03354435>
- 44 LaMarca A, Volpe A. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2004 Nov 25;351(22):2343; author reply 2343. <https://doi.org/10.1056/NEJM200411253512221>
- 45 Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009 Jul;5(7):374-81. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- 46 Herbison AE. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Aug;12(8):452-66. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.70>
- 47 ter Horst JP, de Kloet ER, Schächinger H, Oitzl MS. Relevance of stress and female sex hormones for emotion and cognition. *Cell Mol Neurobiol*. 2012 Jul;32(5):725-35. <https://doi.org/10.1007/s10571-011-9774-2>
- 48 Schiller CE, Johnson SL, Abate AC, Schmidt PJ, Rubinow DR. Reproductive steroid regulation of mood and behavior. *Compr Physiol*. 2016 Jun 13;6(3):1135-60. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150014>
- 49 Tucker JAL, McCarthy SF, Bornath DPD, Khoja JS, Hazell TJ. The effect of the menstrual cycle on energy intake: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2025 Mar 1;83(3):e866-e876. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae093>
- 50 Huhmann K. Mense's Requires Energy: A Review of how disordered eating, excessive exercise, and high stress lead to menstrual irregularities. *Clin Ther*. 2020 Mar;42(3):401-407. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.01.016>
- 51 Berner LA, Feig EH, Witt AA, Lowe MR. Menstrual cycle loss and resumption among patients with anorexia nervosa spectrum eating disorders: Is relative or absolute weight more influential? *Int J Eat Disord*. 2017 Apr;50(4):442-446. <https://doi.org/10.1002/eat.22697>
- 52 Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav*. 2007 Jul 24;91(4):432-9. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.006>
- 53 ACOG Committee Opinion No. 740: Gynecologic care for adolescents and young women with eating disorders. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):e205-e213. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002652>
- 54 Rauh MJ, Nichols JF, Barrack MT. Relationships among injury and disordered eating, menstrual dysfunction, and low bone mineral density in high school athletes: a prospective study. *J Athl Train*. 2010 May-Jun;45(3):243-52. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-45.3.243>
- 55 Pedreira CC, Maya J, Misra M. Functional hypothalamic amenorrhea: Impact on bone and neuropsychiatric outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 22;13:953180. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953180>
- 56 Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences. *Semin Reprod Med*. 2017 May;35(3):256-262. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603581>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

Microprolactinoma y endometriosis: Informe de caso

Microprolactinoma and Endometriosis: Case Report

*María Graciana Nuccetelli¹, Andrea Barbero², Jessica Balgane³, Valentina Charra Illuminati⁴.

¹ Médica Ginecóloga, UNLP. Esp. en Endocrinología Ginecológica. Consultorios CER, Albor. Neuquén, Pcia. de Neuquén, Argentina.

² Médica Ginecóloga, UBA. Esp. En cirugía laparoscópica de alta complejidad. Albor. Neuquén, Pcia. de Neuquén. Argentina.

³ Médica Clínica, Unco. Magister en Diabetología y Obesidad. Consultorios CER, Neuquén, Pcia. de Neuquén. Argentina.

⁴ Licenciada en Nutrición, UBA. Consultorios CER. Neuquén, Pcia. de Neuquén. Argentina.

*Correspondencia: mgraciana85@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 26 de abril de 2026

Fecha de aceptación: 26 de mayo de 2026

Fecha de publicación: 28 de julio de 2026

RESUMEN

La coexistencia de microprolactinoma hipofisario y endometriosis representa un escenario clínico que desafía la práctica habitual en Ginecología y Endocrinología. Aunque tradicionalmente se han abordado como entidades independientes, la evidencia acumulada sugiere interconexiones fisiopatológicas relevantes que impactan directamente en la fertilidad, el dolor pélvico crónico y la calidad de vida de las pacientes. El objetivo de este informe de caso es describir el manejo y la evolución clínica de una paciente con estas afecciones. Se presenta el caso de una paciente de 34 años, quien consultó en julio de 2025 por deseo de embarazo. Presentaba sangrado uterino anormal, migrañas, disminución de la libido, obesidad y adenoma hipofisario en tratamiento previo con cabergolina, discontinuado hace más un año por voluntad propia. El diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de estas patologías asociadas son de vital importancia dado el deseo de fertilidad a corto plazo de nuestra paciente y su pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Microadenoma hipofisario; Hiperprolactinemia; Endometriosis; Endometrioma; Quistectomía; Cabergolina.

ABSTRACT

The coexistence of pituitary microprolactinoma and endometriosis presents a clinical scenario that challenges standard practice in Gynecology and Endocrinology. Although traditionally treated as independent entities, evidence accumulated in recent decades suggests relevant pathophysiological interconnections that directly impact fertility, chronic pelvic pain, and patients' quality of life. The objective of this report is to describe the management and clinical course of a patient with these conditions. We present the case of a 34-year-old patient who consulted in July 2025 due to a desire for pregnancy, abnormal uterine bleeding, migraines, and decreased libido. Her medical history included obesity and a pituitary adenoma previously treated with cabergoline, which she discontinued more than a year prior at her own request. Early diagnosis and timely treatment of these associated pathologies are of vital importance given our patient's desire for short-term fertility and her prognosis.

KEY WORDS: Pituitary Microadenoma; Hyperprolactinemia; Endometriosis; Endometrioma; Cystectomy; Cabergoline

INTRODUCCIÓN

La coexistencia de microprolactinoma hipofisario y endometriosis representa un escenario clínico que desafía la práctica habitual en ginecología y endocrinología. Aunque tradicionalmente se han abordado como entidades independientes, la evidencia acumulada en las últimas décadas sugiere interconexiones fisiopatológicas relevantes que impactan directamente en la fertilidad, el dolor pélvico crónico y la calidad de vida de las pacientes^{1,2}.

La endometriosis afecta al 5-10% de las mujeres en edad reproductiva y se diagnostica con frecuencia en mujeres con infertilidad. La hiperprolactinemia, por su parte, se identifica en aproximadamente el 5% de las pacientes que consultan por infertilidad. La asociación entre ambas condiciones fue reportada por primera vez hace más de 40 años con la descripción de síndrome galactorrea-endometriosis¹.

Microprolactinoma e hiperprolactinemia

El microprolactinoma es un adenoma hipofisario productor de prolactina (PRL) con diámetro menor a 10 mm. Es el tumor hipofisario funcionante más frecuente y una causa habitual de hiperprolactinemia patológica. Los microprolactinomas típicamente producen niveles de PRL entre 25 y 200 ng/ml³.

Como es sabido, la prolactina es una hormona polipeptídica de 199 aminoácidos secretada principalmente por las células lactotropas de la hipófisis anterior. Su regulación se caracteriza por un control tónico inhibitorio mediado por dopamina a través de los receptores D2.

La hiperprolactinemia produce alteraciones reproductivas a través de múltiples mecanismos^{3,4} (ver Tabla 1).

Manejo actual del microprolactinoma

El manejo del microprolactinoma consiste en la administración de cabergolina como el agonista dopaminérgico de elección por su alta eficacia, larga vida media y buena tolerancia. La dosis habitual recomendada es de 0,25-0,5 mg por semana, con escalamiento según respuesta^{3,4}.

La normalización de los niveles séricos de PRL y la reducción del tamaño tumoral ocurren predominantemente en los primeros seis meses.

El tratamiento puede suspenderse tras dos o más años de normoprolactinemia sin remanente tumoral en RM. Se calcula una remisión sostenida en ~55% de microprolactinomas³.

Endometriosis y fisiopatología

La endometriosis se define como la presencia de tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina. Es una enfermedad crónica, inflamatoria y hormono-dependiente que afecta al 5-10% de mujeres en edad reproductiva. Sus manifestaciones cardinales incluyen dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia e infertilidad^{5,6}.

Como mecanismos fisiopatogénicos se han propuesto múltiples mecanismos, que actualmente se los considera en interacción, a saber:

- Menstruación retrograda (teoría de Sampson): implantación de células endometriales en cavidad peritoneal.
- Disfunción inmunológica: disminución de la actividad citotóxica de células NK, aumento de macrófagos activados con capacidad fagocítica reducida, liberación de citoquinas proinflamatorias y factores angiogénicos.
- Dependencia estrogénica: las lesiones

Tabla 1. Mecanismos por los que la hiperprolactinemia ocasiona alteraciones en la reproducción.

Nivel de acción	Mecanismo	Consecuencia clínica
Hipotalámico	Supresión del gen Kiss1, reducción de la estimulación de GnRH.	Alteración de la pulsatilidad de LH/FSH
Ovárico	Inhibición de la esteroidogénesis, menor afinidad de receptores de LH en cuerpo luteo.	Anovulación, fase lutea inadecuada.
Folicular	Deterioro del desarrollo folicular y maduración ovocitaria.	Subfertilidad, mala calidad embrionaria.
Endometrial	Alteración de la decidualización y receptividad endometrial.	Fallo de implantación.

Fuente: Kutlesic R. et al.¹ y Estole-Casanova LA.²

endometriósicas expresan aromatasa activa (SF1-dependiente) y producen estradiol local, creando un ciclo de retroalimentación positiva.

- Resistencia a progesterona: las células endometriósicas muestran respuesta alterada a la progesterona, lo que perpetua la proliferación e inflamación.
- Angiogenesis patológica: el VEGF y sus receptores son clave para el establecimiento y mantenimiento de las lesiones.

Mecanismos fisiopatológicos compartidos

La relación entre microprolactinoma/hiperprolactinemia y endometriosis no es meramente coincidente. La evidencia reciente demuestra múltiples mecanismos de interacción que pueden explicar su coexistencia y potenciación mutua^{1,2,7}:

Prolactina como citoquina proinflamatoria

La prolactina actúa como un mediador de la comunicación entre los sistemas neuroendocrino e inmunológico. En el contexto de la endometriosis, la PRL^{1,2} estimula la diferenciación y maduración de linfocitos B y T; aumenta la producción de IL-1beta, IL-6, TNF-alfa e interferón-gamma; promueve respuestas inflamatorias que favorecen la persistencia de implantes endometriósicos y activa el microambiente inflamatorio local, facilitando la supervivencia de las lesiones.

Prolactina local (extrahipofisaria) versus sistémica

La prolactina extrahipofisaria es estructuralmente idéntica a la hipofisaria, pero su regulación es diferente (autocrino/paracrino, específica de tejido).

Según la evidencia reciente, es más probable que la prolactina local, y no la sistémica, esté directamente involucrada en la patogénesis de la endometriosis¹.

Las fuentes de PRL extrahipofisaria relevantes para la endometriosis incluyen^{1,7}:

- Células estromales endometriósicas: Retienen la capacidad de sintetizar y liberar la PRL localmente (acción autocrina/paracrina).
- Células inmunológicas: Los macrófagos y linfocitos en las lesiones expresan receptores de PRL y pueden responder a la PRL tanto hipofisaria como local.
- Adipocitos: Constituyen otra fuente de PRL en el microambiente peritoneal.

Angiogenesis y progresión de las lesiones

La prolactina estimula la producción de VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) a través de múltiples vías de señalización, incluyendo JAK2/STAT5, MAPK/ERK1/2 y PI3K/AKT. En macrófagos, la PRL aumenta la expresión de VEGF-A, promoviendo la neovascularización de las lesiones endometriósicas. Este mecanismo es fundamental porque sin un aporte vascular adecuado, los implantes ectópicos no pueden sobrevivir ni crecer^{2,8}.

Invasión tisular y metaloproteínas la matriz (MMPs)

Los niveles elevados de prolactina aumentan la capacidad de las células endometriales estromales de invadir el miometrio (en el caso de la adenomiosis) o el peritoneo (en la endometriosis) mediante la degradación de la matriz extracelular por metaloproteínas de la matriz (MMPs). Este mecanismo ha sido demostrado en modelos murinos donde los isografts hipofisarios inducen adenomiosis, incluso en el cuerno uterino contralateral, evidenciando que la hiperprolactinemia generalizada participa en el proceso¹.

Efecto sobre el eje hipotalamo-hipofisis-ovario (HHO)

La endometriosis produce alteraciones del eje HHO que elevan los niveles de cortisol y PRL, regulando las respuestas de estrés, depresión y ansiedad. Simultáneamente, la hiperprolactinemia altera la esteroidogénesis ovárica, la función luteínica y el desarrollo folicular, cerrando un círculo vicioso que agrava la infertilidad asociada⁹.

Evidencia clínica: Niveles de PRL en endometriosis

La mayoría de los estudios clínicos reportan niveles basales de PRL significativamente más altos en pacientes con endometriosis, con una correlación positiva con el estadio de la enfermedad^{1,10,11,12} (ver Tabla 2).

Un metaanálisis reciente determinó que la PRL como biomarcador tiene baja sensibilidad (0,45) pero alta especificidad (0,92), lo que la hace insuficiente como herramienta diagnóstica única, pero potencialmente útil combinada con CA-125¹.

Tabla 2. Comparación entre niveles de PRL y endometriosis.

Estudio	n	PRL endometriosis	PRL controles	Hallazgo
Lima <i>et al.</i> , 2006	49	III/IV: 28,9 +/- 2,1 I/II: 23,4 +/- 3,7	13,2 +/- 2,1	Correlación con estadio
Esmailzadeh <i>et al.</i> , 2015	256	23,02 +/- 1,25	17,21 +/- 1,22	p=0,004; corr. con estadio
Mirabi <i>et al.</i> , 2019	215	III/IV: 31,62 +/- 38,09 I/II: 23,42 +/- 34,05	17,88 +/- 12,81	Biomarcador pronóstico
Pedachenko <i>et al.</i> , 2021	149	16,9 +/- 5,7	15,0 +/- 4,3	p=0,023
Bilibio <i>et al.</i> , 2014	97	Cutoff: 14,8 ng/mL	+ CA-125: 19,9 U/l	Sens 77%, Esp 88%

Nota: Niveles de PRL expresados en ng/mL. Valores de referencia normales: < 25 ng/mL (OMS 84/500).

Fuente: Elaborado en base a referencias bibliográficas 1;10;11; y 12.

PROLACTINA, DOLOR PÉLVICO Y COMORBILIDADES

Sensibilización de nociceptores por prolactina

La prolactina regula la actividad de los nociceptores y causa hiperalgesia en condiciones de dolor crónico. Este mecanismo es específico del sexo femenino: la PRL exógena sensibiliza neuronas sensoriales de roedores, primates y donantes humanas femeninas, pero no masculinas^{7,13}.

El mecanismo clave involucra las isoformas del receptor de prolactina (PRLR)¹³:

- PRLR-L (largo): Activa la vía JAK/STAT y la transcripción génica. La formación de homodímeros PRLR-L no promueve la nocicepción.
- PRLR-S (corto): Los homodímeros PRLR-S promueven la sensibilización nociceptiva. Su sobreexpresión en neuronas sensoriales genera pronociceptividad.
- Heterodímeros PRLR-S/L: Silencian la señalización de PRL, actuando como mecanismo regulador. En modelos murinos de endometriosis, la expresión de PRLR-S está significativamente aumentada en neuronas del ganglio trigeminal, alterando la relación PRLR-S/L y favoreciendo la señalización propioceptiva. El tratamiento con cabergolina normalizó la expresión de las isoformas¹³.

Endometriosis y migraña comórbida

Un estudio reciente demostró que la prolactina circulante elevada en endometriosis promueve la vulnerabilidad a la migraña a través de la sensibilización de aferentes trigeminales¹³. Los ratones con lesiones endometriósicas desarrollaron alodinia abdominal persistente y, al exponerse a desencadenantes ambientales subumbrales, presentaron alodinia

cefálica (no observada en controles).

Estos hallazgos tienen implicaciones terapéuticas directas: los agonistas dopaminérgicos disponibles o anticuerpos monoclonales dirigidos a la señalización de PRL podrían prevenir la migraña en mujeres con endometriosis.

Agonistas dopaminérgicos: Puente terapéutico

Los agonistas del receptor D2 de dopamina (AD2R) representan el nexo terapéutico más prometedor entre el tratamiento del microprolactinoma y la endometriosis. Su doble mecanismo de acción los posiciona como una opción única en pacientes con ambas condiciones^{2,8,14} (ver Tabla 3).

De 10 estudios preclínicos revisados, 8 demostraron reducción significativa del tamaño de las lesiones endometriósicas con agonistas D2 (cabergolina, bromocriptina, quinagolida). Se destaca que cabergolina y bromocriptina mostraron eficacia comparable al agonista de GnRH (leuprolida) en la reducción de implantes en modelos de rata Wistar⁸.

Perfil de seguridad

Los agonistas dopaminérgicos presentan un perfil de seguridad favorable para uso en mujeres jóvenes en edad reproductiva^{3,8}:

- No inhiben la angiogénesis fisiológica en órganos reproductivos.
- No afectan la fertilidad ni el embarazo en mujeres jóvenes.
- No son teratogénicos (evidencia consistente con bromocriptina y cabergolina).
- Efectos adversos más frecuentes: náuseas, cefalea, mareo, hipotensión ortostática, fatiga.

Tabla 3. Mecanismo de acción dual.

Sobre el microprolactinoma	Sobre la endometriosis
Normalización de niveles sericos de PRL.	Inhibición de la angiogénesis vía endocitosis de VEGFR-2.
Reducción del tamaño tumoral.	Reducción del tamaño de las lesiones endometriósicas.
Restauración de la función gonadal.	Disminución de la proliferación celular en implantes.
Restauración de la ovulación y fertilidad.	Reducción de VEGF, CCL2, RUNX1, AGGF1 y PAI-1.
Mejoría de la fase lutea.	Aumento de la apoptosis en células endometriósicas.

Fuente: Elaborado en base a referencias bibliográficas 2; 8 y 14.

INFORME DE CASO

Se presenta el caso de una paciente de 34 años, quien consultó en julio de 2025 por deseo de embarazo, sangrado uterino anormal, con ciclos menstruales de irregular frecuencia y abundante cantidad, migrañas, disminución de la libido e insomnio de conciliación. Como antecedente, refiere haber sido tratada por un adenoma hipofisario, pero sin tratamiento ni control desde hacía más un año.

Tuvo su menarca a los 12 años y desde entonces ciclos irregulares con dismenorrea eventual, nuligesta. Refiere mantener una alimentación variada y realizar caminatas aeróbicas y ejercicios de musculación tres veces por semana. Niega hábitos tóxicos.

En el examen físico se constata que se trata de una paciente con obesidad a predominio central (IMC 40), acantosis *nigricans* en pliegues axilares e inguinales. Abdomen blando, depresible, indoloro, RHA +, sin signos de peritonismo. Se realiza especuloscopia, observándose cuello uterino aparentemente sano, sin pérdidas hemáticas por OCE, se toma muestra conjunta para test de HPV, cultivo de flujo y citología cervical, que resultaron negativos.

Trae a la primera consulta una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de encéfalo e hipófisis que describe la presencia de microadenoma hipofisario de 0,5 x 0,5 cm (ver Figura 1).

Se solicita análisis de laboratorio en fase folicular temprana del ciclo menstrual y ecografía ginecológica. El análisis informó: glucemia 1,04 g/l, p75 1,39 g/l, PRL 64,79 ng/ml (V: N: 3,9- 25,4 ng/ml), insulina 25, HOMA 6,42, FSH 5,06 mUI/ml, LH 3,4 mUI/ml, Estradiol 30,5 pg/ml, HAM 2,63 ng/ml.

Ecografía transvaginal: Útero en anteversoflexión, de 84 x 39 x 51 mm, endometrio 13,8 mm, ovario derecho de 46 x 37 mm, con imagen quística heterogénea de contenido hemorrágico de 44 mm.

Impresiona asociado a hidrosálpinx, de 17 mm, con contenido líquido espeso. Ovario izquierdo sin particularidades. Fondo de saco de Douglas libre.

Ante estos resultados y la sintomatología de la paciente, se solicita abordaje en conjunto con Clínica Médica y Nutrición y se indica cabergolina 0,25 mg/semana.

La paciente comienza una dieta en la que se enfatiza en la organización y elección de alimentos de acuerdo con su resistencia a la insulina, se hace hincapié en la importancia de comenzar actividad física de baja intensidad.

Ante la imagen ecográfica, se solicitan marcadores tumorales, que resultaron negativos (ver Tabla 4) y RMN de pelvis con contraste IV y gel transvaginal y transrectal que informó: "la topografía anexial derecha presenta una masa ocupante de espacio sólida marcadamente hipointensa en T2 que mide (4,1 cm x 2,6 cm), asociado un componente quístico periférico levemente tubular con contenido hemático en su interior. Se plantea como principal diagnóstico diferencial cistoadenoma fibroma. No se descarta asimismo algún componente de hematosálpinx derecho. O RADS 2" (Ver Figura 2)

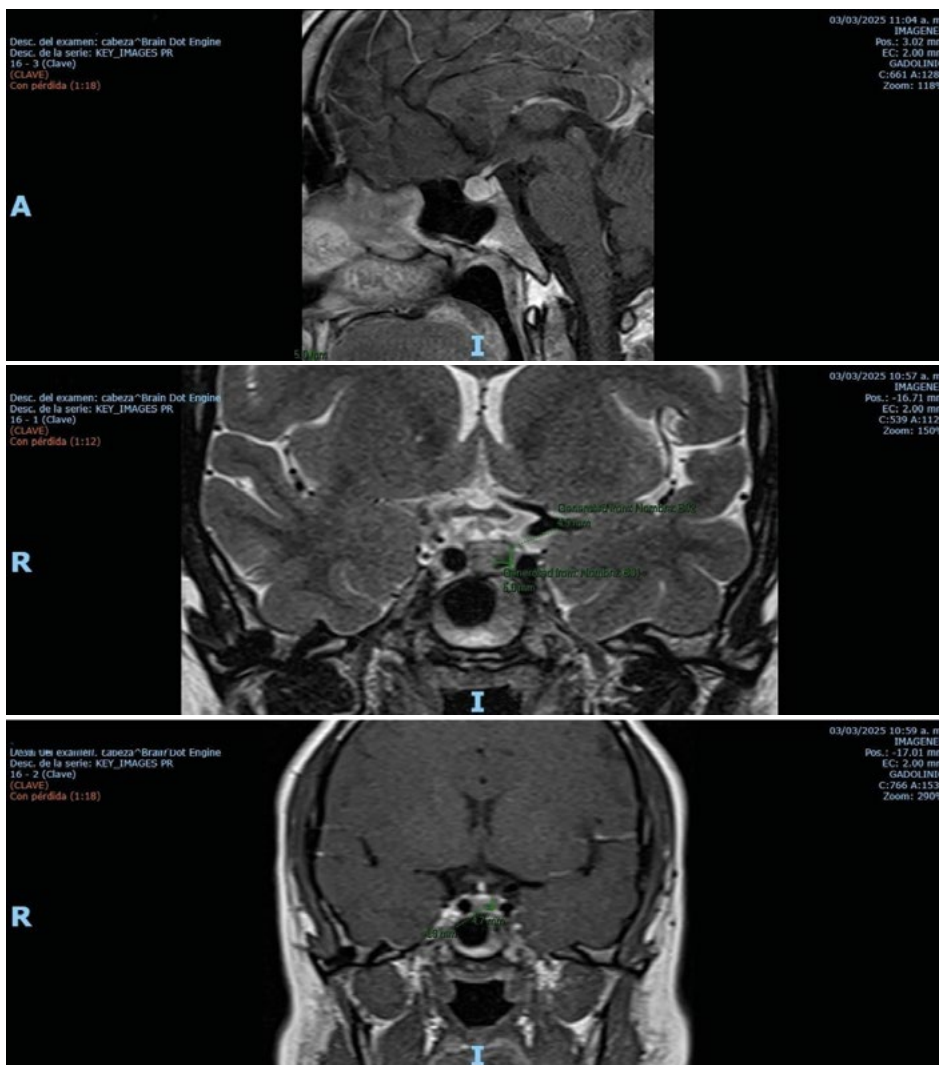
Se realiza quistectomía derecha y salpingectomía derecha vía laparoscópica, cuya anatomía patológica informa quiste endometriósico. Trompa uterina sin particularidades.

Concurre a control dos meses después de la cirugía, refiriendo amenorrea de cinco semanas por FUM y subBHCG cualitativa positiva. Se solicita ecografía obstétrica transvaginal.

Se aguardan resultados, continúa con tratamiento dietario y farmacológico.

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para la publicación de este caso, garantizando su anonimato.

Figura 1. RMN con contraste IV. Cortes sagital y coronal. Microadenoma hipofisario.



DISCUSIÓN

Los estudios demuestran que existe una asociación clínicamente significativa entre hiperprolactinemia y endometriosis. La mayoría de los estudios reportan niveles de PRL más altos en pacientes con endometriosis, aunque la relación causal definitiva no ha sido establecida: la hiperprolactinemia podría ser causa o consecuencia de la endometriosis.

La prolactina actúa como citoquina proinflamatoria y factor angiogénico que puede promover la persistencia y progresión de las lesiones endometriósicas. La prolactina local (extrahipofisaria)

tiene probablemente mayor relevancia que la sistémica en la patogénesis de la endometriosis, pudiendo contribuir al incremento en la intensidad del dolor pélvico y a comorbilidades como la migraña en mujeres con endometriosis.

En este punto, los agonistas dopaminérgicos, particularmente la cabergolina, ofrecen un beneficio terapéutico dual: tratamiento del microprolactinoma y efecto anti angiogénico sobre lesiones endometriósicas. Sin embargo, los estudios clínicos con dichos agonistas en endometriosis son escasos y con muestras pequeñas.

Tabla 4. Marcadores tumorales de la paciente.

Marcador	Resultado	Intervalo de referencia
ALFAFETOPROTEINA Electroquimioluminiscencia	< 2,7 ng/ml	Como marcador oncológico: Hasta 7,0 ng/ml Mediana según semana de embarazo: Semana 14: 27,9 ng/ml Semana 15: 30,9 ng/ml Semana 16: 36,1 ng/ml Semana 17: 40,4 ng/ml Semana 18: 48,3 ng/ml Semana 19: 54,8 ng/ml
CA 125 Electroquimioluminiscencia	25,70 U/ml	Hasta 35,00 U/ml
CA 19-9 Electroquimioluminiscencia	16,30 U/ml	Hasta 27,00 U/ml
CEA Antígeno carcinoembrionario Electroquimioluminiscencia	1,15 ng/mL	No fumadores: hasta 3,8 ng/mL Fumadores: hasta 5,5 ng/mL

Fuente: Laboratorio CER, Neuquén, Argentina.

Figura 2. RMN de pelvis. Secuencia T2, corte axial. Tumor ovárico derecho.



A la fecha de publicación de este informe en la literatura no hay información suficiente acerca de los resultados reproductivos a largo plazo (tasa de nacidos vivos) con antidopaminérgicos en endometriosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

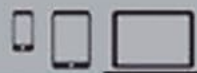
- ¹ Kutlesic R, Kutlesic M, Milosevic-Stevanovic J, Vukomanovic P, Stefanovic M, *et al.* Prolactin and Hyperprolactinaemia in Endometriosis-Related Infertility: Are There Clinically Significant Connections? *J Clin Med.* 2024 Oct 1;13(19):5868. doi: 10.3390/jcm13195868
- ² Estole-Casanova LA. A Comprehensive Review of the Efficacy and Safety of Dopamine Agonists as Anti-angiogenic Treatment for Endometriosis-Associated Infertility. *Acta Med Philipp.* 2024;58(11). doi: 10.47895/amp.vi0.6994
- ³ Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF *et al.* Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol* 19, 722–740 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00886-5>
- ⁴ Shlomo Melmed FF, Casanueva AR, Hoffman DL, Kleinberg VM, Montori JA, *et al.* Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol 96, (2,) 1 Feb 2011: 273–288. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>
- ⁵ Qi Q, Li Y, Chen Z, Luo Z, Zhou T, *et al.* Update on the pathogenesis of endometriosis-related infertility based on contemporary evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Mar 10;16:1558271. doi: 10.3389/fendo.2025.1558271
- ⁶ Lamceva J, Uljanovs R, Strumfa I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4254. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/5/4254>
- ⁷ Lee GJ, Porreca F, Navratilova E. Prolactin and pain of endometriosis. *Pharmacol Ther.* 2023 Jul;247:108435. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108435
- ⁸ Novella-Maestre E, Carda C, Noguera I, Ruiz-Saurí A, García-Velasco JA, *et al.* Dopamine agonist administration causes a reduction in endometrial implants through modulation of angiogenesis in experimentally induced endometriosis. *Hum Reprod.* 2009 Mayo;24(5):1025-35. doi: 10.1093/humrep/den499
- ⁹ Monnin N, Fattet AJ, Kosciński I. Endometriosis: Update of Pathophysiology, (Epi) Genetic and Environmental Involvement. *Biomedicines.* 2023 Mar 22;11(3):978. doi: 10.3390/biomedicines11030978
- ¹⁰ Esmailzadeh S, Mirabi P, Basirat Z, Zeinalzadeh M, Khafri S. Association between endometriosis and hyperprolactinemia in infertile women. *Iran J Reprod Med.* 2015 Mar;13(3):155-60.
- ¹¹ Mirabi P, Alamolhoda SH, Golsorkhtabaramiri M, Namdari M, Esmailzadeh S. Prolactin concentration in various stages of endometriosis in infertile women. *JBRA Assisted Reproduction.* 2019 Aug;23(3):225-229. DOI: 10.5935/1518-0557.20190020.
- ¹² Lee GJ, Hode V, Georgieva T, Rau J, Dodick DW, *et al.* Prolactin-induced sensitization of trigeminal nociceptors promotes migraine co-morbidity in endometriosis. *Cephalalgia.* 2025 Jan;45(1):3331024241313378. doi: 10.1177/03331024241313378
- ¹³ Lee GJ, Hode V, Georgieva T, Rau J, Dodick DW, *et al.* Prolactin-induced sensitization of trigeminal nociceptors promotes migraine co-morbidity in endometriosis. *Cephalalgia.* 2025 Jan;45(1):3331024241313378. doi: 10.1177/03331024241313378
- ¹⁴ Gómez R, Abad A, Delgado F, Tamarit S, Simón C, *et al.* Effects of hyperprolactinemia treatment with the dopamine agonist quinagolide on endometriotic lesions in patients with endometriosis-associated hyperprolactinemia. *Fertil Steril.* 2011 Mar 1;95(3):882-8.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.10.024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

Comprá el libro
y recibí el eBook de regalo

Incluye eBook



Sociedad Argentina de Endocrinología
Ginecológica y Reproductiva



Manual clínico de endocrinología ginecológica y reproductiva

Compiladores

Belén Pérez Lana
Sandra Demayo
Amalia A. Monastero
Lorena C. Giannoni
Manuel Nölting

Prólogo Prof. Dr. Andrea Genazzani

EDICIONES
journal

Publicaciones Médicas
Oscar H. Zizzi



54 9 11 5660 0326



ozizzi@ar.inter.net

The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025

Glosario Internacional sobre Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad, 2025

Zegers-Hochschild F¹, Dyer S², Adamson GD^{3,4}, Baker V⁵, Barnhart K⁶, Bhattacharya S⁷, Boothroyd C^{8,9}, Chambers G¹⁰, de Mouzon J^{3,11}, Elgindy E^{12,13,14}, Fauser B¹⁵, Hammarberg K¹⁶, Horton M^{17,18}, Ishihara O¹⁹, Jwa SC²⁰, Khrouf M^{21,22}, Kupka M^{23,24}, Lamb DJ^{25,26,27}, Luna M^{28,29,30}, Martínez AG³¹, Monseur B³², Nagy P³³, Pinborg A³⁴, Racowsky C³⁵, Rienzi L^{36,37}, Schlegel P³⁸, Schmidt L³⁹, Vuong LN⁴⁰, Turner T¹⁶, Vázquez-Levin MH⁴¹, Wada I^{42,43,44}, Wells D^{45,46}, Wyns C⁴⁷.

¹ Program of Ethics and Public Policies in Human Reproduction, Faculty of Medicine, University Diego Portales, Santiago, Chile; ² Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ³ International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; ⁴ Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics & Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA; ⁵ Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Gynecology and Obstetrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Lutherville, MD, USA; ⁶ Penn Fertility Care, The Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ⁷ Aberdeen Centre for Women's Health Research, School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, Aberdeen, UK; ⁸ Asia Pacific Initiative on Reproduction; ⁹ Care Fertility, Greenslopes Private Hospital, Brisbane, QLD, Australia; ¹⁰ National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, Centre for Big Data Research in Health, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ¹¹ Epidemiologie, Paris, France; ¹² Department of Obstetrics and Gynaecology, Zagazig University, Zagazig, Egypt; ¹³ Rahem Fertility Centres, Zagazig, Cairo, Egypt; ¹⁴ Egypt IVF Registry, Cairo, Egypt; ¹⁵ University Medical Center Utrecht, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ¹⁶ School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia; ¹⁷ International Federation of Fertility Societies; ¹⁸ Pregna Medicina Reproductiva, Buenos Aires, Argentina; ¹⁹ University Healthcare Centre, Kagawa Nutrition University, Sakado, Saitama, Japan; ²⁰ Department of Obstetrics and Gynecology, Jichi Medical University, Shimotsuke City, Japan; ²¹ African Federation of Fertility Societies; ²² GynTunis, Fertilia, Tunis, Tunisia; ²³ Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), Munich, Germany; ²⁴ Reproductive Medicine Centre, Gynaecologicum, Hamburg, Germany; ²⁵ Children's Mercy Research Institute, Children's Mercy, Kansas City, USA; ²⁶ Kansas City School of Medicine, University of Missouri, Kansas City, USA; ²⁷ University of Kansas Medical Center School of Medicine, Kansas City, USA; ²⁸ Reproductive Medicine Associates México, México City, México; ²⁹ Hospital Angeles del Pedregal, Universidad Nacional Autónoma de México, México City, México; ³⁰ American British Cowdray Hospital Santa Fe, México City, México; ³¹ Latin American Network of Assisted Reproduction (REDLARA), Buenos Aires, Argentina; ³² Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Stanford University, Sunnyvale, USA; ³³ Reproductive Biology Associates, Prelude, Atlanta, USA; ³⁴ Fertility Clinic, Department of Gynecology, Fertility, Obstetrics, Rigshospitalet - Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; ³⁵ Ostara Scientific Consulting, Montauban, France; ³⁶ VIRMA Global Research Alliance, Genera, Rome, Italy; ³⁷ Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino "Carlo Bo", Urbino, Italy; ³⁸ New York Mens Health Medical, New York, USA; ³⁹ Section of Social Medicine, Department of Public Health, University of Copenhagen, Denmark; ⁴⁰ University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City, Vietnam; ⁴¹ Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina (CONICET), Buenos Aires, Argentina; ⁴² Nisa Medical Group, Abuja, Nigeria; ⁴³ AT Balewa University, Bauchi, Nigeria; ⁴⁴ Association for Fertility and Reproductive Health, Nigeria; ⁴⁵ Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, UK; ⁴⁶ Juno Genetics, Oxford, UK; ⁴⁷ Department of Gynecology-Andrology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Citación: Zegers-Hochschild F, Dyer S, Adamson GD, Baker V, Barnhart K, Bhattacharya S, Boothroyd C, et al. [MHB1.1] The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025†. *Fertil Steril*. 2026 May 15:S0015-0282(26)00112-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2026.02.022. Epub ahead of print. PMID: 42106200.

ABSTRACT

Previous editions of the International Glossary on Infertility and Fertility Care (2006, 2009, 2017) established internationally recognized definitions related to clinical practice, research, and policy. The 2017 edition comprised 283 terms and, among many other changes, expanded the definition of infertility to include not only its recognition as a disease causing disability, but also as resulting from an impairment of a person's capacity to reproduce either as an individual or with his/her partner. The glossary has been extensively used worldwide and has contributed to international standardization of data collection, appropriate comparison of outcome measures, and provided a reference for all stakeholders, including policy makers. Updates are now required to reflect contemporary scientific knowledge, social needs, and inclusive definitions, while harmonizing international communication across clinical, research, policy, and public domains **OBJECTIVE:** To update the latest International Glossary on Infertility and Fertility Care,

2017 to reflect current scientific knowledge, evolving social contexts, and inclusive terminology, thereby promoting harmonized international communication across clinical, research, policy, and public domains.

Evidence review: Under guidance of the organizing committee, 21 professionals from across the world representing expertise in different sub-specialties formed five working groups: clinical definitions; outcome measures; embryology laboratory; clinical and laboratory andrology; and epidemiology, public health and gender related definitions. The definitions from the previous glossary were evaluated and new terms identified. All definitions were then reviewed by an international advisory panel of nine experts that evaluated the glossary from scientific, ethical, cultural, and policy perspectives. Following several virtual discussions and a one-day in-person meeting, most terms and definitions were agreed. In the absence of agreement, further discussions were held between the organizing committee, working group chairs and members of the advisory panel. It had been

determined at the outset that final disagreement would be resolved via a two-thirds majority vote. All terms and definitions were, however, reached by consensus and adopted following a final round of review and approval by all authors.

Findings: The glossary now includes 348 terms. Compared to the previous edition, 14 terms were deleted, numerous terms were modified and 79 new terms were added. Modifications reflect current scientific knowledge, technological advancements, and inclusivity related to gender and family structures.

Conclusions and relevance: This updated glossary provides a global reference for standardized terminology, supporting clinical care, research, international comparisons, policy making, patient communication, and reproductive health literacy. Periodic updates will be required as scientific and societal contexts evolve.

Key words: ART; Fertility Care; Glossary Terminologies; Infertility; Medically Assisted Reproduction

RESUMEN

Ediciones anteriores del *Glosario Internacional sobre Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad* (2006, 2009, 2017) establecieron definiciones reconocidas internacionalmente relacionadas con la práctica clínica, la investigación y la política. La edición de 2017 constó de 283 mandatos y, entre muchos otros cambios, amplió la definición de infertilidad para incluir, no solo su reconocimiento como discapacidad causante de enfermedades, sino también como resultado de una disminución de la capacidad de una persona para reproducirse, ya sea como individuo o con su pareja. El glosario ha sido ampliamente utilizado en todo el mundo y ha contribuido a la estandarización internacional de la recolección de datos, la comparación adecuada de medidas de resultados y ha proporcionado una referencia para todos los actores, incluidos los responsables políticos. Ahora se requiere que las actualizaciones reflejen el conocimiento científico contemporáneo, las necesidades sociales y las definiciones inclusivas, armonizando la comunicación internacional entre ámbitos clínico, de investigación, de políticas y público.

Objetivo: Actualizar el último Glosario Internacional sobre Infertilidad y Atención a la Fertilidad, 2017, para reflejar el conocimiento científico actual, los contextos

sociales en evolución y la terminología inclusiva, promoviendo así una comunicación internacional armonizada en todo el ámbito clínico, investigación, políticas y dominios públicos.

Revisión de evidencias: bajo la dirección del comité organizador, 21 profesionales de todo el mundo que representaban la experiencia en diferentes subespecialidades formaron cinco grupos de trabajo: definiciones clínicas; medidas de resultados; laboratorio de embriología; andrología clínica y de laboratorio; y epidemiología, salud pública y definiciones relacionadas con el género. Se evaluaron las definiciones del glosario anterior y se identificaron nuevos términos. Todas las definiciones fueron revisadas posteriormente por un panel asesor internacional de nueve expertos que evaluó el glosario desde perspectivas científicas, éticas, culturales y políticas. Tras varias discusiones virtuales y una reunión presencial de un día, se acordaron la mayoría de los términos y definiciones. En ausencia de acuerdo, se mantuvieron nuevas discusiones entre el comité organizador, los presidentes de los grupos de trabajo y los miembros del panel asesor. Se había determinado desde el principio que el desacuerdo final se resolvería mediante una mayoría de dos tercios. Sin embargo, todos los términos y definiciones fueron alcanzados por consenso y adoptados tras una ronda final de revisión y aprobación por parte de todos los autores.

Conclusiones: El glosario ahora incluye 348 términos. En comparación con la edición anterior, se eliminaron 14 términos, se modificaron numerosos términos y se añadieron 79 nuevos términos. Las modificaciones reflejan el conocimiento científico actual, los avances tecnológicos y la inclusión relacionada con el género y las estructuras familiares.

Conclusiones y relevancia: Este glosario actualizado proporciona una referencia global para la terminología estandarizada, apoyando la atención clínica, la investigación, las comparaciones internacionales, la elaboración de políticas, la comunicación con el paciente y la alfabetización en salud reproductiva. Se requerirán actualizaciones periódicas a medida que evolucionen los contextos científicos y sociales.

Palabras clave: ARTE; Atención de Fertilidad; Terminologías de Glosario; Infertilidad; Reproducción Asistida Médicamente

ANÁLISIS CRÍTICO

****Vazquez-Levin Mónica Hebe^{1,2**}**

¹ Laboratorio de Estudios de Interacción Celular en Reproducción y Cáncer, Instituto de Biología y Medicina Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Area Docencia e Investigación, Fertilab, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*** La Dra. Vazquez-Levin formó parte del Grupo de trabajo sobre terminología en andrología que elaboró el Glosario Edición 2025.*

*Correspondencia: mhvazquez@ibyme.conicet.gov.ar

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Declaración de conflictos de intereses: la autora declara no tener conflictos de intereses.

Fecha de recepción: 12 de junio de 2026

Fecha de aceptación: 19 de junio de 2026

Fecha de publicación: 28 de julio de 2026

INTRODUCCIÓN

La infertilidad constituye un problema de salud pública de creciente relevancia a nivel mundial que afecta aproximadamente a una de cada seis personas en algún momento de su vida reproductiva¹. Sus implicancias trascienden el ámbito biológico, impactando en el bienestar psicológico, social y económico de las personas y las parejas. En este contexto, el desarrollo y la expansión de las técnicas de reproducción asistida (TRA) han transformado el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad, permitiendo que millones de personas alcancen sus objetivos reproductivos. Sin embargo, la complejidad creciente de la atención en salud reproductiva, la diversidad de intervenciones disponibles y la participación de múltiples disciplinas y actores han puesto de manifiesto la necesidad de contar con una terminología precisa, consensuada y universalmente aceptada. La existencia de un glosario de infertilidad constituye una herramienta fundamental para la práctica clínica, la investigación, la salud pública y la atención centrada en el paciente. Teniendo en cuenta que la complejidad del campo que integran múltiples disciplinas, entre las que se destacan la Ginecología, la Andrología, la Endocrinología, la Embriología, la Genética, la Biología Molecular, la Epidemiología y la Psicología, y que las mismas han desarrollado históricamente terminologías propias, sin una armonización conceptual, el riesgo de

interpretaciones inexactas aumenta con el avance de cada una de ellas y su interrelación.

La publicación de *The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025*, constituye un nuevo hito en el esfuerzo sostenido por armonizar la terminología utilizada en medicina reproductiva a nivel global. Desde la publicación de las versiones previas, el campo ha experimentado avances científicos, tecnológicos y conceptuales que han transformado nuestra comprensión de la reproducción humana, generando la necesidad de revisar y actualizar definiciones para mantener su relevancia clínica y científica. El glosario refleja la evolución de la disciplina y las nuevas prioridades que orientan la atención de la salud reproductiva en el siglo XXI.

La relevancia de un glosario en Medicina Reproductiva

Uno de los principales objetivos de un glosario es la estandarización del lenguaje médico. Cuando diferentes profesionales utilizan el mismo término con significados distintos, se generan inconsistencias diagnósticas y terapéuticas. Esto dificulta la comparación de resultados clínicos y puede llevar a decisiones médicas heterogéneas frente a pacientes con características similares. Además, un glosario permite mejorar la calidad diagnóstica y la reproducibilidad. En medicina reproductiva, los diagnósticos dependen de criterios específicos. Si un

laboratorio utiliza una definición distinta de “muestra normal”, los resultados pueden no ser comparables entre instituciones. Esto tiene consecuencias clínicas directas: un paciente podría recibir recomendaciones terapéuticas diferentes según el centro en el que se evalúe. Desde el punto de vista educativo, un glosario constituye una herramienta esencial para la formación de profesionales. Un lenguaje uniforme facilita la enseñanza, la capacitación y la actualización continua de médicos, personal de laboratorio y otros profesionales involucrados. La investigación científica también depende de la estandarización terminológica. Los estudios multicéntricos, registros regionales y metanálisis requieren que las variables analizadas representen exactamente el mismo concepto. Si dos investigaciones utilizan el mismo término con criterios distintos, los resultados pierden comparabilidad y disminuye la calidad de la evidencia científica. Otro aspecto central es el impacto sobre los registros y estadísticas de salud reproductiva. Las tasas de embarazo, implantación, aborto, nacidos vivos o preservación de fertilidad sólo pueden compararse entre países y centros si utilizan definiciones homogéneas. La ausencia de criterios uniformes limita la capacidad de desarrollar políticas sanitarias basadas en evidencia y dificulta evaluar el verdadero impacto epidemiológico de la infertilidad. Asimismo, un glosario tiene un valor estratégico para programas de certificación y control de calidad. La acreditación de laboratorios y centros de fertilidad requiere definiciones precisas y criterios uniformes para garantizar estándares internacionales. Sin una terminología armonizada, resulta difícil evaluar desempeño, implementar auditorías o construir registros regionales robustos. Finalmente, existe una dimensión ética y comunicacional importante. Los pacientes suelen enfrentarse a terminología altamente técnica en un contexto emocionalmente sensible. El uso consistente y claro de los términos favorece una mejor comprensión del diagnóstico y del pronóstico, disminuyendo confusión y falsas expectativas. Esto es particularmente relevante en reproducción asistida, donde muchas veces los pacientes interpretan ciertos términos como predictores absolutos de éxito o fracaso cuando en realidad representan probabilidades biológicas.

Por tanto, un glosario de infertilidad no es una lista

de definiciones, es una infraestructura conceptual que sostiene la calidad científica, clínica y educativa de toda la medicina reproductiva.

La evolución del Glosario de Infertilidad

En 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) organizó una reunión internacional sobre “Aspectos médicos, éticos y sociales de la reproducción asistida”. La organización solicitó a The International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART, según su sigla en inglés) que elaborara un glosario de terminología de reproducción asistida para su uso en dicha reunión. El glosario fue debatido y aprobado por todos los participantes. El informe de esta reunión, que incluye el glosario, se encuentra disponible en una publicación de la OMS².

La rápida evolución de las TRA y la coexistencia de definiciones heterogéneas entre países y regiones continuaban dificultando la comparación de resultados y la interpretación de indicadores. En respuesta a esta necesidad, la ICMART desarrolló el *Glosario Internacional de Terminología en Reproducción Asistida de 2006*, con el objetivo de establecer un conjunto consensuado de definiciones que facilitara la sincronización de los sistemas de reporte utilizados por los principales registros regionales y nacionales. Entre ellos se encontraban la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE, según su sigla en inglés), la *Society for Assisted Reproductive Technology* (SART, según su sigla en inglés) y la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (REDLARA), que adoptaron estas definiciones para armonizar la recopilación y comunicación de sus resultados. De este modo, el glosario respondió a los avances científicos y tecnológicos de las TRA, así como a la necesidad de fortalecer la comparabilidad internacional de los datos y promover un lenguaje común para la práctica clínica, la investigación y la vigilancia epidemiológica. El documento fue elaborado por expertos de Latinoamérica, Europa, África y Australia en representación de la ICMART, reunió 53 términos y definiciones consensuadas, y fue publicado en forma simultánea en las revistas científicas *Fertility and Sterility* y *Human Reproduction*^{3,4}.

La versión revisada del *Glosario Internacional de Terminología en Reproducción Asistida* publicada por la OMS e ICMART en 2009 representó una

ampliación del glosario de 2006. El número de términos consensuados aumentó de 53 a 87 definiciones y, por primera vez, se incorporó la definición de infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo, junto con conceptos relacionados con fertilidad, embarazo, resultados perinatales y procedimientos de reproducción asistida. Para elaborar este glosario participaron 72 profesionales de diversas áreas, médicos, científicos básicos, epidemiólogos y científicos sociales. Se organizaron 3 grupos que discutieron sobre temas de afecciones y procedimientos clínicos, procedimientos de laboratorio y medidas de resultados. Los términos consensuados abarcaron numerosos procedimientos clínicos y de laboratorio. En esta versión del glosario se hizo especial hincapié en la descripción de indicadores de resultados, ej. tasas de parto acumuladas y otros marcadores de seguridad y eficacia en la reproducción asistida. Debe destacarse que este glosario comenzó a desplazar el foco hacia una conceptualización más amplia de la infertilidad como enfermedad y de la salud reproductiva como un área de interés global, anticipando la expansión temática observada en las versiones posteriores. El informe de este glosario también se publicó en forma simultánea en las revistas científicas *Fertility and Sterility* y *Human Reproduction*^{5,6}.

Si bien el glosario publicado en 2009 amplió considerablemente el alcance clínico de la terminología, el crecimiento de los conocimientos en reproducción humana y la participación de un número cada vez mayor de actores internacionales motivaron una nueva revisión en 2017, orientada a integrar conceptos de infertilidad y atención de la fertilidad más allá del ámbito exclusivo de las TRA. Para este glosario se reunieron 25 profesionales de todo el mundo con experiencia en diversas subespecialidades; se conformaron 5 grupos para analizar definiciones clínicas, medición de resultados, laboratorio de embriología, andrología clínica y de laboratorio y epidemiología y salud pública, así como evaluar su revisión y ampliar temas. Los profesionales de los grupos de trabajo y los coordinadores del glosario interactuaron por correo electrónico y presencialmente en congresos. Como resultado, se completó un listado de 283 términos consensuados y basado en la evidencia. Se destaca que en este

glosario se estableció a la infertilidad como una enfermedad caracterizada por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico. Asimismo, se indicó que la imposibilidad de concebir no siempre se debe a una enfermedad, introduciendo así el concepto de deterioro funcional que puede derivar en una discapacidad. El glosario fue publicado en forma simultánea en las revistas científicas *Fertility and Sterility* y *Human Reproduction*^{7,8}.

El glosario edición 2025

El *Glosario Internacional sobre Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad* edición 2025 fue elaborado mediante un proceso estructurado de consenso internacional que involucró a expertos de múltiples disciplinas y regiones geográficas, con sucesivas rondas de revisión y validación^{9,10}. Para su desarrollo se estableció un comité organizador, conformado por el Dr. Fernando Zegers-Hochschild (Chile), la Dra. Silke Dyer (Sudáfrica) y el Dr. G David Adamson (EE.UU.), que coordinó con excelencia todas las actividades del proyecto y participó activamente en cada una de sus instancias. Se convocó a un total de 21 profesionales de todo el mundo y con experiencia en diversas subespecialidades, los que se organizaron en 5 subgrupos que trabajaron en las áreas abordadas en el Glosario 2017: medidas de resultados, embriología, andrología clínica y de laboratorio, epidemiología, salud pública, agregándose a esta última definiciones relacionadas con el género. Durante un año (11/2024-10/2025) se realizaron reuniones virtuales periódicas entre los grupos de trabajo y el comité organizador, se evaluaron las definiciones del glosario anterior y se identificaron nuevos términos. Seguidamente, un panel asesor internacional de 9 expertos revisó todas las definiciones, evaluando el glosario desde perspectivas científicas, éticas, culturales y políticas. Luego de completar la distribución del primer borrador consensuado, se celebró una reunión presencial de un día con representantes de todos los grupos de trabajo, miembros del panel asesor internacional y coordinadores. Como resultado, se completó un listado de 348 términos, que se alcanzaron por consenso y se adoptaron tras una ronda final de revisión y aprobación por parte de todos los autores. Se modificaron numerosos términos, se añadieron 79 y se eliminaron 14. Las modificaciones reflejan

el conocimiento científico actual, los avances tecnológicos y la inclusión en relación con el género y las estructuras familiares.

Uno de los cambios relevantes de esta edición es el desplazamiento conceptual desde una visión centrada exclusivamente en la infertilidad hacia una perspectiva más amplia de cuidado de la fertilidad (*fertility care*). Esta ampliación reconoce que la salud reproductiva no se limita al diagnóstico y tratamiento de la infertilidad, sino que incluye la preservación de la fertilidad, la prevención de factores que puedan comprometerla, el asesoramiento reproductivo y la promoción de la salud reproductiva a lo largo de la vida. El cambio refleja una evolución importante de la medicina reproductiva hacia un enfoque más integral y centrado en las personas. De todas formas, también plantea interrogantes; la amplitud del concepto de *fertility care* puede favorecer una visión inclusiva, pero al mismo tiempo dificulta la delimitación precisa de sus alcances y puede dar lugar a interpretaciones heterogéneas según los contextos culturales, sanitarios y regulatorios de cada región.

El glosario edición 2025 se expande ampliamente en un conjunto de términos relacionados a aspectos de la embriología para alinearse con la práctica actual de los laboratorios de reproducción asistida. Entre ellos se destacan: clasificación del blastocisto, desarrollo embrionario, expansión del blastocisto, embrión en etapa de segmentación, detención del desarrollo embrionario, calidad embrionaria, clasificación embrionaria, viabilidad embrionaria, embrión euploide, embrión aneuploide, embrión mosaico, cultivo embrionario, monitoreo embrionario en lapso de tiempo, selección embrionaria, embrión criopreservado, calentamiento embrionario, implantación embrionaria.

El glosario en su versión más reciente también hace un gran esfuerzo por adoptar un lenguaje más inclusivo y centrado en las personas. La diversidad de estructuras familiares, identidades y trayectorias reproductivas exige una terminología que sea respetuosa y representativa de las poblaciones a las que sirve. Es así como se incorporan un conjunto de términos relativos al género (ej. cirugía de afirmación de género (CAG), cis-género, disforia de género, género, identidad de género, intersexualidad,

orientación sexual, terapia hormonal de afirmación de género (THAG) transgénero, transición de género, FIV recíproca). (Todos los términos en castellano han sido traducidos por la Dra. Vazquez-Levin dado que oficialmente, solo se ha publicado el glosario en su versión en idioma inglés).

Asimismo, se introducen nuevos términos y se modifican otros previamente listados en otros glosarios sobre diferentes procedimientos relativos al uso de gametas y embriones donados y concepción subrogada (ej. donante identificable, donante no identificable, donación de espermatozoides, ciclo de recepción de la donación de espermatozoides, banco de ovocitos de donantes, ciclo de receptora de donación de ovocitos, ciclo de reproducción medicamente asistida de terceros, subrogación gestacional, madre subrogada gestacional). Sin embargo, alcanzar un consenso internacional en este terreno no resulta sencillo; las diferencias culturales, sociales y legales entre países condicionan la forma en que determinados conceptos son comprendidos y aceptados.

El glosario incorpora conceptos emergentes y actualiza definiciones previamente establecidas en genética reproductiva, resultado de los progresos significativos en el área. La expansión de la terminología en el área de genética molecular queda reflejada por la incorporación de un amplio listado de términos (polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), variación del número de copias (CNV), aneuploidía segmentaria, enfermedad poligénica, edición del genoma, secuenciación de próxima generación (NGS), diagrama genético preimplantacional para aneuploidía (PGT-A), para rearrreglos cromosómicos estructurales (PGT-SR), para la estimación del riesgo de enfermedad poligénica (PGT-P), para el macheo de HLA (PGT-HLA), para defectos monogénicos/de un solo gen (PGT-M); amplificación del genoma completo (WGA).

El segmento de terminologías relacionadas a andrología e infertilidad masculina merece una reflexión particular. En este glosario se han modificado algunos términos, así como se han removido y agregado otros. Al respecto del agregado, se destacan las definiciones de los términos relativos a nuevas tecnologías para la selección espermática

como son la separación de espermatozoides activada magnéticamente y la separación de espermatozoides mediante microfluídica. Dentro de las patologías espermáticas y a nivel de alteraciones espermáticas, se incorporan la fragmentación del ADN espermático y el Estrés Oxidativo Seminal, así como en línea con las modificaciones del manual de la OMS sexta edición. Históricamente, la terminología y los marcos conceptuales de la reproducción humana se desarrollaron principalmente alrededor de la salud reproductiva femenina y las TRA. Aunque en las últimas décadas se ha reconocido cada vez más la contribución de los factores masculinos a la infertilidad, en cuanto a sus términos persisten importantes desafíos conceptuales. La evaluación clínica continúa dependiendo en gran medida de los parámetros seminales convencionales —concentración, motilidad y morfología— pese a que sus limitaciones como predictores de fertilidad han sido ampliamente documentadas. Paralelamente, la investigación ha demostrado la relevancia de aspectos funcionales, moleculares, genéticos y epigenéticos de los espermatozoides que aún no cuentan con una terminología plenamente consensuada ni con definiciones ampliamente aceptadas. Esta situación pone de manifiesto que la infertilidad masculina continúa siendo un área donde la nomenclatura evoluciona más lentamente que el conocimiento científico disponible.

La elaboración de un glosario internacional enfrenta un desafío permanente: encontrar el equilibrio entre precisión científica y aplicabilidad global. Las definiciones deben ser suficientemente rigurosas para sustentar la investigación, la práctica clínica y la vigilancia epidemiológica, pero también comprensibles y utilizables en sistemas de salud con recursos y marcos regulatorios muy diversos. Aunque esta estrategia favorece la estandarización, también puede limitar la especificidad conceptual necesaria para determinadas áreas de investigación avanzada. Otro aspecto relevante es la velocidad con la que avanza el conocimiento en medicina reproductiva. Asimismo, la construcción de consensos suele avanzar más lentamente que la generación

de conocimiento científico. Como consecuencia, algunas áreas de innovación todavía carecen de una terminología plenamente estandarizada o de definiciones universalmente aceptadas. Conceptos relacionados con biomarcadores moleculares de fertilidad, evaluación funcional espermática, calidad embrionaria basada en inteligencia artificial o perfiles epigenéticos reproductivos son ejemplos de campos donde la terminología aún se encuentra en desarrollo.

La rápida expansión del conocimiento en reproducción humana invita a reflexionar sobre los modelos tradicionales de actualización terminológica. Los ciclos periódicos de revisión han demostrado ser efectivos para consolidar consensos internacionales; sin embargo, la velocidad de incorporación de nuevos conceptos sugiere que en el futuro podrían requerirse mecanismos más dinámicos, apoyados en plataformas digitales y procesos continuos de revisión. Este enfoque permitiría mantener la coherencia terminológica sin perder capacidad de respuesta frente a los avances científicos.

La evolución de los glosarios internacionales desde 2006 hasta 2025 refleja la transformación del campo de la reproducción humana: desde una necesidad inicial de estandarizar el reporte de resultados de las técnicas de reproducción asistida hacia un marco conceptual más amplio que reconoce a la infertilidad y al cuidado de la fertilidad como componentes esenciales de la salud reproductiva global. El *Glossary on Infertility and Fertility Care*, 2025 representa una contribución fundamental para la medicina reproductiva contemporánea. Su principal fortaleza radica en proporcionar un lenguaje común que facilite la comunicación entre clínicos, investigadores, educadores, autoridades sanitarias y pacientes de todo el mundo. Al mismo tiempo, el documento pone de manifiesto los desafíos pendientes y las áreas donde el conocimiento continúa evolucionando. Como todo documento de consenso, constituye simultáneamente un punto de llegada y un punto de partida: consolida los avances alcanzados, y también señala el camino hacia futuras revisiones que deberán acompañar la continua transformación de la salud reproductiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: WHO; 2023. <https://news.un.org/es/story/2023/04/1519912>
- ² Vayena E, Rowe PJ, Griffin PD, editors. Current practices and controversies in assisted reproduction. Report of a WHO meeting. Geneva: World Health Organization; 2002.
- ³ Zegers-Hochschild F, Nygren KG, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Mansour R, et al. The ICMART glossary on ART terminology. *Hum Reprod*. 2006 Aug;21(8):1968-70. doi: 10.1093/humrep/del171. Epub 2006 Jul 24. PMID: 16864610.
- ⁴ Zegers-Hochschild F, Nygren KG, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Mansour R, et al. The International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) glossary on ART terminology. *Fertil Steril*. 2006 Jul;86(1):16-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.04.018. Epub 2006 Jun 8. PMID: 16762350.
- ⁵ Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril*. 2009 Nov;92(5):1520-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.009. Epub 2009 Oct 14. PMID: 19828144.
- ⁶ Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. *Hum Reprod*. 2009 Nov;24(11):2683-7. doi: 10.1093/humrep/dep343. Epub 2009 Oct 4. PMID: 19801627.
- ⁷ Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertil Steril*. 2017 Sep;108(3):393-406. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.005. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28760517.
- ⁸ Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod*. 2017 Sep 1;32(9):1786-1801. doi: 10.1093/humrep/dex234. PMID: 29117321; PMCID: PMC5850297.
- ⁹ Zegers-Hochschild F, Dyer S, Adamson GD, Baker V, Barnhart K, Bhattacharya S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025†. *Fertil Steril*. 2026 May 15:S0015-0282(26)00112-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2026.02.022. Epub ahead of print. PMID: 42106200.
- ¹⁰ Zegers-Hochschild F, Dyer S, Adamson GD, Baker V, Barnhart K, Bhattacharya S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2025†. *Hum Reprod*. 2026 Jun 1;41(6):892-909. doi: 10.1093/humrep/deag029. PMID: 42100799; PMCID: PMC13230500.[



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review

Los ácidos grasos poliinsaturados n-3 mejoran las emociones y la cognición durante la menopausia: Una Revisión Sistemática.

Davide Decandia^{1,2,*†‡}, Eugenia Landolfo^{1,†}, Stefano Sacchetti^{1,2,†}, Francesca Gelfo^{1,3}, Laura Petrosini¹ y Debora Cutuli^{1,2}.

¹IRCCS Fondazione Santa Lucia, Via Ardeatina 306, 00179 Rome, Italy; eugenia.landolfo@uniroma1.it (E.L.); stefano.sacchetti@uniroma1.it (S.S.); f.gelfo@hsantalucia.it (F.G.); laura.petrosini@uniroma1.it (L.P.); debora.cutuli@uniroma1.it (D.C.)

²Department of Psychology, Sapienza University of Rome, Via dei Marsi 78, 00185 Rome, Italy

³Department of Human Sciences, Guglielmo Marconi University, Via Plinio 44, 00193 Rome, Italy

[†] PhD Programin Behavioral Neuroscience.

[‡] These authors contributed equally to this work

Citación: Decandia, D.; Landolfo, E.; Sacchetti, S.; Gelfo, F.; Petrosini, L.; Cutuli, D. n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review. *Nutrients* 2022, 14, 1982.

Abstract

Women show an increased risk of cognitive impairment and emotional disorders, such as anxiety and depression, when approaching menopause. Data on risk and protection factors have yielded robust evidence on the effects of lifestyle factors, such as diet, in preserving emotional and cognitive functioning. This review focused on the effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) on anxiety, depression, and cognition during the menopausal transition. This systematic review considered all articles published until 31 December 2021, and the search was performed on two databases, PubMed and Scopus. The fields of interest were "menopause", "n-3 PUFA" and "emotional and cognitive aspects". Out of the 361 articles found on PubMed and 283 on Scopus, 17 met inclusion criteria. They encompassed 11 human and 6 animal studies. Most studies reported relieved depressive symptoms in relation to n-3 PUFA intake. While controversial results were found on anxiety and cognition in humans, n-3 PUFA consistently reduced anxiety symptoms and improved cognition in animal studies. Taken together, n-3 PUFA intake shows beneficial effects on emotional and cognitive behaviours during menopause transition. However, further investigations could increase knowledge about the effectiveness of n-3 PUFA on psychological well-being in this delicate period of feminine life.

Resumen

Las mujeres muestran un mayor riesgo de deterioro

cognitivo y trastornos emocionales, como ansiedad y depresión, al acercarse a la menopausia. Los datos sobre factores de riesgo y protección han proporcionado evidencia sólida sobre los efectos de factores del estilo de vida, como la dieta, en la preservación del funcionamiento emocional y cognitivo. Esta revisión se centró en los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI n-3) sobre la ansiedad, la depresión y la cognición durante la transición menopáusica. Esta revisión sistemática consideró todos los artículos publicados hasta el 31 de diciembre de 2021, y la búsqueda se realizó en dos bases de datos, PubMed y Scopus. Los campos de interés fueron "menopausia", "AGPI n-3" y "aspectos emocionales y cognitivos". De los 361 artículos encontrados en PubMed y 283 en Scopus, 17 cumplieron los criterios de inclusión. Estos comprendían 11 estudios en humanos y 6 en animales. La mayoría de los estudios informaron un alivio de los síntomas depresivos en relación con la ingesta de AGPI n-3. Si bien se han encontrado resultados controvertidos sobre la ansiedad y la cognición en humanos, los ácidos grasos poliinsaturados n-3 redujeron consistentemente los síntomas de ansiedad y mejoraron la cognición en estudios con animales. En conjunto, la ingesta de AGPI n-3 muestra efectos beneficiosos sobre el comportamiento emocional y cognitivo durante la transición a la menopausia. Sin embargo, futuras investigaciones podrían ampliar el conocimiento sobre la eficacia de los AGPI n-3 en el bienestar psicológico durante este delicado período de la vida femenina.

ANÁLISIS CRÍTICO

*Gabriel Lapman¹. Médico Nefrólogo.

Milton Dan², Máster Universitario en Nutrición.

^{1,2} Sociedad Argentina de Ciencias de la Longevidad y Epigenética.

*Correspondencia: lapmansalud@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 18 de mayo 2026

Fecha de aceptación: 28 de mayo 2026

Fecha de publicación: 28 de julio de 2026

La revisión sistemática de Decandia y col. publicada en *Nutrients* reabre una discusión de creciente interés médico: el posible papel de los ácidos grasos omega-3 durante la transición menopáusica, particularmente sobre síntomas depresivos, ansiedad, sueño y función cognitiva¹. La menopausia constituye mucho más que un evento ginecológico. Representa una reorganización neuroendocrina, metabólica e inflamatoria compleja donde convergen alteraciones hormonales, disfunción serotoninérgica, aumento del estrés oxidativo, cambios vasculares y fenómenos de neuroinflamación de bajo grado²⁻⁵.

En ese contexto, los ácidos grasos omega-3 —especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)— emergen como herramientas biológicamente plausibles debido a sus efectos sobre membranas neuronales, neurotransmisión, plasticidad cerebral, inflamación y señalización intracelular^{1,6,7}. EPA y DHA participan activamente en la composición de fosfolípidos neuronales y en la generación de mediadores antiinflamatorios como resolvinas y protectinas, modulando múltiples vías involucradas en envejecimiento cerebral y regulación emocional⁸.

La revisión de Decandia incluyó 17 estudios —11 en seres humanos y 6 preclínicos— y encontró que la mayoría de los trabajos reportó mejoras en síntomas depresivos asociadas a suplementación o mayores niveles de omega-3¹. En modelos animales ooforectomizados, equivalentes experimentales de menopausia, la suplementación con ácidos EPA y

DHA mostró efectos ansiolíticos y antidepresivos acompañados de modificaciones biológicas particularmente relevantes: incremento de factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDK), activación de proteína de unión al elemento de respuesta a AMPc (CREB), reducción de interleucina-6 (IL-6), disminución de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y menor activación microglial¹. En términos fisiopatológicos, estos hallazgos sugieren que los omega-3 podrían actuar como verdaderos “moduladores de resiliencia neuronal”, amortiguando parte del impacto inflamatorio y neuroendocrino característico de la transición menopáusica.

Diversos modelos preclínicos sugieren que los ácidos EPA y DHA podrían modular mecanismos relacionados con neuroinflamación, plasticidad neuronal y señalización cerebral durante la transición menopáusica^{1,6,8}. Estos resultados son particularmente interesantes porque múltiples vías relacionadas con neuroplasticidad participan en mecanismos de memoria, adaptación neuronal y regulación emocional. En otras palabras, los omega-3 no sólo podrían influir sobre síntomas clínicos visibles sino también sobre circuitos moleculares relacionados con adaptación cerebral y neuroplasticidad.

Desde una perspectiva metafórica, podría decirse que durante la menopausia el cerebro funciona como una ciudad sometida a estrés energético, inflamatorio y hormonal sostenido. En ese escenario, los ácidos EPA y DHA actuarían no tanto como un “analgésico rápido” sino como “ingenieros biológicos” capaces de reparar parcialmente la infraestructura neuronal, estabilizar comunicación celular y reducir el ruido inflamatorio de fondo.

Sin embargo, trasladar plausibilidad biológica a eficacia clínica exige precisión conceptual. Cuando los médicos indican “omega-3”, ¿están recomendando una intervención específica o una categoría excesivamente heterogénea? La experiencia cardiovascular moderna ya demostró que no todos los preparados de omega-3 poseen el mismo comportamiento clínico.

En el estudio REDUCE-IT, Bhatt y col demostraron que el uso de icosapent etilo —una formulación altamente purificada de ácido EPA— redujo significativamente eventos cardiovasculares isquémicos en pacientes

de alto riesgo tratados con estatinas⁹. En contraste, el ensayo STRENGTH, liderado por Nicholls y col., no mostró reducción de eventos cardiovasculares mayores utilizando una formulación de omega-3 carboxílicos que combinaba ácidos EPA y DHA¹⁰. En conjunto, estos hallazgos sugieren que los efectos clínicos de los omega-3 no pueden interpretarse como uniformes entre formulaciones.

La conclusión práctica es clara: hablar de omega-3 sin diferenciar formulaciones es parecido a hablar de “antibióticos” sin distinguir entre penicilina y vancomicina. Bajo una misma etiqueta conviven compuestos con farmacocinética, biodisponibilidad y efectos biológicos diferentes^{9,10}.

Esta distinción adquiere especial relevancia en menopausia. La revisión sistemática mostró resultados heterogéneos en humanos¹. Lucas y col. observaron mejoría significativa de síntomas depresivos utilizando etil-EPA en mujeres menopáusicas¹¹. Freeman y col. reportaron disminución significativa de puntuaciones en las escalas de depresión mediante suplementación con combinaciones de ácidos EPA y DHA¹². En cambio, Cohen y col. no demostraron mejorías significativas frente a placebo¹³. Esta divergencia probablemente refleje diferencias metodológicas relevantes: duración de tratamiento, formulaciones utilizadas, dosis insuficientes, variabilidad en criterios diagnósticos o inclusión de mujeres sin síntomas depresivos significativos al inicio.

Desde una mirada fisiopatológica, esto tiene lógica. La menopausia se asocia con disminución estrogénica, alteraciones en serotonina, dopamina y noradrenalina, activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, aumento de citoquinas inflamatorias y cambios en neuroplasticidad²⁻⁵. Pretender modular semejante complejidad biológica mediante formulaciones subdosificadas de omega-3 sería comparable a intentar apagar un incendio forestal con un vaso de agua: la intención puede ser correcta pero la magnitud de la intervención probablemente resulte insuficiente.

Los efectos cardiovasculares y metabólicos de los ácidos EPA y DHA también merecen consideración. Zhang y col. publicaron en *Journal of the American Heart Association* un metaanálisis de dosis-respuesta donde demostraron que la ingesta de ácidos

EPA+DHA se asocia con reducción modesta pero consistente de la presión arterial, especialmente en sujetos hipertensos y de mayor riesgo cardiovascular¹⁴. El rango de mayor beneficio tensional se observó aproximadamente entre 2 y 3 gramos diarios de ácidos EPA+DHA¹⁴.

Esto no convierte al omega-3 en un antihipertensivo principal, pero sí lo posiciona como un coadyuvante potencial dentro de una estrategia integral de reducción de riesgo vascular. En mujeres menopáusicas, donde convergen hipertensión arterial, disfunción endotelial, inflamación y aumento progresivo del riesgo ateroesclerótico esta interacción adquiere especial relevancia clínica^{15,16}.

La evidencia es aún más robusta en pacientes que presentan hipertrigliceridemia. Tomando como referencia el estudio realizado por Skulas-Ray y col, la *American Heart Association* sostiene que dosis farmacológicas de omega-3 —particularmente 4 g diarios— producen reducciones significativas de triglicéridos y destaca que las formulaciones con ácido EPA puro, así como también aquellas que combinan ácidos EPA+DHA no son indistintamente equivalentes, entre otras razones por sus efectos diferenciales sobre colesterol LDL¹⁷.

Desde la práctica clínica, nos obliga a abandonar recomendaciones genéricas y avanzar hacia estrategias terapéuticas de mayor precisión, por lo cual no debería utilizarse cualquier tipo de omega-3 para cualquier objetivo metabólico.

Desde la nefrología, el escenario también resulta particularmente interesante. Ong y col. publicaron en el *British Medical Journal* un análisis agrupado de 19 cohortes prospectivas donde encontraron que mayores niveles de omega-3 marinos se asociaron con menor riesgo de enfermedad renal crónica incidente¹⁸. Aunque estos hallazgos no prueban causalidad, refuerzan la plausibilidad de un papel cardiorrenal favorable de ácidos EPA y DHA en escenarios dominados por inflamación, daño endotelial y estrés oxidativo.

En términos simples, el omega-3 podría no ser “la estrella principal” del tratamiento cardiorrenal, pero sí una pieza importante dentro de una orquesta terapéutica compleja.

Ahora bien, quizás uno de los aspectos más subestimados en la recomendación de omega-3 sea la calidad analítica del producto. Los aceites marinos ricos en ácidos EPA y DHA son químicamente muy susceptibles a oxidación debido a su elevado grado de insaturación¹⁹. Albert y col. advirtieron que los aceites oxidados pueden presentar actividad biológica alterada y potencial pérdida de eficacia clínica¹⁹. Mason y col. también sugirieron que la oxidación podría modificar propiedades antiinflamatorias y funcionales de estas moléculas²⁰.

Un omega-3 oxidado se parece a una fruta brillante por fuera, pero deteriorada internamente: mantiene apariencia de calidad, aunque parte de su valor biológico ya se ha perdido. Por eso, la estabilidad oxidativa deja de ser un detalle técnico y pasa a transformarse en una variable clínicamente relevante.

En este escenario, certificaciones independientes como la *International Fish Oil Standards* (IFOS) adquieren importancia práctica porque evalúan contenido real de ácidos EPA y DHA, presencia de contaminantes y estabilidad oxidativa²¹. Esta verificación no garantiza automáticamente eficacia clínica, pero sí reduce una incertidumbre básica: saber si la formulación contiene realmente aquello que declara.

La concentración también importa. En la práctica cotidiana abundan formulaciones con baja densidad de ácidos EPA y DHA por cápsula, favoreciendo subdosaje, baja adherencia y exposición biológica insuficiente. Desde un criterio clínico, resulta más razonable priorizar formulaciones concentradas con contenido claramente expresado y dosis diarias efectivas. En este sentido, son particularmente atendibles preparaciones que superan aproximadamente los 1400 mg diarios de omega-3 total y aquellas capaces de aportar alrededor de 600 mg de ácido EPA y 600 mg de ácido DHA, o superiores, según el objetivo terapéutico y el perfil del paciente^{14,17}.

Estos valores no constituyen dogmas, pero sí referencias pragmáticas para evitar indicaciones biológicamente débiles frente a procesos inflamatorios, metabólicos o vasculares complejos. Dentro de esta discusión merece una mención especial el aceite de krill. Su relevancia farmacobiológica radica en

que una proporción importante del omega-3 se encuentra asociada a fosfolípidos²². Esta característica podría favorecer una biodisponibilidad y absorción más eficiente respecto de algunas formulaciones tradicionales de aceite de pescado.

Pham y col. publicaron un metaanálisis en red donde observaron que, en dosis menores a 2 g diarios, el aceite de krill mostró biodisponibilidad superior de omega-3 comparado con varias formulaciones convencionales²². Esto no autoriza a afirmar superioridad clínica universal ni implica desplazar indiscriminadamente otras formulaciones concentradas, pero sí permite considerarlo una alternativa razonable cuando se busca absorción eficiente, buena tolerancia digestiva y formulaciones de alta calidad. Esta cuestión adquiere especial interés en mujeres menopáusicas, donde convergen alteraciones del sueño, síntomas depresivos, inflamación de bajo grado, aumento del riesgo vascular y preocupación por su salud cognitiva. No significa que el krill sea superior para todas las pacientes, sino que representa una herramienta potencialmente útil dentro de una recomendación personalizada y basada en objetivos clínicos concretos.

La suplementación moderna probablemente evolucione hacia modelos de nutrición y terapéutica de precisión, donde composición molecular, biodisponibilidad, perfil inflamatorio y contexto metabólico del paciente adquieran un rol cada vez más relevante.

En nuestra experiencia clínica, tanto en pacientes con riesgo cardiometabólico como en mujeres con hipertensión arterial, inflamación de bajo grado, hipertrigliceridemia, transición menopáusica o contexto cardiorrenal, la suplementación con omega-3 puede ocupar un lugar razonable cuando se apoya en evidencia y cuando la calidad del producto ha sido cuidadosamente evaluada.

El mensaje hacia la población debería ser claro: no se trata de consumir "cualquier omega-3", sino de seleccionar formulaciones con concentración adecuada, estabilidad oxidativa, pureza analítica y validación independiente.

La recomendación médica moderna ya no puede limitarse a categorías generales. Debe orientarse hacia preparados reproducibles, coherentes con el objetivo

clínico y respaldados por criterios farmacobiológicos serios.

En síntesis, la revisión de Decandia y col. aporta una señal clínicamente interesante sobre el potencial papel de los ácidos EPA y DHA durante la menopausia, particularmente sobre síntomas emocionales y neuroinflamación¹. Pero además refuerza una idea

más amplia: el futuro de la suplementación médica exige precisión.

En omega-3, la obligación ya no consiste simplemente en indicar o no indicar. La verdadera obligación es indicar bien: al paciente correcto, con la formulación correcta, en la dosis correcta y con la calidad correcta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Decandia D, Landolfo E, Sacchetti S, Gelfo F, Petrosini L, Cutuli D. n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(9):1982. doi:10.3390/nu14091982.
- ² Brann DW, Dhandapani K, Wakade C, Mahesh VB, Khan MM. Neurotrophic and neuroprotective actions of estrogen: Basic mechanisms and clinical implications. *Steroids*. 2007;72(5):381-405. doi:10.1016/j.steroids.2007.02.003.
- ³ Krolick KN, Zhu Q, Shi H. Effects of Estrogens on Central Nervous System Neurotransmission: Implications for Sex Differences in Mental Disorders. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2018;160:105-171. doi:10.1016/bs.pmbts.2018.08.004.
- ⁴ Soares CN. Depression during the menopausal transition: window of vulnerability or continuum of risk? *Arch Womens Ment Health*. 2014;17(2):95-100. doi:10.1007/s00737-013-0389-5.
- ⁵ Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):267-278. doi:10.1038/s41574-019-0163-2.
- ⁶ Bazinet RP, Layé S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(12):771-785. doi:10.1038/nrn3820.
- ⁷ Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(7):568-578. doi:10.1038/nrn2421.
- ⁸ Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):469-484. doi:10.1016/j.bbalip.2014.08.010.
- ⁹ Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019 Jan 3;380(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
- ¹⁰ Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(22):2268-2280. doi:10.1001/jama.2020.22258.
- ¹¹ Lucas M, Asselin G, Mérette C, Poulin MJ, Dodin S. Ethyl-eicosapentaenoic acid for the treatment of psychological distress and depressive symptoms in middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009 Feb;89(2):641-51. doi: 10.3945/ajcn.2008.26749.
- ¹² Freeman MP, Hibbeln JR, Silver M, Hirschberg AM, Wang B, Yule AM, et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder associated with the menopausal transition: a preliminary open trial. *Menopause*. 2011 Mar;18(3):279-84. doi: 10.1097/gme.0b013e3181f2ea2e.
- ¹³ Cohen LS, Joffe H, Guthrie KA, Ensrud KE, Freeman M, Carpenter JS, et al. Efficacy of omega-3 for vasomotor symptoms treatment: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2014 Apr;21(4):347-54. doi: 10.1097/GME.0b013e31829e40b8.
- ¹⁴ Zhang X, Ritonja JA, Zhou N, Chen BE, Li X. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e025071. doi:10.1161/JAHA.121.025071.
- ¹⁵ Wenger NK. Hypertension and other cardiovascular risk factors during menopause. *Clin Cardiol*. 2018;41(2):249-253. doi:10.1002/clc.22898.
- ¹⁶ El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, Hodis HN, Johnson AE, Langer RD, et al. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e506-e532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.
- ¹⁷ Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, et al. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e673-e691. doi: 10.1161/CIR.0000000000000709.
- ¹⁸ Ong KL, Marklund M, Huang L, Rye KA, Hui N, Pan XF, et al. Association of omega 3 polyunsaturated fatty acids with incident chronic kidney disease: pooled analysis of 19 cohorts. *BMJ*. 2023 Jan 18;380:e072909. doi: 10.1136/bmj-2022-072909.
- ¹⁹ Albert BB, Cameron-Smith D, Hofman PL, Cutfield WS. Oxidation of marine omega-3 supplements and human health. *Biomed Res Int*. 2013;2013:464921. doi:10.1155/2013/464921.
- ²⁰ Mason RP, Sherratt SCR, Jacob RF. Eicosapentaenoic acid reduces membrane fluidity and inflammation compared with docosahexaenoic acid. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2016;123:57-64. doi:10.1016/j.prostaglandins.2016.01.004.
- ²¹ IFOS. International Fish Oil Standards Program. Nutrasource Diagnostics. [Disponible en: <https://certifications.nutrasource.ca/about/how-certifications-work/ifos>][Último acceso: 9/06/2026]
- ²² Pham TP, Hoang TV, Cao PT, Le TT, Ho VT, Vu TM, et al. Comparison of Omega-3 polyunsaturated fatty acids bioavailability in fish oil and krill oil: Network Meta-analyses. *Food Chem X*. 2024 Oct 5;24:101880. doi: 10.1016/j.fochx.2024.101880.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

ANÁLISIS CRÍTICO

Yanina Azas¹. Médica Tocoginecóloga. Esp. en Endocrinología ginecológica y reproductiva y en Medicina Reproductiva

*Sandra Demayo¹. Médica Tocoginecóloga. Esp. en Endocrinología ginecológica y reproductiva y en Psiconeuroendocrinología.

¹ Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina; Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", CABA, Argentina.

*Correspondencia: demayosandra@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: 24 de mayo de 2026

Fecha de aceptación: 25 de junio de 2026

Fecha de publicación: 28 de julio de 2026

El climaterio constituye mucho más que el cese definitivo de la función reproductiva. Actualmente se reconoce como una compleja transición neuroendocrina capaz de influir sobre múltiples sistemas biológicos, incluido el sistema nervioso central¹. Los estrógenos son reguladores maestros de los sistemas de neurotransmisión y del eje del estrés². Por ese motivo, durante esta etapa las mujeres experimentan síntomas que exceden las manifestaciones vasomotoras clásicas e incluyen alteraciones del estado de ánimo, trastornos del sueño, dificultades cognitivas, alteraciones de la memoria, irritabilidad y un profundo cambio en la percepción del bienestar general¹. Debido al fuerte impacto que dichos síntomas tienen sobre la calidad de vida de las mujeres, se ha motivado un creciente interés por comprender los mecanismos biológicos involucrados y desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a preservar la salud femenina.

En los últimos años, diversos estudios han contribuido a consolidar el concepto de que el cerebro constituye uno de los principales órganos de impacto durante el climaterio^{2,3}. Entre ellos, el trabajo de Mosconi *et al.* demostró mediante técnicas de neuroimagen multimodal que la transición a la menopausia se asocia con modificaciones en la estructura cerebral, la conectividad neuronal y el metabolismo energético^{3,5}. Estas alteraciones fueron observadas particularmente en regiones involucradas en funciones cognitivas superiores y se relacionan

en mayor grado con el envejecimiento endocrino que con el envejecimiento cronológico propiamente dicho³.

Estos hallazgos refuerzan la noción de que el climaterio representa una verdadera transición neurológica. El descenso progresivo de los niveles de estradiol impacta sobre los procesos fundamentales para la función cerebral, incluyendo la neurotransmisión, la sinaptogénesis, el metabolismo de la glucosa, la función mitocondrial y los mecanismos de neuroprotección^{2,4}. Paralelamente, se han descrito asociaciones entre la privación estrogénica y fenómenos relacionados con la neurodegeneración, como la acumulación de sustancia beta-amiloide. En este contexto, la búsqueda de intervenciones capaces de favorecer la adaptación cerebral adquiere especial relevancia clínica.

La revisión sistemática publicada por Decandia y col.⁵ se inscribe precisamente en este escenario. Los autores evaluaron la evidencia disponible acerca de los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3 PUFA) sobre síntomas emocionales y cognitivos durante el climaterio, integrando información proveniente tanto de estudios clínicos como de modelos animales. El interés por los omega-3 surge de una sólida base biológica: estos lípidos forman parte de las membranas neuronales, participan en mecanismos de neurotransmisión, modulan la inflamación y desempeñan un papel relevante en la plasticidad cerebral y la supervivencia neuronal.

Desde el punto de vista metodológico, la revisión presenta diversas fortalezas. Los autores realizaron una búsqueda sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA⁶, identificando inicialmente 644 publicaciones y seleccionando finalmente 17 estudios que cumplieran los criterios de inclusión. Entre ellos se incluyeron 11 estudios en humanos y 6 investigaciones preclínicas, permitiendo una visión amplia del problema desde una perspectiva traslacional. La utilización de criterios PICO (paciente, intervención, comparación, resultado) claramente definidos y la descripción detallada del proceso de selección constituyen aspectos metodológicos destacables que fortalecen la calidad de la revisión.

Uno de los hallazgos más consistentes corresponde a la relación entre omega-3 y síntomas depresivos. La

mayoría de los estudios clínicos incluidos reportaron asociaciones favorables entre una mayor ingesta o suplementación con omega-3 y una reducción de la sintomatología depresiva durante la transición a la menopausia. Aunque algunos ensayos clínicos no encontraron diferencias significativas respecto al placebo, la tendencia general observada fue favorable. Más aún, varios estudios epidemiológicos mostraron una relación inversa entre el consumo de omega-3 y la presencia de síntomas depresivos en mujeres peri y posmenopáusicas.

La relevancia de estos resultados se ve reforzada por la evidencia experimental. Los modelos animales incluidos en la revisión aquí analizada mostraron de manera consistente una reducción de conductas depresivas tras la suplementación con omega-3. Este efecto estuvo acompañado por modificaciones biológicas que aportan plausibilidad a los hallazgos clínicos, incluyendo aumento de los niveles de serotonina, disminución de citocinas proinflamatorias, reducción de la neuroinflamación e incremento de factores neurotróficos como el *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF, según su sigla en inglés)^{2,5}. Asimismo, algunos estudios observaron modificaciones favorables en la expresión de receptores estrogénicos cerebrales y en vías de señalización relacionadas con la plasticidad neuronal.

La convergencia entre los resultados clínicos y experimentales constituye probablemente uno de los aspectos más sólidos de la revisión. En un área donde la evidencia suele caracterizarse por resultados contradictorios, la existencia de mecanismos biológicos consistentes fortalece la hipótesis de un efecto beneficioso real de los omega-3 sobre la salud durante el climaterio.

Los hallazgos relacionados con ansiedad resultan menos contundentes, aunque igualmente alentadores. Los estudios en animales mostraron efectos ansiolíticos relativamente consistentes, mientras que la evidencia clínica continúa siendo limitada. Sin embargo, debe señalarse que la mayoría de los estudios disponibles no fueron diseñados específicamente para evaluar ansiedad como desenlace principal, por lo que la ausencia de evidencia concluyente no necesariamente implica ausencia de efecto. Por el contrario, estos resultados sugieren

una línea de investigación promisorio que merece ser explorada mediante ensayos específicamente orientados a este objetivo.

La relación entre omega-3 y función cognitiva constituye quizás el aspecto más complejo de interpretar. Algunas investigaciones identificaron beneficios sobre memoria y aprendizaje, mientras que otras no observaron asociaciones significativas. Sin embargo, resulta particularmente interesante analizar estos resultados a la luz de los hallazgos de Mosconi y col³. Si la transición a la menopausia implica modificaciones en el metabolismo energético cerebral, la conectividad neuronal y la estructura de regiones involucradas en funciones cognitivas superiores, es razonable plantear que intervenciones con propiedades neuroprotectoras puedan contribuir a facilitar los mecanismos adaptativos observados durante el climaterio.

En este sentido, los resultados experimentales adquieren especial relevancia. Los estudios incluidos en la revisión demostraron mejorías en pruebas de memoria acompañadas por incrementos de BDNF y modificaciones estructurales favorables en regiones cerebrales vinculadas al aprendizaje, aportando evidencia que resulta coherente con el concepto actual de plasticidad cerebral durante la transición a la menopausia.

Otro aspecto que merece destacarse es el excelente perfil de seguridad de los omega-3. A diferencia de otras intervenciones farmacológicas, estos compuestos presentan una tolerabilidad favorable y poseen beneficios potenciales que trascienden la esfera neuropsicológica, incluyendo efectos cardiovasculares y metabólicos ampliamente documentados. Esta característica los convierte en candidatos particularmente atractivos para formar parte de estrategias integrales orientadas a promover un envejecimiento saludable en las mujeres.

Naturalmente, la revisión presenta limitaciones. La heterogeneidad entre los estudios incluidos es considerable, existiendo diferencias en las definiciones de menopausia, las características de las poblaciones analizadas, las dosis utilizadas, la duración de las intervenciones y las herramientas empleadas para evaluar los desenlaces. Asimismo, el número de ensayos clínicos aleatorizados sigue siendo

relativamente reducido, especialmente para ansiedad y cognición. La ausencia de un metaanálisis limita además la posibilidad de estimar cuantitativamente la magnitud de los efectos observados.

Sin embargo, estas limitaciones reflejan principalmente el estado actual de la evidencia y no disminuyen la relevancia de los hallazgos. Por el contrario, ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar estudios clínicos de mayor tamaño, con criterios diagnósticos homogéneos y desenlaces claramente definidos. Particularmente interesante será determinar si existen subgrupos de mujeres que puedan beneficiarse en mayor medida con estas intervenciones, así como establecer las dosis y formulaciones más eficaces.

En conjunto, la revisión de Decandia y col.⁵ contribuye a fortalecer una visión contemporánea de la menopausia como una transición neuroendocrina compleja, caracterizada simultáneamente por fenómenos de vulnerabilidad y adaptación cerebral. La

evidencia disponible sugiere que los omega-3 podrían desempeñar un papel beneficioso en este proceso, especialmente en relación con la salud emocional y posiblemente también sobre determinados aspectos de la función cognitiva.

Si bien aún no existen pruebas suficientes para recomendar su utilización con el objetivo específico de prevenir deterioro cognitivo o enfermedad de Alzheimer, los hallazgos actuales son suficientemente alentadores para considerar a los omega-3 como una estrategia complementaria dentro de un abordaje integral del climaterio. La convergencia entre los conocimientos emergentes sobre neurobiología del climaterio y los efectos neuroprotectores atribuidos a estos ácidos grasos abre una interesante perspectiva para futuras investigaciones y para el desarrollo de intervenciones orientadas a preservar la salud cerebral de las mujeres a lo largo del envejecimiento reproductivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause—global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(4):199-215. doi:10.1038/nrendo.2017.180.
- 2 Jett S, Schelbaum E, Jang G, Ghadishah E, Ruiz N, Mosconi L. Ovarian steroid hormones: a long overlooked but critical contributor to brain aging and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:948219. doi:10.3389/fnagi.2022.948219.
- 3 Mosconi L, Berti V, Dyke JP, Schelbaum E, Jett S, Loughlin L, et al. Menopause impacts human brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta deposition. *Sci Rep.* 2021;11(1):10867. doi:10.1038/s41598-021-90084-y
- 4 Rettberg JR, Yao J, Brinton RD. Estrogen: a master regulator of bioenergetic systems in the brain and body. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(1):8-30. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.08.001.
- 5 Decandia D, Landolfo E, Sacchetti S, Gelfo F, Petrosini L, Cutuli D. n-3 PUFA improve emotion and cognition during menopause: a systematic review. *Nutrients.* 2022;14(9):1982. doi:10.3390/nu14091982.
- 6 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.



REVISTA SAEGRE

www.revistasaeagre.com.ar

ISSN 2469-0252 (en línea)

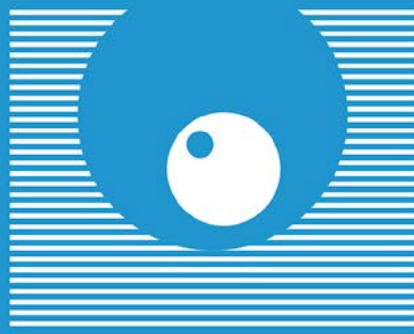
Entidad editora

SOCIEDAD ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA
Y REPRODUCTIVA

Viamonte 2660 6ºD (1056). Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

+54 (11) 4961 0290

www.saeagre.org.ar – saeagre@saeagre.org.ar



SAEGRE

REVISTA SAEGRE

Entidad editora

**Sociedad Argentina de Endocrinología
Ginecológica y Reproductiva**