Ginecol Obstet Mex. 2019 agosto;87(8):563-565.

Comentario del artículo: Evaluación del efecto de la prasterona en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo en mujeres posmenopáusicas

Comment to article: Evaluation of the effect of prasterone in the treatment of sexual desire hypoactive in postmenopausal women.

Sr. Editor:

Leí con interés y preocupación el artículo "Evaluación del efecto de la prasterona en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo en mujeres postmenopáusicas", publicado en el último número de mayo [1]. Se trata de un estudio cuyo objetivo fue determinar los efectos de la dosis oral diaria de 50 mg de dehidroepiandrosterona en la función sexual de pacientes posmenopáusicas, y concluyen que la administración oral de prasterona (dehidroepiandrosterona) a dosis de 50 mg al día mejoró todos los dominios del índice de función sexual femenina de todas las pacientes estudiadas con resultados estadísticamente significativos, sin efectos secundarios de hiperandrogenismo.

El artículo tiene varias fallas importantes que conviene sean aclaradas por los autores, ya que como están presentados los resultados y conclusiones, genera muchas dudas tanto en el aspecto ético médico como en la veracidad científica, se señalan las más importantes:

1. No mencionan si el protocolo se presento al comité de ética de su hospital, ni que las pacientes firmaron el consentimiento informado. En México es mandatorio el cumplimiento del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala en el ARTÍCULO 14.- fracción V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que

Este artículo debe citarse como
Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo; 87(5):288-294.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2601

este Reglamento señala y la fracción VII. que Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y de Bioseguridad[2].

2. No se menciona que exista o no conflicto de intereses. Esto es importante, para evitar suspicacias.

3. En cuanto al diseño del artículo, aunque no está señalado por los autores, se trata de un estudio de intervención no controlado con la variedad antes y después de un solo grupo (pre-test / pos-test). Esta es una variedad de ensayo que se encuentra con bastante frecuencia en la literatura médica, en el que a un grupo de pacientes se le mide una variable en condiciones basales, luego se le administra el tratamiento experimental y, más tarde, se vuelve a medir la misma variable para detectar si se ha modificado. Por lo tanto, su mayor limitación consiste en la inexistencia de grupo control; lo que restringe el establecer evidencias de asociación respecto del tratamiento en evaluación. Se utiliza generalmente en enfermedades o situaciones raras o poco frecuentes, lo que no es el caso en este artículo sobre pacientes postmenopáusicas.

4. En el segundo párrafo de material y métodos señalan: "Las pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de disfunción sexual femenina se evaluaron con el índice de función sexual femenina diseñado por Rosen y colaboradores. Este instrumento se validó en la Ciudad de México; consta de seis dominios: deseo sexual, interés sexual, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor.[8] " La referencia es del índice de función sexual femenina del autor Rossen[3], pero no se menciona nada sobre la validación en la ciudad de México, esto debe aclararse ya que la falta de validación de un instrumento de medición como los cuestionarios, sobre todo de origen idiomático diferente al español, favorece sesgos importantes que pueden invalidar los resultados. Además, la aplicación de cuestionarios en los estudios pre-test y pos-test tienen aún más problemas como el sesgo de aprendizaje entre otros.

5. Además, en ninguna parte se explica cómo se calculó el tamaño de la muestra, al no hacer un cálculo adecuado se llega a tener una muestra insuficiente, ya que a 29 pacientes las estudiaron por 6 meses y a 18 por 12 meses, esto hace que los grupos para análisis sean todavía más pequeños y los resultados, otra vez, no sean confiables.

6. Los buenos resultados del presente artículo están dados por los sesgos de un diseño inadecuado, como ya se mencionó, con una muestra pequeña y un estudio sin grupo control ni aleatorio, lo ideal es el gold estándar estudio cínico aleatorio (ECA), por lo que el no efecto de androgénico en su población contrasta con la de un amplio metaanálisis que refiere que los efectos secundarios androgénicos fueron evidentes, principalmente acné, con un odds ratio (OR) 3,77; IC del 95%: 1,36 a 10,4; y una P = 0,01[4].

7. La mala calidad del diseño por la falta de grupo control y empleo de placebo, es otra razón de sesgo muy importante, ya que como se demuestra en algunos estudios, el efecto placebo puede ser tan efectivo como la terapéutica empleada en casos de disfunción sexual como lo señala Weinberger JM y col.[5] donde 1,723 mujeres con disfunción sexual femenina pretratamiento

clínico recibieron placebo y 2,236 mujeres se encontraban en el brazo de tratamiento de los estudios respectivos y recibiendo diversas intervenciones farmacológicas. Las mujeres que recibieron placebo tuvieron mejoría 3.62 veces más (IC 95% 3.29–3.94) en el Índice de función sexual femenina. Concluyendo que con evidencia de nivel I, se demuestra que el placebo representa el 67.7% del efecto del tratamiento para la disfunción sexual femenina.

8. A pesar de sus "buenos resultados" a nivel internacional no se promueve el uso de este medicamento, la guía de la Sociedad de endocrinología (Endocrine Society), elaborada en forma conjunta con el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE) y la Sociedad Internacional de la Menopausia (IMS) sugieren que no se debe usar dehidroepiandrosterona (DHEA) para la función sexual (u otras indicaciones) en mujeres posmenopáusicas, debido a su eficacia limitada y falta de seguridad a largo plazo[6].

9. En mi opinión, cuando se publica un resultado incorrecto y se descubre el fallo hay dos posibilidades. Si el error no invalida las conclusiones del trabajo se publica una fe de erratas en un número posterior de la revista indicando el problema existente en la publicación original. Si el error sí invalida las conclusiones el trabajo debe ser anulado, eliminándolo de la publicación. La anulación pueden realizarla los autores o los editores de la revista dependiendo del caso. También puede ocurrir que haya errores que pasen desapercibidos, en este caso permanecerán en la literatura científica indefinidamente.

Una reflexión en relación a sus conclusiones que mencionan "resultados estadísticamente significativos, sin efectos secundarios de hiperandrogenismo" Que algo sea "estadísticamente significativo" no significa que sea importante. Ya que, si algún cambio o efecto es o no relevante, es más bien una pregunta social, física o biológica, pero no estadística.

Y o como lector de esta gran revista espero que los autores den respuesta a esta carta.

REFERENCIAS:

1. Hernández-Marín I, Villavicencio-Delgado A, Velázquez-Piña L. Evaluación del efecto de la prasterona en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo en mujeres posmenopáusicas. Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):288-294. htt ps : / / d o i . o rg / 1 0 . 2 4 2 4 5 /go m . v87i5.2601.
2. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/281701/Reg_LGS_MIS.pdf) revisado 9/05/16.
3. Rosen, C. et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther. 2000;26(2):191-208. http://dx.doi.org/10.1080/009262300278597.
4. Scheffers, C., et al. Dehydroepiandrosterone for women in the peri or posmenopausal phase. Cochrane Database of Systematic Reviews. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011066.)
5. Weinberger JM, Houman J, Caron AT, Patel DN, Baskin AS, Ackerman AL, Eilber KS, Anger JT. Female Sexual Dysfunction and the Placebo Effect: A Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2018 Aug;132(2):453-458. doi: 10.1097/AOG.0000000000002733.
6. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, Rosner W, Santoro N. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(10):3489. https://doi.org/10.1210/jc.2014-2260