



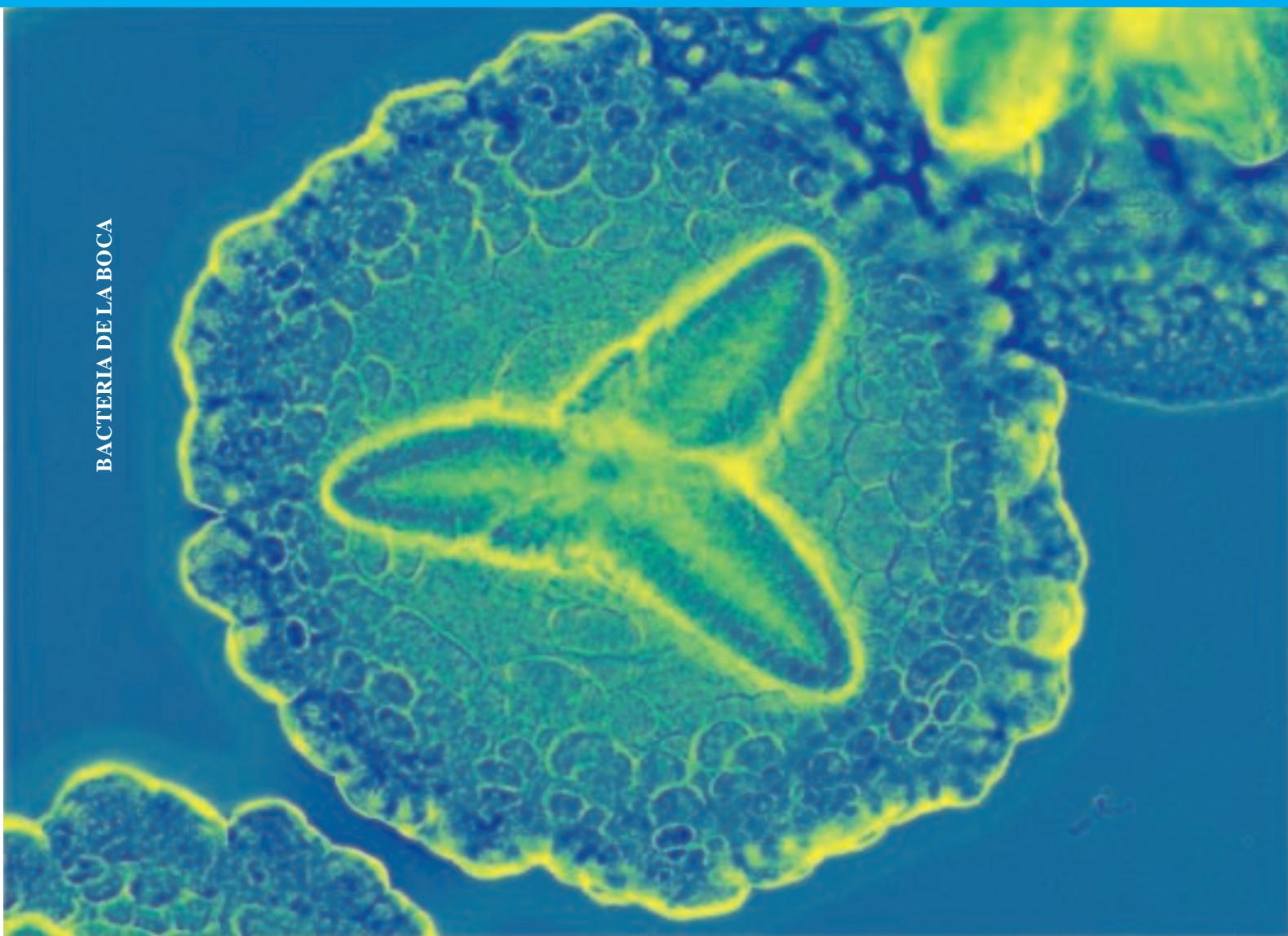
ISSN 0122-3429

VOLUMEN 15 No. 4

OCTUBRE - DICIEMBRE 2009

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

BACTERIA DE LA BOCA



PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MENOPAUSIA
Resolución Mingobierno No. 107 de 1995

AÑO

2009 **VOLUMEN** Volumen 15 NO. 4

ARCHIVO

Portada

1-Inicio

TITULO

Portada

Inicio

4-Ovario poliquistico

El ovario poliquístico e
hiperinsulinismo

5-Posición chilena

Posición oficial de la Sociedad Chilena
de Climaterio para el
manejo clínico de la mujer climatérica
La alteración en la calidad de vida
entre mujeres

6-Calidad de vida y raza

posmenopáusicas varía de acuerdo a la
raza

7-Menopausia al día

Menopausia al día

8-Perlas

Perlas

9-Congresos

Congresos

10-Indices

Indices

11-Indicaciones a los autores

Indicaciones a los autores

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia
Resolución Mingobierno No. 107 de 1995

Volumen 15 - No. 4 - Año 2009
Decimoquinto número - Tercer milenio

Editor - Jefe

Gustavo Gómez T.

Editores Adjuntos

Germán Barón C.

Miguel Bueno M.

Director Financiero

David Vásquez Awad

Comité Científico

Sergio A. Alvernia G.	Ginecólogo	Bucaramanga	John Stevenson	Endocrinólogo	UK
Domingo Caraballo G.	Fisiólogo	Bogotá	William Onatra H.	Ginecólogo endocrino	Bogotá
Álvaro Cuadros C.	Ginecólogo	Cali	Héctor Jaime Posso V.	Epidemiólogo	Bogotá
Israel Díaz R.	Ginecólogo	Barranquilla	Gabriel Tovar R.	Ginecólogo endocrino	Bogotá
Hoover Canaval E.	Ginecólogo	Cali	Adolfo Vera D.	Cardiólogo	Cali
Giuseppe Rosano	Internista	Italia	Juan E. Blümer	Endocrinólogo	Chile
Santiago Palacios G.	Ginecólogo	España	J. Christopher Gallagher	Endocrinólogo	EUA
Arturo Zárate T.	Internista endocrino	México	Marco Gambacciani	Ginecólogo endocrino	Italia

Comité Editorial

Gustavo Gómez Tabares, MD	Cali	Luciano Melo P., MD. PhD	Brasil
Gladys E. Canaval E., Enf PhD	Cali	José R. Cifuentes B, MD PhD	Cali
Nilson R. de Melo, MD. PhD	Brasil	Néstor O. Siseles, MD PhD	Argentina

Comité WEB

Director

Germán Barón C.

Hoover Canaval E.	Ginecólogo	Cali	Gustavo Gómez T.	Ginecólogo endocrino	Cali
Fabio Sánchez E.	Ginecólogo	Medellín	Gloria S. Penagos V.	Ginecóloga	Medellín

Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 No. 48 - 26 Oficina: 103

Teléfonos 57-1-2457093 - 2853173 - Telefax 57-1-2459646 - Bogotá, D. C.

E-mail: asomenopausia@hotmail.com

Página WEB: <http://www.asomenopausia.com>

E-mail del editor: gusgomez@univalle.edu.co

El contenido conceptual de los artículos incluidos en la revista
es responsabilidad exclusiva de los autores.

El ovario poliquístico e hiperinsulinismo

Recibido para publicación mayo 24 de 2009. Revisado y aceptado julio 30 de 2009

LEON SPEROFF*

Objetivos instruccionales

1. Revisar las relaciones hormonales asociadas con el ovario poliquístico.
2. Ser capaz de evaluar un paciente con ovarios poliquísticos, llegar a un diagnóstico correcto y aplicar un tratamiento.

Palabras clave: ovarios poliquísticos, hiperinsulinemia.

Instructional objectives:

1. Review the hormonal relation ships associated with polycystic ovaries.
2. Be able to evaluate a patient with polycystic ovaries arrive at the correct diagnosis and provide treatment.

Key words: polycystic ovarie, hiperinsulinemia.

El ovario poliquístico

La aceptación de este síndrome como una entidad clínica singular nos ha llevado a un enfoque mejor, y más rígido de este problema durante muchos años. Solo aquellas mujeres que tienen una historia de oligomenorreas, hirsutismo y obesidad, junto con la demostración de ovarios agrandados poliquísticos, se reconocen ahora ser característico de casos extremos. Es de más utilidad clínica evitar el uso de epónimos y aun el término de síndrome o enfermedad de ovarios poliquísticos. Es mejor considerar este problema como uno de cambio persistente con un espectro de etiologías y manifestaciones clínicas, que incluyen ahora resistencia a la insulina e hiperinsulinemia como

también hiperandrogenismo. Claro está que se deben buscar y excluir diagnósticos como hiperplasia adrenal, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia y tumores productores de andrógenos.

La insistencia en un criterio endocrino o clínico de diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico resulta en la inclusión de una colección de pacientes que representan un segmento aislado de un amplio espectro clínico al cual esos pacientes realmente pertenecen. Esto se aplica especialmente al uso de ultrasonido para hacer el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (la presencia de un número aumentado de folículos ováricos, a menudo en un patrón de collar de perlas, y un aumento en el volumen ovárico, principalmente debido a un aumento del estroma). Del 8% al 25% de las mujeres normales se les puede demostrar hallazgos ultrasonográficos típicos de poliquistosis ovárica.^{1,4} Aun el 14% de mujeres en anticonceptivos orales se han encontrado con ese cuadro ecográfico.² El ultrasonido como un arma diagnóstica de esta condición es innecesario, y nosotros estamos muy en desacuerdo con su uso para este propósito. Los estudios de resonancia magnética confirman la inutilidad de los hallazgos imagenológicos que se presumen ser diagnósticos de esta entidad.⁵

Se argumenta que las mujeres ovulatorias normales con ovarios poliquísticos al ultrasonido tienen de base anomalías metabólicas.^{1,6} Sin embargo, la gran mayoría de mujeres ovulatorias con ovarios poliquísticos al ultrasonido son endocrinológicamente normales, y solamente ocasionalmente se encuentran niveles de andrógenos mínimamente elevados.⁷ No estoy

* Professor of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science, University Portland, Oregon.
Traducido del inglés: Gustavo Gómez Tabares.

convencido que tales cambios sutiles sean de importancia clínica. Aun si este argumento fuera correcto se presenta un desorden básico, pero si los ajustes homeostáticos permitieran el mantenimiento de mecanismos fisiológicos normales y no hubiera consecuencias clínicas, es difícil justificar la intervención médica.

Los andrógenos elevados contribuyen a los efectos morfológicos en el ovario, previniendo el desarrollo folicular normal e induciendo a la atresia prematura. Indudablemente, en otro aspecto del círculo vicioso, el aumento de andrógenos locales es el mayor obstáculo que mantiene el estado persistente de anovulación. Cuando la concentración de andrógenos ováricos es alta, ellos pueden convertirse a metabolitos 5α reducidos que inhiben la actividad de la aromatasas y la producción de estrógenos.⁸ Una reducción sostenida de los niveles de andrógenos después de una resección en cuña de ovario precede al retorno de los ciclos ovulatorios, indicando que el efecto de los andrógenos intraováricos es el factor principal en la prevención de la normalidad de los ciclos.^{1,12} Esto se confirma posteriormente por los resultados del tratamiento con flutamida, un antiandrógeno a nivel de receptor. En ocho mujeres jóvenes anovulatorias, las mujeres hirsutas con ovarios poliquísticos, el tratamiento con flutamida restaura la ovulación en todos los sujetos.¹³ Además la testosterona puede tener una acción inhibitoria directa sobre el hipotálamo y la pituitaria.¹⁴

Consideraciones genéticas

La familiar presencia de hiperandrogenemia, anovulación y ovarios poliquísticos sugieren algo genético de base. Al menos un grupo de pacientes con esta condición se ha descrito como un desorden hereditario, posiblemente por medio de una transmisión dominante ligada al cromosoma X. Hay el doble de incidencia de hirsutismo y oligomenorrea con transmisión paterna pero con marcada variabilidad de expresión fenotípica.¹⁵ Por otro lado, estudios de familias grandes sugieren herencia en una forma autosómica dominante, con calvicie prematura como el fenotipo en los hombres.^{16,17} La fuerte relación entre hiperinsulinemia e hiperan-

drogenismo también sugiere que el efecto estimulante de la insulina en la producción de andrógenos por el ovario está influenciada por una predisposición o susceptibilidad genética.

Miembros de las familias de mujeres con anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos tienen un aumento de la incidencia de hiperinsulinemia en mujeres y calvicie prematura en hombres.¹⁸ La búsqueda inicial de genes, que están asociados con susceptibilidad a anovulación y a poliquistosis ovárica han implicado un locus del gen de la insulina y el gen que codifica P450scc (CYP11a), pero no el gen que codifica P450c17 α (CYP17).¹⁹⁻²³ No parece que un solo gen esté involucrado en la patofisiología asociada al ovario poliquístico. Múltiples genes parecen estar involucrados, contribuyendo al desorden metabólico; por ejemplo, puede ser un aumento en citoquinas inflamatorias afectadas por cambios en los genes reguladores como, por ejemplo, una variación en un gen responsable del receptor del factor de necrosis tumoral (TNF).²⁴ Polimorfismos específicos en los genes que codifican proteínas relacionadas en las señales inducidas por el receptor de insulina han sido reportadas CXXX estar asociadas con anovulación y poliquistosis ovárica, y con diabetes mellitus tipo 2.²⁵⁻²⁷

Estos estudios implican un modo hereditario autosómico dominante, orientando al clínico a conserjería familiar de que el 50% de las madres y hermanas en una familia pueden manifestar este desorden. La expresión actual es menos (tal vez 20-40%) debido a modificaciones de factores genéticos y ambientales.²⁸

Disregulación P450c17

Una hipótesis popular en 1990 explica este estado hiperandrogénico ovárico como una consecuencia de una disregulación enzimática específicamente de la P450c17, la actividad de la enzima responsable de la 17 hidroxilasa y la 17-20 liasa.²⁹ La hiperactividad anormal de esta enzima podría ser la causa de la esteroidogénesis alterada en ambos ovarios y las glándulas adrenales. Indudablemente la glándula adrenal está involucrada en este problema clínico. Niveles circulantes altos de DHEAS, un producto casi exclusivo de la suprarrenal, testifican la

participación suprarrenal. Es difícil, si no imposible, saber si la actividad enzimática viene primero o es el resultado de la disfunción anovulatoria. Sin embargo, en 92 mujeres con hirsutismo, la respuesta esteroidogénica a la estimulación con ACTH no fue consistente con un desorden inherente a P450c17.³⁰

Al medir la respuesta ovárica y suprarrenal no se puede delinear una característica clara del desorden de P450c17.³¹ El tamizaje genético de mujeres anovulatorias con ovarios poliquísticos no ha detectado variaciones secuenciales en las regiones promotoras o codificantes del gen de P450c17.³² Para nosotros es mejor, y un concepto clínicamente manejable, considerar los cambios enzimáticos secundarios a un estado disfuncional.

Resistencia a la Insulina, hiperinsulinemia e hiperandrogenismo

Resistencia a la insulina se define como una respuesta reducida de glucosa a una cantidad dada de insulina. Resistencia a insulina estimulada por una carga de glucosa es un fenómeno relativamente común, algunas veces referido como síndrome X, pero ahora denominado síndrome metabólico.³³ Además de la resistencia a la insulina y obesidad, el síndrome metabólico incluye tres o más de las siguientes características clínicas:³⁴

Hipertensión 130/85 o mayor

Triglicéridos 150 mg/dl o mayor

HDL-C menor de 50 mg/dl

Obesidad abdominal-mayor de 35 pulgadas (88 cm) de circunferencia abdominal

Glucosa en ayunas 110 mg/dl o mayor

La mayoría de los pacientes con diabetes mellitus no insulino-dependientes tienen resistencia periférica a la insulina, pero no todas las mujeres que son insulina-resistentes son hiperandrogénicas. El estado de hiperinsulinemia crónica representa una respuesta compensatoria al tejido blanco problema. Esta interrelación incluye cambios en las concentraciones de ácidos grasos libres. Si los niveles de insulina necesarios para suprimir los niveles de ácidos grasos libres no se pueden alcanzar, entonces el aumento en los ácidos grasos libres lleva a un

aumento de la producción hepática de glucógeno e hiperglicemia.

Hay varios mecanismos del estado de resistencia a la insulina del tejido periférico, disminución de la depuración hepática o aumento de la sensibilidad pancreática.³⁵ La técnica del clamp-hipoglicémico establece un estado constante de hiperinsulinemia con niveles normales de glucosa al punto que la tasa de infusión de glucosa iguala a la de utilización de glucosa. Agregando insulina se va a medir la tasa de captación de glucosa (más insulina requerida, mayor la resistencia periférica, también referida como una medida de la sensibilidad de insulina).

Estudios con esta técnica indican que muchas mujeres hiperandrogénicas con hiperinsulinemia tienen resistencia periférica a la insulina y además, una reducción en la tasa de depuración de insulina debido a la disminución de la extracción de insulina hepática.^{35,36}

La hiperinsulinemia lleva a hipertensión y a un aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria; existe una relación directa entre los niveles plasmáticos de insulina y la presión sanguínea.³⁷ La resistencia a la insulina es además asociada con aumento de los triglicéridos y disminución de los niveles de HDL-C, una potente mala combinación que promueve la enfermedad cardíaca coronaria, ECC.³⁸ Aunque los efectos adversos de los lípidos están presentes en las mujeres anovulatorias con ovarios poliquísticos, la hipertensión no se encuentra en estas mujeres hasta tarde en la vida, y no en sus años reproductivos.³⁹⁻⁴¹

Hay evidencia experimental que indica que en mujeres con ovarios poliquísticos, la resistencia periférica a la insulina es debida a defectos más allá de la activación del receptor kinasa, específicamente llevando a una reducción de la autofosforilación del receptor de insulina.^{42,43} La fosforilación de los residuos de serina y treonina en el receptor de insulina reduce la transmisión de la señal, y una fosforilación excesiva de serina (por un mecanismo extrínseco del receptor de insulina) ha sido demostrado como un posible defecto post receptor en estos pacientes, cambiando la transmisión de la señal.⁴³ Se ha sugerido que la fosforilación de la serina de la cadena beta del receptor de insulina y al

mismo tiempo de la enzima P450c17 adrenal y ovárica (el origen o causa de la fosforilación de serina es incierto, pero presumiblemente podría tener una base genética) podría explicar la hiperinsulinemia y hiperandrogenismo (la fosforilación de serina aumenta y la desfosforilación disminuye la actividad de la liasa^{17,20} y la producción de andrógenos).⁴⁴ Diciéndolo simplemente, la fosforilación de serina en lugar de tirosina es un mecanismo de bloqueo de transporte de glucosa, pero un mecanismo iniciador de la actividad de la enzima P450c17.

Hay una impresionante correlación entre el grado de hiperinsulinemia e hiperandrogenismo.⁴⁵⁻⁴⁷ A altas concentraciones la insulina se une a los receptores de IGF tipo I (que son similares en estructura a los receptores de insulina; y ambos receptores de IGF e insulina transmiten sus señales iniciando la autofosforilación de los residuos de tirosina). Así, cuando los receptores de insulina están bloqueados o deficientes en número, no se espera que la insulina pueda unirse a los receptores de IGF tipo I.⁴⁸ En vista de las acciones conocidas de IGF-I en aumentar los andrógenos tecaes a la acción de la LH, la activación de receptores IGF-I por la insulina, lleva a un aumento de la producción de andrógenos en las células de la teca.⁴⁹

Debe anotarse que la evidencia indica que la insulina similar al factor de crecimiento en el folículo ovárico humano es IGF-II en las células de la granulosa y la teca.⁵⁰ Los estudios indicando la actividad de la IGF-I con tejido ovárico humano pueden ser explicados por el hecho de que las actividades de IGF-I e IGF-II pueden ser mediadas por el receptor IGF tipo I, el cual es estructuralmente similar al receptor de insulina.

Debido a que no siempre el aumento de insulina es extremo, se ha propuesto que la insulina activa un sistema de señalización separado del de transporte de glucosa, específicamente, la insulina que opera vía inositol fosfoglicano para estimular la esteroidogénesis.⁵¹ Esta vía podría operar por medio de la unión de la insulina con su propio receptor, no el receptor de IGF, una vía determinada por estudios *in vitro* de células de la teca y la granulosa.⁵²⁻⁵⁴

Independientemente cualquier efecto de esteroides sexuales, la insulina aumentada va a inhibir la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales.⁵⁵ Estudios *in vitro* indican que insulina e IGF-I inhiben directamente la secreción de SHBG por células de hepatomas.^{56,57} Se sabe ahora ser el mecanismo de la relación inversa entre el peso corporal y los niveles circulantes de SHBG.

Debido a que la SHBG es regulada por la insulina, la disminución de los niveles de SHBG en mujeres representa un factor de riesgo independiente para diabetes no insulina-dependiente, sin importar el peso corporal y la distribución de grasa.⁵⁸ Por supuesto, una disminución de la SHBG permite que más andrógenos y estrógenos sean biodisponibles.

¿Puede el hiperandrogenismo ser tratado con drogas para la diabetes?

La metformina, una biguanida que mejora la sensibilidad de la insulina. El efecto primario es una disminución significativa en gluconeogénesis, disminuyendo así la producción hepática de glucosa, pero la metformina también aumenta la sensibilidad de los órganos blancos a la insulina. El tratamiento con metformina (500 mg dos veces al día) reduce la hiperinsulinemia y los niveles basales y estimulados de LH, concentraciones de testosterona libre, niveles de PAI-1 y endotelio-1 en mujeres con ovario poliquístico y sobrepeso.⁵⁹⁻⁶² Un número significativo de estas mujeres anovulatorias ovulan y alcanzan embarazo.^{61,63,64} En un grupo de mujeres obesas con ovarios poliquísticos, 90% de las mujeres tratadas con metformina y 50 mg de clomifeno ovularon, comparadas con 8% en el grupo de mujeres tratadas con placebo y clomifeno.⁶⁵ La mayoría de los estudios clínicos randomizados han indicado que el tratamiento con metformina aumenta las tasas de ovulación, especialmente en mujeres resistentes al clomifeno,⁶⁶⁻⁶⁸ aunque esta no es una experiencia uniforme. La explicación para la diferencia en los resultados no está clara pero la etnicidad y la selección de los pacientes son posibles explicaciones.

El efecto de la metformina ha sido controversial, con sugerencias que la respuesta ovulatoria es el resultado de la pérdida de peso

que a menudo acompaña su uso. En un estudio diseñado para controlar el efecto del peso corporal, la administración de metformina no tuvo efecto en la resistencia a la insulina en mujeres con sobrepeso extremo y con ovarios poliquísticos.⁶⁹ En otro estudio bien diseñado, la metformina, de nuevo, no tuvo efecto en la resistencia a la insulina cuando el peso mantiene inalterado, y en este estudio los pesos basales y la hiperinsulinemia estaban modestamente incrementados.⁷⁰ En mujeres delgadas anovulatorias con hiperinsulinemia, el tratamiento con metformina reduce la hiperandrogenemia aunque no hubo cambios en el peso corporal; sin embargo, una disminución en la relación cintura cadera acompaña una reducción de la hiperinsulinemia.^{71,72} Esto indica que tanto las obesas como las no obesas con hiperinsulinemia responden al tratamiento con metformina. Las razones para las diferencias entre los estudios no son aparentes. La respuesta es rápida; cualquier pérdida de peso es muy modesta, indicando que el efecto saludable es la reducción de la hiperinsulinemia.

Las mujeres con hiperinsulinemia durante el embarazo tienen más riesgo de pérdidas tempranas y diabetes gestacional.^{73,74} El riesgo de pérdidas tempranas en estas mujeres está relacionado con aumento de los niveles de PAI-1 que acompaña la hiperinsulinemia, sugiriendo la posibilidad de trombosis placentaria que induce a la pérdida. El tratamiento con metformina mantenido a través del embarazo ha sido reportado con menos tasas de pérdidas y una profunda reducción en diabetes gestacional.⁷⁵⁻⁷⁷

Las sulfonilureas no se han recomendado en el embarazo por su potencial de producir hipoglicemia en el feto y la posibilidad de teratogenicidad. El gliburide, sin embargo, pasa la placenta en cantidades insignificantes y ha sido demostrado en un estudio clínico que el tratamiento con gliburide durante el embarazo es comparable con la insulina.⁷⁸

La metformina ha sido usada durante el embarazo por décadas en Suráfrica sin evidencia de teratogenicidad ni hipoglicemia neonatal.^{79,80}

La tiazolidindiona aumenta marcadamente la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina, mejorando la utilización periférica de glucosa. La troglitazona reduce la hiperinsulinemia, y produce

mejoría en las anomalías metabólicas (disminuye los andrógenos, aumenta la SHBG, disminuye el PAI-1) consistente con la mejoría de la capacidad fibrinolítica y disminución de LH y restablece la ovulación.⁸¹⁻⁸³ Sin embargo, la troglitazona fue retirada del mercado por su toxicidad hepática. La tioglitazona y rosiglitazona han sido reportadas estar libres de toxicidad hepática; sin embargo, se recomienda monitorizar la función hepática cada dos meses, un requerimiento que ha limitado el uso de estos agentes para el propósito de tratar mujeres anovulatorias e infértiles. Sin embargo, hay estudios clínicos que indican que rosiglitazona, 4 mg dos veces al día, es similar a la metformina en la inducción de ovulación y mejora la resistencia a la insulina.^{84,85} D-chiro-inositol es un componente de un mediador de la acción de la insulina en los tejidos blanco. La administración de D-chiro-inositol aumenta la sensibilidad a la insulina, y en un pequeño estudio, el tratamiento oral aumenta la tasa de ovulación en mujeres anovulatorias y con ovario poliquístico y mejoró los parámetros metabólicos en una forma similar a la metformina.⁸⁶ Esta droga no está disponible comercialmente.

Hay pocas dudas de que estas drogas pueden producir mejorías significantes y benéficas de esta condición, con la meta importante a largo plazo de reducir el riesgo de consecuencia adversa para la salud. Por esta razón creo que los clínicos tienen la obligación de revisar con los pacientes las ventajas y desventajas del tratamiento con esta droga. ¿Es su uso a largo plazo como preventivo de salud costo efectivo y compatible con una buena confianza en la droga? La pérdida de peso es ciertamente la opción menos costosa. Sin embargo, nuestra experiencia sugiere que el éxito a largo plazo con la pérdida de peso y el compromiso con el tratamiento a largo plazo con la droga son desilusionantes.

Las consecuencias clínicas de la anovulación persistente

1. Infertilidad.
2. Problemas de sangrados menstruales, desde amenorrea a sangrado uterino disfuncional.
3. Hirsutismo, alopecia, acné.

4. Aumento del riesgo de cáncer endometrial y tal vez cáncer de mama.
5. Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.
6. Aumento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con resistencia a la insulina.

Recomiendo que las mujeres anovulatorias sean evaluadas con los siguientes exámenes de laboratorio:

1. Hormona estimulante del tiroides (TSH).
2. Prolactina.
3. Perfil lipídico y lipoproteínas.
4. Tamizaje para enfermedad de Cushing si apropiado.
5. Considerar la biopsia endometrial, en la presencia de signos clínicos de exceso de estimulación de andrógenos:
 - a. Testosterona total.
 - b. 17 hidroxiprogesterona, por la mañana y en ayunas.
 - c. Considerar la medición de hiperinsulinemia y tolerancia a la glucosa como se discute más adelante.

Hay potenciales consecuencias clínicas severas del estado permanente de secreción hormonal. Junto a los problemas de sangrado, amenorrea, hirsutismo e infertilidad, el efecto de estrógenos ininterrumpido es una oposición que coloca a la paciente en riesgo considerable de cáncer del endometrio, y tal vez, cáncer de mama.⁸⁷⁻⁹⁰ El riesgo de cáncer endometrial se aumenta tres veces, mientras la anovulación crónica durante los años reproductivos se ha reportado están asociados con aumento de tres a cuatro veces el riesgo de cáncer de mama que aparece en los años posmenopáusicos. Sin embargo, el poder estadístico de estos estudios observacionales sobre cáncer de mama fue limitado por su pequeño número (todos menos de 15 casos). Otros han fallado en hallar una relación entre anovulación y el riesgo de cáncer de mama.⁹¹⁻⁹³ Las mujeres con los ciclos más irregulares (y por lo tanto presumiblemente anovulatorios) en el estudio Nurse's Health Study parecen tener un riesgo reducido de cáncer de mama.⁹⁴

Si las dejamos sin atención, las pacientes con anovulación persistente desarrollan problemas clínicos, y, por lo tanto, el manejo terapéutico adecuado es esencial para todas las pacientes anovulatorias. En un seguimiento a largo plazo de mujeres con ovario poliquístico se observó que los problemas de obesidad androgénica e hiperinsulinemia persisten hasta los años posmenopáusicos.³⁹ Aunque aún no se ha documentado por estudios epidemiológicos adecuados, es lógico esperar mujeres posmenopáusicas quienes previamente han sido anovulatorias, hiperandrogénicas e hiperinsulinémicas que tengan una reducción en la expectativa de vida debido a enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. Estas mujeres pueden derivar importantes beneficios de un cuidado de salud preventiva agresivo por parte de los clínicos que resulta en la mejoría de los factores de riesgo metabólicos.

El aumento de soporte de una base hereditaria para este desorden (autosómica dominante) hace importante considerar una conserjería familiar adecuada. Hermanas e hijas pueden tener un 50% de probabilidad de poseer el mismo problema del paciente.

Debido a que hace tiempo, las dosis de anticonceptivos orales aumentan la resistencia a la insulina, se ha sugerido que este tratamiento debería evitarse en mujeres anovulatorias con sobrepeso. Sin embargo, contraceptivos orales de baja dosis tienen mínimos efectos en el metabolismo de los carbohidratos, y la mayoría de mujeres hiperinsulinémicas e hiperandrogénicas se espera que se repongan favorablemente al tratamiento con anticonceptivos orales.⁹⁵ Los cambios en insulina y glucosa con anticonceptivos de baja dosis (menos de 50 ug de etinil estradiol) son mínimos, y ahora se cree que no tienen significancia clínica.⁹⁶ Estudios de seguimiento a largo plazo no han detectado ningún aumento en la incidencia de diabetes mellitus o trastorno de la tolerancia a la glucosa (aun en usuarias anteriores y actuales de píldora de alta dosis).^{97,98} Además, no hay evidencia de un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular entre usuarias anteriores de anticonceptivos orales.^{99,100} Además, anticonceptivos de baja dosis han sido administrados a mujeres con diabetes gestacional reciente sin efectos adversos, y en mujeres con diabetes insulina

dependiente, anticonceptivos de baja dosis no producen deterioro de marcadores de lípidos o bioquímicos para enfermedad cardiovascular o aumento del desarrollo de retinopatía y nefropatía.¹⁰¹⁻¹⁰⁴ Y finalmente, la administración de anticonceptivos de baja dosis a mujeres con obesidad extrema y resistencia a la insulina resultó en solo un pequeño deterioro de la tolerancia a la glucosa.¹⁰⁵

Esta experiencia apoya la seguridad del tratamiento con anticonceptivos orales para mujeres anovulatorias, hiperandrogénicas e hiperinsulinémicas. Pacientes resistentes al tratamiento con anticonceptivos orales pueden requerir supresión con agonistas de GnRH. Debido a que los glucocorticoides aumentan la resistencia a la insulina, estos deben usarse con precaución en pacientes con hiperinsulinemia. La espironolactona y la flutamida no afectan la sensibilidad a la insulina en mujeres anovulatorias.^{106,107}

La mejor terapia para estas mujeres es la pérdida de peso. Tanto la hiperinsulinemia como la hiperandrogenemia se pueden reducir con la pérdida de peso, la cual es al menos más del 5% del peso inicial.¹⁰⁸⁻¹¹³ Aumento de los niveles de PAI-1 asociados a hiperinsulinemia también mejoran con la pérdida de peso.¹¹² Estas mejorías metabólicas están asociadas con una impresionante tasa de reasunción de la ovulación y embarazo.^{114,115} En un estudio, 60 de 67 mujeres anovulatorias, quienes perdieron de 4 a 15 kg, reasumen la ovulación.¹¹⁶ Una meta de pérdida de peso que correlaciona con una buena probabilidad de alcanzar un embarazo (mejora la función menstrual), una reducción de los niveles de insulina y una disminución de los niveles de testosterona libre son un índice de masa corporal menor de 27. Sin embargo, parece que las mujeres con esta condición pueden aun manifestar algún grado de resistencia a la insulina a pesar de pérdida de peso. Pero, el impacto de hiperinsulinemia leve o incipiente es incierto, y una mayor mejoría en consecuencias clínicas puede alcanzarse por pérdida de peso, y se debe enfatizar que se necesita perder solo un porcentaje relativamente pequeño de peso (10% a 15%) para tener un impacto benéfico sobre la resistencia a la insulina y la función hemodinámica cardiovascular.¹¹⁸

Metas globales del tratamiento

1. Reducir la producción de niveles circulantes de andrógenos.
2. Proteger el endometrio contra los efectos de estrógenos sin oposición.
3. Apoyar los cambios en el estilo de vida para alcanzar normal peso corporal.
4. Bajar el riesgo de enfermedad cardiovascular.
5. Evitar los efectos de hiperinsulinemia sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes.
6. Inducir la ovulación para alcanzar un embarazo.

La forma mejor de medir los niveles de insulina, la técnica del clamp euglicémico, no es práctico, requiere considerable tiempo, y técnicos con experiencia, acceso intravenoso y/o venopunciones múltiples. Varios métodos más rápidos basados en valores en ayuno de glucosa e insulina están disponibles, pero todos están sujetos a la variabilidad asociada con los niveles de insulina. Debido a que hay una considerable sobreposición entre mujeres normales y anovulatorias con ovario poliquístico, es razonable asumir que casi todas las mujeres con sobrepeso, anovulatorias con ovario poliquístico, son hiperinsulinémicas. La medición de la relación de glucosa e insulina en ayunas ha sido invocada en razón de proveer evidencia proporcional, credibilidad e importancia de los esfuerzos de conserjería; con una relación de 4.5 o menos ha sido consistente con la resistencia a la insulina.¹¹ Una desventaja importante del método es la variabilidad entre diferentes grupos étnicos, y aun entre diferentes poblaciones que vivan en diferentes regiones de los Estados Unidos. En un estudio en Texas, una relación menor de 7.2 indicaba resistencia a la insulina en mujeres blancas comparadas con una relación menor de 4.0 en mujeres México-Americanas.¹²⁰ Además de las mujeres México-Americanas, la resistencia a la insulina parece ser más severa en mujeres negras y mujeres asiáticas.^{121,122}

Debido a la variabilidad, la relación entre glucosa en ayunas e insulina en ayunas no es muy recomendada; un test de tolerancia a la glucosa de dos horas es el método de medición preferido.

Todas las mujeres anovulatorias que son hiperandrogénicas deben medirse la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina con la medida de los niveles de glucosa e insulina después de dos horas con 75 mg de glucosa.

La interpretación de la respuesta de glucosa:

Normal: menos de 140 mg/dl

Anormal: 140-199 mg/dl

Diabetes mellitus: 200 mg/dl o mayor

Interpretación de la respuesta de insulina:

Resistencia muy leve: 100-150 U/ml

Resistencia a la insulina: 151-300 U/ml

Resistencia severa a la insulina: mayor de 300 U/ml

Se ha argumentado que las mujeres anovulatorias que no muestran signos de hiperandrogenismo deben ser evaluadas para la presencia de anomalías metabólicas midiendo la testosterona libre. Sin embargo, la variabilidad de esta medición es tan grande, que preferimos creer en la presentación clínica de la paciente.

En mujeres que continúan manifestando este desorden, es necesaria vigilancia periódica. La frecuencia es incierta, pero una medición anual del test de tolerancia a la glucosa de dos horas es apropiada en mujeres que continúan con sobrepeso.

Referencias

1. Polson DW, Wadsworth J, Adams J, Franks S. Polycystic ovaries: a common finding in normal women. *Lancet* 1988;ii:870.
2. Clayton RN, Ogden V, Hodgkinson J, et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? *Clin Endocrinol* 1992;37:127-34.
3. Farquhar CM, Birdsall M, Manning P, Mitchell JM, France JT. The prevalence of polycystic ovaries on ultrasound scanning in a population of randomly selected women. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1994;34:67-72.
4. Van Santbrink EJP, Hop WC, Fauser BCJM. Classification of normogonadotropic infertility: polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1997;67:452-58.
5. Kimura I, Togashi K, Kawakami S, et al. Polycystic ovaries: implications of diagnosis with MR imaging. *Radiology* 1996;201:549-52.
6. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol* 1989;30:459.
7. Carmina E, Wong L, Chang L, et al. Endocrine abnormalities in ovulatory women with polycystic ovaries on ultrasound. *Hum Reprod* 1997;12:905-09.
8. Agarwal SK, Judd HL, Magoffin DA. A mechanism for the suppression of estrogen production in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3686-91.
9. Judd HL, Rigg LA, Anderson DC, Yen SSC. The effect of ovarian wedge resection on circulating gonadotropin and ovarian steroid levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:347.
10. Mahesh VB, Bratlid D, Lindabeck T. Hormone levels following wedge resection in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1978;51:64.
11. Katz M, Carr PJ, Cohen BM, Millar RP. Hormonal effects of wedge resection of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 1978;51:437.
12. Casper RF, Greenblatt EM. Laparoscopic ovarian cautery for induction of ovulation in women with polycystic ovarian disease. *Seminars Reprod Endocrinol* 1990;8:2080.
13. De Leo V, Lanzetta D, D'Antona D, La Marca A, Morgante G. Hormonal effects of flutamide in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:99-02.
14. Serafini P, Silva PD, Paulson RJ, Elkind-Hirsch K, Hernández M, Lobo RA. Acute modulation of the hypothalamic-pituitary axis by intravenous testosterone in normal women. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1288.
15. Givens JR. Familial polycystic ovarian disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988;17:1-17.
16. Carey AH, Chan KL, Short F, White DM, Williamson R, Franks S. Evidence for a single

- gene effect in polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clin Endocrinol* 1993;38:653-58.
17. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:38-43.
 18. Norman RJ, Masters S, Hague W. Hyperinsulinemia is common in family members of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1996;66:942-47.
 19. Franks S, Gharani N, Waterworth D, et al. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1997;12:2641-48.
 20. Waterworth DM, Bennett ST, Gharani N, et al. Linkage and association of insulin gene VNTR regulatory polymorphism with polycystic ovary syndrome. *Lancet* 1997;349:986-90.
 21. Witchel SF, Lee Pa, Suda-Hartmann M, Smith R, Hoffman EP. 17 alpha-hydroxylase/17,20-lyase dysregulation is not caused by mutations in the coding regions of cyp17. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1998;11:133-7.
 22. Urbanek M, Legro RS, Driscoll DA, et al. Thirty-seven candidate genes for polycystic ovary syndrome: strongest evidence for linkage is with follistatin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:8573-78.
 23. Diamanti-Kandarakis E, Bartzis MI, Bergiele AT, Tsianateli TC, Kouli CR. Microsatellite polymorphism (tttta)(n) at -528 base pairs of gene CYP11alpha influences hyperandrogenemia in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2000;73:735-741.
 24. Peral B, San Millan JL, Castello R, Moghetti P, Escobar-Morreale HF. The methionine 196 arginine polymorphism in exon 6 of the TNF receptor 2 gene (TNFRSF1B) is associated with the polycystic ovary syndrome and hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3977-83.
 25. El Mkaem SA, Lautier C, Macari F, et al. Role of allelic variants Gly⁹⁷²Arg of IRS-1 and Gly¹⁰⁵⁷Asp of IRS-2 in moderate-to-severe insulin resistance of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 2001;50:2164-68.
 26. Sir-Petermann T, Perez-Bravo F, Angel B, Maliqueo M, Calvillan M, Palomino A. G⁹⁷²R polymorphism of IRS-1 in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 2001;44:1200-01.
 27. Ehrmann DA, Tang X, Yoshiuchi I, Cox NJ, Bell GI. Relationship of insulin receptor substrate-1 and -2 genotypes to phenotypic features of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4287-4300.
 28. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go rc, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril* 2001;75:53-58.
 29. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995;16:322-53.
 30. Azziz R, Bradley JR EL, Potter HD, Boots LR. Adrenal androgen excess in women: lack of a role for 17-hydroxylase and 17,20-lyase dysregulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:400-05.
 31. Sahin Y, Kelestimur F. 17-hydroxyprogesterone responses to gonadotrophin-releasing hormone agonist buserelin and adrenocorticotrophin in polycystic ovary syndrome: investigation of adrenal and ovarian cytochrome P450c17 α dysregulation. *Hum Reprod* 1997;12:910-13.
 32. Techatraisak K, Conway GS, Rumsby G. Frequency of a polymorphism in the regulatory region of the 17 α -hydroxylase-17,20-lyase (CYP17) gene in hyperandrogenic states. *Clin Endocrinol* 1997;46:131-34.
 33. Reavens GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595.
 34. Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 35. Poretsky L. On the paradox of insulin-induced hyperandrogenism in insulin-resistant states. *Endocr Rev* 1991;12:3.
 36. O'Meara NM, Blackman JD, Ehrman DA, et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1241.
 37. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic

- abnormalities — the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *New Engl J Med* 1996;334:374-81.
38. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PH, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41:715.
 39. Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, et al. Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long-term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. *Fertil Steril* 1992;57:505-13.
 40. Zimmerman S, Phillips RA, Wikenfeld C, et al. Polycystic ovary syndrome: lack of hypertension despite insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:508.
 41. Sampson M, Kong C, Patel A, Unwin R, Jacobs HS. Ambulatory blood pressure profiles and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity in lean women with and without the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;45:623-9.
 42. Ciaraldi tp, El-Roeiy A, Madar Z, Reichart D, Olefsky JM, Yen SSC. Cellular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:577.
 43. Dunaif A, Xia J, Book C-B, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle: a potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1995;96:801-10.
 44. Zhang L, Rodriguez H, Ohno S, Miller WL. Serine phosphorylation of human P450c17 increases 17,20-lyase activity: implications for adrenarche and the polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:10619-23.
 45. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356-9.
 46. Dunaif A, Segal K, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral resistance independent of obesity in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165.
 47. Buyalos RP, Geffner ME, Bersch N, et al. Insulin and insulin-like growth factor-I responsiveness in polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1992;57:796.
 48. Fradkin JE, Eastman RC, Lesniak MA, Roth J. Specificity spillover at the hormone receptor: exploring its role in human disease. *New Engl J Med* 1989;320:640.
 49. Bergh C, Carlsson B, Olsson J-H, Selleskog U, Hillensjo T. Regulation of androgen production in cultured human thecal cells by insulin-like growth factor I and insulin. *Fertil Steril* 1993;59:323.
 50. Voutilainen R, Franks S, Mason HD, Martikainen H. Expression of insulin-like growth factor (IGF), IGF-binding protein, and IGF receptor messenger ribonucleic acids in normal and polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1003-08.
 51. Nestler JE. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. *Seminars Reprod Endocrinol* 1997;15:111-22.
 52. Willis D, Franks S. Insulin action in human granulosa cells from normal and polycystic ovaries is mediated by the insulin receptor and not the type-I insulin-like growth factor receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3788-90.
 53. Willis D, Mason H, Gilling-Smith C, Franks S. Modulation by insulin of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone actions in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:302-09.
 54. Nestler JE, Jakubowicz DJ, De Vargas AF, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2001-05.
 55. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:83.
 56. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone binding globulin production in human hepatoma (hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:460.
 57. Singh A, Hamilton-Fairley D, Koistinen R, et al. Effect of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and insulin on the secretion of sex hormone-

- binding globulin and IGF-binding protein (IGFBP-1) by human hepatoma cells. *J Endocrinol* 1990;124:R1.
58. Haffner SM, Valdez RA, Morales PA, Hazuda HP, Stern MP. Decreased sex hormone-binding globulin predicts noninsulin-dependent diabetes mellitus in women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:56.
 59. Velázquez EM, Mendoza S, Hamer T, Sosa F, Glueck CJ. Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulin resistance, hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabolism* 1994;43:647-54.
 60. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c17 alpha activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med* 1996;335:617-23.
 61. Velázquez E, Acosta A, Mendoza SG. Menstrual cyclicity after metformin therapy in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1997;90:392-95.
 62. Diamanti-Kandarakis E, Spina G, Kouli C, Migdalis I. Increased endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4666-73.
 63. Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Tsianateli T, Bergiele A. Therapeutic effects of metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 1998;138:269-74.
 64. Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:569-574.
 65. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, Pasquali R. Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med* 1998;338:1876-80.
 66. Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, Stovall DW, Kauma SW, Nestler JE. Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. *Fertil Steril* 2001;75:310-5.
 67. Kocak M, Caliskan E, Simsir C, Haberal A. Metformin therapy improves ovulatory rates, cervical scores, and pregnancy rates in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77:101-6.
 68. George SS, George K, Irwin C, et al. Sequential treatment of metformin and clomiphene citrate in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled trial. *Hum Reprod* 2003;18:299-304.
 69. Ehrmann DA, Cavaghan MK, Imperial J, Sturis J, Rosenfield RL, Polonsky KS. Effects of metformin on insulin secretion, insulin action, and ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:524-30.
 70. Açbay O, Gündoğdu S. Can metformin reduce insulin resistance in polycystic ovary syndrome? *Fertil Steril* 1996;65:946-49.
 71. Nestler JE, Jakubowicz DJ. Lean women with polycystic ovary syndrome respond to insulin reduction with decreases in ovarian P450c17 α activity and serum androgens. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4075-79.
 72. Morin-Papunen L, Vauhkonen I, Koivunen R, Ruokonen A, Martikainen H, Tapanainen JS. Metformin versus ethinyl estradiol-cypoterone acetate in the treatment of nonobese women with polycystic ovary syndrome: a randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:148-156.
 73. Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M, Suhonen L, Tiitinen A. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:226-9.
 74. Bjercke S, Dale PO, Tanbo T, Storeng R, Ertzeid G, Abyholm T. Impact of insulin resistance on pregnancy complications and outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:94-98.
 75. Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, Sieve-Smith L, Wang P. Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first-trimester spontaneous abortion: a pilot study. *Fertil Steril* 2001;75:46-52.
 76. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi s, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout

- pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77:520-25.
77. Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:524-29.
 78. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM-J, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes. *New Engl J Med* 2000;343:1134-1138.
 79. Coetzee EJ, Jackson WP. Metformin in management of pregnant insulin-independent diabetes. *Diabetologia* 1979;16:241-45.
 80. Coetzee EJ, Jackson WP. The management of non-insulin-dependent diabetes during pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 1985;1:281-87.
 81. Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3299-06.
 82. Ehrmann DA, Schneider DJ, Sobel BE, et al. Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2108-16.
 83. Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, et al. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1626-32.
 84. Ghazeeri G, Kutteh WH, Bryer-ASH M, Haas D, KE RW. Effect of rosiglitazone on spontaneous and clomiphene citrate-induced ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003;79:562-66.
 85. Shobokshi A, Shaarawy M. Correction of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome by combined rosiglitazone and clomiphene citrate therapy. *J Soc Gynecol Investig* 2003;10:99-104.
 86. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med* 1999;340:1314-20.
 87. Coulam CB, Annegers JF. Breast cancer and chronic anovulation syndrome. *Surg Forum* 1982;33:474.
 88. Coulam CB, Annegers JF, Krans JS. Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. *Obstet Gynecol* 1983;61:403.
 89. Ron E, Lunenfeld B, Menczer J, et al. Cancer incidence in a cohort of infertile women. *Am J Epidemiol* 1987;125:780.
 90. Escobedo LG, Lee NC, Peterson HB, Wingo PA. Infertility-associated endometrial cancer risk may be limited to specific subgroups of infertile women. *Obstet Gynecol* 1991;77:124.
 91. Gammon MD, Thompson WD. Infertility and breast cancer: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1990;132:708.
 92. Gammon MD, Thompson WD. Polycystic ovaries and the risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1991;134:818.
 93. Anderson KE, Sellers TA, Chen P-L, Rich SS, Hong C-P, Folsom AR. Association of Stein-Leventhal syndrome with the incidence of postmenopausal breast carcinoma in a large prospective study of women in Iowa. *Cancer* 1997;79:494-99.
 94. Garland M, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Menstrual cycle characteristics and history of ovulatory infertility in relation to breast cancer risk in a large cohort of US women. *Am J Epidemiol* 1998;147:636-43.
 95. Azziz R. The hyperandrogenic-insulin-resistant acanthosis nigricans syndrome: therapeutic response. *Fertil Steril* 1994;61:570-72.
 96. Gaspard UJ, Lefebvre PJ. Clinical aspects of the relationship between oral contraceptives, abnormalities in carbohydrate metabolism, and the development of cardiovascular disease. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:334.
 97. Duffy TJ, Ray R. Oral contraceptive use: prospective follow-up of women with suspected glucose intolerance. *Contraception* 1984;30:197.
 98. Hannaford PC, KAY CR. Oral contraceptives and diabetes mellitus. *Br Med J* 1989;299:315.
 99. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE, Hennekens CH. Past use of oral contraceptives and cardiovascular disease: a meta-analysis in the context of the Nurses' Health Study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:285-91.

100. Colditz GA, and the Nurses' Health Study Research Group. Oral contraceptive use and mortality during 12 years of follow-up: the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med* 1994;120:821-26.
101. Kjos SL, Shoupe D, Douyan S, et al. Effect of low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes: results of a controlled, randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1822.
102. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes in Latino women with prior gestational diabetes. *JAMA* 1998;280:533-38.
103. Garg SK, Chase HP, Marshall G, Hoops SL, Holmes DL, Jackson WE. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1994;271:1099.
104. Petersen KR, Skouby SO, Sidelmann J, Mølsted-Petersen L, Jespersen J. Effects of contraceptive steroids on cardiovascular risk factors in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:400.
105. Nader S, Riad-Gabriel MG, Saad M. The effect of a desogestrel-containing oral contraceptive on glucose tolerance and leptin concentrations in hyperandrogenic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3074-77.
106. Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Influence of diuretics, calcium antagonists, and alpha-blockers on insulin sensitivity and glucose tolerance in hypertensive patients. *J Cardiovasc Phys* 1992;20S:49-54.
107. Diamanti-Kandarakis E, Mitrakou A, Hennes MM, et al. Insulin sensitivity and antiandrogenic therapy in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1995;44:525-31.
108. Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:173.
109. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Seppälä M, et al. Diet-induced changes in sex hormone binding globulin and free testosterone in women with normal or polycystic ovaries: correlation with serum insulin and insulin-like growth factor-I. *Clin Endocrinol* 1989;31:757-63.
110. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1992;36:105-11.
111. Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga S, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic anovulatory women. *Fertil Steril* 1994;61:598.
112. Andersen P, Selifeflot I, Abdelnoor M, et al. Increased insulin sensitivity and fibrinolytic capacity after dietary intervention in obese women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1995;44:611.
113. Jakubowicz DJ, Nestler JE. 17α -Hydroxyprogesterone responses to leuprolide and serum androgens in obese women with and without polycystic ovary syndrome after dietary weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:556-60.
114. Clark AM, Ledger W, Galletly C, et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995;10:2705-12.
115. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Effects of weight loss on the hormonal profile in obese, infertile women. *Hum Reprod* 1996;11:1884-91.
116. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998;13:1502-05.
117. Campbell PJ, Gerich JE. Impact of obesity on insulin action in volunteers with normal glucose tolerance: demonstration of a threshold for the adverse effect of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1114.
118. Muscelli E, Camastra S, Catalano C, et al. Metabolic and cardiovascular assessment in moderate obesity: effect of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2937-43.
119. Legro RS, Finegood D, Dunaif A. A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2694-98.

120. Kauffman RP, Baker VM, Dimarino P, Gimpel T, Castracane VD. Polycystic ovarian syndrome and insulin resistance in white and Mexican American women: a comparison of two distinct populations. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1362-69.
121. Palaniappan LP, Carnethon MR, Fortmann SP. Heterogeneity in the relationship between ethnicity, BMI, and fasting insulin. *Diabetes Care* 2002;25:1351-57.
122. Wijeyaratne CN, Balen A, Barth JH, Belchetz PE. Clinical manifestations and insulin resistance (IR) in polycystic ovary syndrome (PCOS) among South Asians and Caucasians: is there a difference? *Clin Endocrinol* 2002;57:343-503.

Posición oficial de la Sociedad Chilena de Climaterio para el manejo clínico de la mujer climática*

Recibido para publicación septiembre 3 de 2009. Revisado y aceptado noviembre 3 de 2009.

JUAN ENRIQUE BLÜMEL M, HERNÁN ARAVENA P, SERGIO BRANTES G., LUIS CRUZAT T, PABLO LAVÍN A, RENÉ MONTAÑO V, ISIDORO NAVARRETE A, EDUARDO OSORIO F.

RESUMEN

La mayoría de las mujeres ve afectada su salud en el período climático, ya sea por sintomatología que le deteriora su calidad de vida (CV) o por la aparición de enfermedades crónicas que le afectan sus expectativas de vida. Por lo tanto, es básico evaluar estos dos aspectos, teniendo como objetivos centrales de las eventuales intervenciones terapéuticas, mejorar la CV y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y/o fracturas. Para evaluar CV es fundamental usar entrevistas estructuradas que ponderen sistemáticamente la sintomatología climática como es la escala MRS (Menopause Rating Scale). El paradigma del síndrome metabólico constituye un marco adecuado para evaluar el riesgo cardiovascular (perímetro abdominal, HDL, triglicéridos, glicemia, presión arterial). La edad, el bajo peso, el antecedente de fractura, el uso de corticoides, etc., constituyen señales que sugieren un riesgo de fractura aumentado. Una adecuada evaluación permitirá detectar pacientes con mala CV y/o alto riesgo de enfermedades crónicas, identificando a aquellas mujeres que requieran terapia. El manejo clínico implica mejorar los estilos de vida, aumentando la actividad física, abandonando hábitos como el tabaquismo y siguiendo dietas con menos calorías y ricas en verduras y frutas. Estas intervenciones mejoran los factores de riesgo cardiovascular y disminuyen los eventos coronarios. La terapia hormonal es el tratamiento más eficiente para mejorar la CV y su riesgo es mínimo cuando se usa en dosis bajas o por vía transdérmica; y, como progestina, se indican las de nueva generación. Otra alternativa, la constituye la tibolona, especialmente útil en pacientes con trastornos del ánimo y disfunción sexual. Los estrógenos vaginales son una buena opción cuando los síntomas urogenitales son la principal molestia. Algunos antidepresivos pueden ser terapias adecuadas en pacientes con síntomas vasomotores que no deseen o no puedan usar estrógenos. Un metanálisis de 70 RCT muestra que los datos actuales son insuficientes para respaldar la efectividad de ninguna terapia alternativa para el manejo de los síntomas menopáusicos. Si hay dislipidemia, además de mejorar el estilo de vida, podemos indicar estatinas o fibratos; para la hipertensión, diuréticos, inhibidores de la ECA u otros hipotensores; para la resistencia a insulina, metformina; y, para la obesidad, sibutramina. El calcio con vitamina D tiene un efecto positivo sobre la densidad ósea y cierta tendencia a reducir fracturas vertebrales. Los bisfosfonatos disminuyen el riesgo de fracturas vertebrales; la reducción de fracturas de cadera es sólo en prevención secundaria.

Conclusión: debemos evaluar en toda mujer climática su CV y el riesgo de enfermedades crónicas. Si hay deterioro clínico indicar terapias. Las principales medidas terapéuticas son mejorar el estilo de vida y las terapias farmacológicas específicas.

* Sociedad Chilena de Climaterio. Santiago de Chile.

ABSTRACT

Most of women see affected their health in the climacteric period, either for symptoms that deteriorates their life quality (QL) or for chronicle diseases that affects their life expectancies. Therefore, it is mandatory evaluate these two aspects, having as core objectives for any eventual therapeutic interventions, to improve QL and reduce the risk of cardiovascular diseases and/or fractures. In order to evaluate QL it is mandatory to follow structured interviews that weigh systematically the climacteric symptomatology as Menopause Rating Scale (MRS). The paradigm of the metabolic syndrome constitutes a suitable frame to evaluate the cardiovascular risk (abdominal perimeter, HDL, triglycerides, blood-sugar and arterial pressure). The age, the low weight, the fracture antecedent, the usage of corticoids, etc., constitute signals that suggest an increased risk of fracture. A proper evaluation will allow detecting patients with low QL and/or high chronic diseases risk, identifying those women who require therapy. The clinical management implies to improve life style, increasing the physical activity, quitting habits like smoking, following low calories diets rich in vegetables and fruits intake. These interventions improve the factors of cardiovascular risk and lower the coronary events. The hormonal therapy is the most efficient treatment to improve the QL and its risk is minimum when is used in low doses or by transdermal route; and, like progestin one of the new generation are indicated. Tibolone is an alternative, especially useful in patients with mood disorders and dysfunction sexual. The vaginal estrogens are a good option too, when the urogenital symptoms are the main complaint. Some antidepressants can be an effective therapy in patients with vasomotor symptoms who don't wish or can not use estrogens. A meta-analysis of 70 RCT showed that the current data are insufficient to support the effectiveness of any alternative therapy for menopausal symptoms as a proper handling. If there is dyslipidaemia, besides improving the life style, statins or fibrates can be prescribed; for hypertension, diuretics, inhibitors of the ACE or any other hypotensive medicine; for the resistance to insulin, metformin; and for obesity, sibutramine. The calcium with vitamin D it has a positive effect on the bone density and certain tendency to reduce vertebral fractures. Bisfosfonates diminishes the risk of vertebral fractures; hip fractures reduction is only in secondary prevention.

Conclusion: On each climacteric woman the QL and the risk of chronicle diseases must be evaluated. If there is clinical deterioration to indicate therapies. The main therapeutic measures are to improve the lifestyle and the specific pharmacological therapies.

1. Impacto del climaterio en la salud de la mujer

a. Calidad de vida

a1. Aparecen síntomas que deterioran la calidad de vida.¹

- *Psicológicos:*
 - *Insomnio*
 - *Trastornos del ánimo*
 - *Irritabilidad*
 - *Ansiedad*
 - *Fatigabilidad*
- *Somáticos:*
 - *Palpitaciones*
 - *Bochornos*
 - *Dolores osteo-articulares*

- *Urogenitales:*
 - *Sequedad vaginal*
 - *Disfunción sexual*
 - *Incontinencia urinaria*

a2. Factores de riesgo de deterioro de calidad de vida.²

- | | OR (IC 95%) |
|--|--------------------|
| • <i>Antecedentes psiquiátricos:</i> | 1.66 (1.41-1.96) |
| • <i>Uso de psicofármacos:</i> | 1.57 (1.29-1.90) |
| • <i>Posmenopausia:</i> | 1.48 (1.29-1.69) |
| • <i>Uso de terapias alternativas:</i> | 1.47 (1.22-1.76) |
| • <i>Edad (=49 años):</i> | 1.24 (1.08-1.42) |
| • <i>Uso de TH:</i> | 0.65 (0.56-0.76) |
| • <i>Estilos de vida sanos:</i> | 0.59 (0.50-0.69) |

- b. Riesgo cardiovascular
- b1. Hay deterioro de factores de riesgo cardiovascular como³:
- *El índice de masa corporal*
 - *La circunferencia abdominal*
 - *El colesterol total*
 - *La hemoglobina glicosilada*
- b2. En mujeres la menopausia aumenta el riesgo de infarto.^{4,5}
- *El riesgo de infarto en las mujeres que presentan su menopausia antes de los 45 años de edad es el doble de las que la presentan después de los 50.*
 - *La menopausia quirúrgica en mujeres menores de 35 años aumenta el riesgo 7.2 veces.*
- c. Riesgo de osteoporosis
- c1. En el climaterio el hipoprogesteronismo aumenta el riesgo de osteoporosis.⁶⁻⁷
- *En la pre-menopausia aumentan marcadores de recambio óseo.*
 - *La densidad ósea disminuye 0,4% al año en el período premenopáusico, 1,2% en la siguiente década, para volver posteriormente a los niveles premenopáusicos.*

Conclusión. La mayoría de las mujeres verán afectada su salud en el periodo climatérico ya sea por sintomatología que les deteriora su calidad de vida o por la aparición de enfermedades crónicas que les afectan sus expectativas de vida.

2. Objetivos terapéuticos. Contribuir a:

- Mejorar la calidad de vida en el período climatérico.
- Reducir riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares.
- Disminuir riesgo de fracturas.

3. ¿Cómo evaluar el climaterio?

- Calidad de vida.^{1,8,9}
 - Un instrumento que mide calidad de vida debe evaluar:
 - *Percepción de la paciente (autoadministrado).*
 - *Impacto sobre la vida diaria (relevancia).*

- *Multidimensionalidad (relevancia).*

- Se sugiere usar MRS (ver Anexo 1).

b. Riesgo cardiovascular.

- b1. El riesgo cardiovascular se operativa en el concepto de síndrome metabólico (SM). Se necesitan tres criterios para el diagnóstico¹⁰:

- *Obesidad abdominal (diámetro > 88 cm).*
- *Sistólica =130, diastólica = 85 mm o tratamiento.*
- *HDL <50 mg/dL o tratamiento de dislipidemia.*
- *TG =150 mg/dL o tratamiento específico.*
- *Glicemia =110 mg/dL o tratamiento de diabetes.*

- b2. El aumento del perímetro abdominal sugiere SM.¹¹

- *Un diámetro abdominal =88 cm implica un riesgo 13 veces mayor de presentar SM.*
- *La obesidad abdominal tiene una sensibilidad de 84,8% para detectar SM.*

c. Riesgo de osteoporosis

- c1. Se sugiere el uso del ORAI¹² (Osteoporosis Risk Assessment Instrument):

- *Edad (>75 años:15 pts, 65-74: 9 pts, 55-64: 5 pts, 45-54: 0 pts).*
- *Peso (<60 Kg: 9 pts, 60-69: 3 pts; >69:0 pts).*
- *Terapia Hormonal (No: 2 pts, Sí: 0 pts).*
- *Riesgo>8 pts (sensibilidad 93.3%, especificidad 46.4%).*

- c2. Otra opción es el FRAX.¹³

- c3. Realizar densitometría ósea a pacientes con riesgo.

Conclusión. Usar instrumentos específicos para evaluar el deterioro de la calidad de vida y el riesgo de enfermedades crónicas.

4. ¿Cuándo tratar?

- Calidad de vida.

- a1. Se tratan pacientes con compromiso de calidad de vida¹⁴:

- *El puntaje total del MRS es mayor de 8.*
- *En el dominio psicológico el puntaje es >6.*

- En el somático es > 8.
- En el urogenital > 4.

b. Riesgo cardiovascular.

b1. Se tratan las pacientes que tengan factores de riesgo del síndrome metabólico¹⁰:

- *Obesidad abdominal (diámetro > 88 cm).*
- *Sistólica =130, diastólica = 85 mm o tratamiento.*
- *HDL <50 mg/dL o tratamiento de dislipidemia.*
- *TG =150 mg/dL o tratamiento específico.*
- *Glicemia =100 mg/dL o tratamiento diabetes.*

c. Riesgo de Osteoporosis.

c1. Se tratan las pacientes que tengan¹⁵:

- *Densitometría con T > -2.5.*
- *Antecedentes de fracturas previas.*
- *T<1.5 y factores de riesgo (uso de corticoides, edad >62).*

Conclusión. Se tratan las mujeres que sufren deterioro de su calidad de vida o que tienen mayor riesgo de enfermedades crónicas.

5. ¿Cómo tratar?

a. Calidad de vida.

a1. Terapia Hormonal (TH).

I. Evidencias¹⁶⁻¹⁹:

- *Disminuye en 80% la frecuencia y la severidad de los bochornos.*
- *EC y E2, oral o transdérmico, disminuyen en magnitud similar los bochornos.*
- *Postmenopáusicas con TH tienen menos depresión, hostilidad y agresividad.*
- *Tienen más lubricación, orgasmo y satisfacción sexual.*

II. Riesgos²⁰⁻²³:

- *Los estrógenos aumentan el riesgo de cáncer endometrial; la adición de una progestina neutraliza este mayor riesgo.*
- *El estudio WHI mostró aumento no significativo de Ca de mama y sugirió que la medroxiprogesterona podría ser la causante.*
- *La progesterona micronizada y/o las nuevas progestinas no implicarían mayor riesgo de Ca de mama.*

- *Iniciar la TH oral en ancianas provoca mayor riesgo cardiovascular.*

III. Para disminuir riesgo²⁴⁻²⁶:

- *Ca mama/endometrio. Indicar nuevas progestinas; no usar medroxiprogesterona.*
- *Riesgo cardiovascular y/o trombótico. Iniciar TH en perimenopausia con E2 transdérmico o con dosis bajas de estrógenos orales (EC: 0.3 mg, E2: 1 mg).*

IV. Otras opciones hormonales²⁷⁻³⁰:

- *Tibolona. Además de disminuir los bochornos, mejora ánimo, atrofia genitourinaria y sexualidad. No estimula endometrio ni aumenta densidad mamaria. Puede bajar HDL. Dosis: 2.5 mg orales al día.*
- *Estrógenos vaginales. Un metanálisis señala que las cremas, tabletas, pesarios, anillos vaginales son igualmente efectivas. Estriol 0.5 mg (crema, óvulos); estradiol tab 25 ug.*

a2. Terapias no hormonales³¹⁻³²:

- *Antidepresivos. Hay evidencias que muestran que la venlafaxina, desvenlafaxina y la paroxetina pueden ser beneficiosas en mujeres con síntomas vasomotores.*
- *Fitoestrógenos. Un metanálisis de 70 RCT muestra que los datos actuales son insuficientes para respaldar la efectividad de ninguna terapia alternativa para el manejo de los síntomas menopáusicos.*

b. Riesgo cardiovascular.

b1. Cambios de estilos de vida³³⁻³⁶:

- *Actividad física. Mejora los factores de riesgo CV. Disminuye hasta en 43% el riesgo coronario.*
- *Dieta. El riesgo coronario disminuye 4% por cada fruta o porción de verdura que se ingiera al día.*
- *Cigarrillo. Aumenta el riesgo de eventos coronarios y cerebro-vasculares. El abandono del hábito provoca una reducción de 36% en la mortalidad coronaria.*

b2. Terapias farmacológicas³⁷⁻⁴⁰:

- *Dislipidemia. Estatina, fibratos.*
- *Hipertensión arterial. Hipotensores, diuréticos.*

- Resistencia a insulina. Metformina.
- Obesidad. Sibutramina, orlistat.

c. Riesgo de Osteoporosis.

c1. Cambios de estilos de vida⁴¹⁻⁴⁴:

- Actividad física. Caminar 4 hrs. a la semana disminuye el riesgo de fractura en 41%.
- Mayor exposición al sol. Las personas que sufren fracturas tienen menos exposición al sol (Vit D).
- Disminuir cigarrillos. Fumar se asocia con mayor riesgo de fractura (RR: 1,25; IC 95%:1,15- 1,36).

c2. Calcio y Vitamina D ⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾:

- Tienen un efecto positivo sobre la densidad ósea y cierta tendencia a reducir fracturas vertebrales; no es claro si disminuyen las fracturas no vertebrales.
- Para lograr efectos terapéuticos las evidencias sugieren dosis de 1200 mg. de Ca y 800 UI de vitamina D al día.

c3. Terapias farmacológicas⁴⁷⁻⁴⁸:

- Alendronato, calcitonina, risedronato y raloxifeno disminuyen fracturas vertebrales. Alendronato y risedronato disminuyen el riesgo de fracturas de cadera.
- Alendronato disminuye 45% el riesgo de fracturas vertebrales. La reducción de fracturas de cadera es de 40%, pero sólo en prevención secundaria.
- La TH y la Tibolona son también otras opciones terapéuticas válidas.

Conclusión. Mejorar los estilos de vida y aplicar terapias farmacológicas son terapias efectivas para prevenir el deterioro de la calidad de vida y el aumento de las enfermedades crónicas que se asocian con la menopausia.

6. Conclusiones

1. Evaluar en toda mujer climatérica la calidad de vida y el riesgo de enfermedades crónicas.
2. Si hay deterioro clínico indicar terapias.
3. Las principales medidas terapéuticas son mejorar los estilos de vidas y las terapias farmacológicas específicas.

Referencias

1. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, Do MT. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Qual Life Outcomes* 2004;2:45.
2. Chedraui P, Blümel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61(3):23-9.
3. Kuh D, Langenberg C, Hardy R, Kok H, Cooper R, Butterworth S, Wadsworth ME. Cardiovascular risk at age 53 years in relation to the menopause transition and use of hormone replacement therapy: a prospective British birth cohort study. *BJOG* 2005;112:476-85.
4. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Reproductive factors and risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1992;136:408-16.
5. Rosenberg L, Hennekens CH, Rosner B, Belanger C, Rothman KJ, Speizer FE. Early menopause and the risk of myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:47-51.
6. Hoshino H, Kushida K, Takahashi M, Yamazaki K, Denda M, Atsumi K, et al. Changes in Levels of Biochemical Markers and Ultrasound Indices of Os Calcis Across the Menopausal Transition. *Osteoporosis international* 2000;11:128-33.
7. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002;13:105-12.
8. Acquadro C, Berzon R, Dubois D, Leidy NK, Marquis P, Revicki D, et al. Incorporating the patient's perspective into drug development and communication: an ad hoc task force report of the Patient-Reported Outcomes (PRO) Harmonization Group meeting at the Food and Drug Administration, February 16, 2001. *Val. Health* 2003;5:522-31.
9. Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de Vida Relacionada con el Climaterio en una Población Chilena de Mujeres Saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-09.
10. NCEP ATP III. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

- (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-21.
11. Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Danckers L, Bencosme A, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007;10:164-170.
 12. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000; 162:1289-94.
 13. http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_SP.htm (20/08/2009)
 14. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.Pdf (10/04/2009)
 15. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Hopkins R Jr, Forciea MA, Owens DK. Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:404-15.
 16. Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts Q, Suckling JA; Cochrane HT Study Group. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3): CD004143.
 17. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *JAMA*. 2004;291:1610-20.
 18. Olson MB, Bairey Merz CN, Shaw LJ, Mankad S, Reis SE, Pohost GM, et al. Hormone replacement, race, and psychological health in women: a report from the NHLBI-Sponsored WISE Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2004;13:325-32.
 19. Blumel JE, Bravo F, Recavarren M, Sarra S. Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy. *Rev Med Chil* 2003;13:1251-5.
 20. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:304-13.
 21. Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer* 2005;114:448-54.
 22. De Lignieres B, de Vathaire F, Fournier S, Urbinelli R, Allaert F, Le MG, Kuttenn F. Combined hormone replacement therapy and risk of breast cancer in a French cohort study of 3175 women. *Climacteric* 2002;5:332-40.
 23. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
 24. McKenzie J, Jaap AJ, Gallacher S, Kelly A, Crawford L, Greer IA, Rumley A, Petrie JR, Lowe GD, Paterson K, Sattar N. Metabolic, inflammatory and haemostatic effects of a low-dose continuous combined HRT in women with type 2 diabetes: potentially safer with respect to vascular risk?. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59:682-9.
 25. Zegura B, Guzic-Salobir B, Sebestjen M, Keber I. The effect of various menopausal hormone therapies on markers of inflammation, coagulation, fibrinolysis, lipids, and lipoproteins in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2006;13:643-50.
 26. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonica MB, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation* 2005;112:3495-500.
 27. Kenemans P, Speroff L. Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. *Maturitas* 2005;51:21-8.
 28. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD001500.
 29. Mattsson LA, Cullberg G. A clinical evaluation of treatment with estriol vaginal cream versus suppository in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62:397-401.
 30. Weisberg E, Ayton R, Darling G, Farrell E, Murkies A, O'Neill S, Kirkegard Y, Fraser IS. Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005;8:83-92.

31. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:463-9.
32. Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 2006;166: 1453-65.
33. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003817.
34. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, Perri MG, Sheps DS, Pettinger MB, Siscovick DS. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2002;347:716-25.
35. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006;136:2588-93.
36. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD003041.
37. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J, Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement—recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2006;22:913-27.
38. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, et al.; Canadian Hypertension Education Program. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2—therapy. *Can J Cardiol* 2009;25: 287-98.
39. American Heart Association. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev* 2005;1:322-7.
40. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E; Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ* 2007;176:S1-13.
41. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA*. 2002;288:2300-6.
42. Masoni A, Morosano M, Tomat MF, Pezzotto SM, Sánchez A. Association between hip fractures and risk factors for osteoporosis. Multivariate análisis. *Medicina (B. Aires)* 2007;67:423-8.
43. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, Gram J, Hermann AP, Sørensen OH. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 200;86 Suppl 1:S97-103.
44. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:155-62.
45. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9588):657-66.
46. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al; Osteoporosis Methodology Group; Osteoporosis Research Advisory Group. WITHDRAWN: Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004526.
47. Hauselmann HJ, Rizzoli R. A comprehensive review of treatments for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2003;14:2-12.
48. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD001155.

La alteración en la calidad de vida entre mujeres posmenopáusicas varía de acuerdo a la raza

Recibido para publicación mayo 15 de 2009. Revisado y aceptado junio 18 de 2009.

ÁLVARO MONTERROSA*, JUAN E. BLUMEL**, PETER CHEDRAUI***, BELKIS GOMEZ* & CENILDA VALDEZ*

RESUMEN

Introducción. Pocos estudios han abordado el impacto de la severidad de los síntomas de la menopausia sobre la calidad de vida (QoL) en mujeres latinoamericanas con diferentes etnias.

Objetivo. Evaluar la severidad de los síntomas de la menopausia y la QoL en mujeres posmenopáusicas colombianas con tres orígenes étnicos diferentes.

Método. Fueron analizados datos de mujeres hispanas, indígenas y de raza negra con posmenopausia natural y edad de 40 a 59 años que participaron en un estudio de corte transversal completando la Escala de Puntuación de Menopausia (*Menopause Rating Scale – MRS*) y un cuestionario general.

Resultados. En total 579 mujeres fueron incluidas: 153 hispanas, 295 indígenas y 131 afrodescendientes. Las mujeres hispanas tuvieron una edad promedio de 55.3 ± 3.3 años. Las mujeres indígenas y negras fueron menos educadas que las hispanas (2.2 ± 1.8 y 4.6 ± 4.4 vs. 6.4 ± 3.5 años, $p < 0.001$). Las mujeres hispanas mostraron puntuaciones totales más bajas en la MRS (mejor QoL) respecto a las indígenas y a las negras. El puntaje urogenital fue peor entre las mujeres indígenas respecto a las hispanas y las negras. Las mujeres negras presentaron puntajes más altos en la MRS en las escalas psicológica y somática que las mujeres indígenas e hispanas. Después de ajustar para factores de confusión, las mujeres indígenas y blancas seguían demostrando tener un nivel mayor para QoL alterada, con un puntaje total de MRS > 16 (OR: 3.11, IC 95%: 1.30-7.44 y OR: 5.29, IC 95%: 2.52-11.10, respectivamente) que fue significativamente mayor en las mujeres indígenas debido a síntomas urogenitales (OR: 102.75, IC 95%: 38-275.47) y negras debido a los síntomas psicológicos (OR: 6.58, IC 95% 3.27-13.27) y somáticos (OR: 3.88, IC 95%: 1.83-8.22).

Conclusión. En esta serie de mujeres posmenopáusicas colombianas, los síntomas de la menopausia en mujeres indígenas (urogenitales) y negras (somáticos/psicológicos) son más severos (QoL alterada) comparadas con las hispanas.

Palabras clave: posmenopausia, calidad de vida, raza negra, indígena, hispana, escala de puntuación en menopausia.

ABSTRACT

Background. Few studies have addressed the impact of menopausal symptom severity over quality of life (QoL) in Latin American women with different ethnics.

* Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia,

** Departamento Medicina Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Barros Luco-Trudeau, Santiago de Chile, Chile.

*** Instituto para la Salud de la Mujer, Guayaquil, Ecuador.

Objective. To assess menopausal symptom severity and the QoL among postmenopausal Colombian women with three different ethnicities.

Method. Data of healthy naturally occurring postmenopausal Hispanic, indigenous and black women aged 40-59 years who participated in a cross-sectional study filling out the Menopause Rating Scale (MRS) and a general questionnaire was analysed.

Results. A total of 579 women were included, 153 Hispanic, 295 indigenous and 131 Afro-descendent. Hispanic women had an average age of 55.3 ± 3.3 years. Indigenous and black women were less educated than the Hispanic ones (2.2 ± 1.8 and 4.6 ± 4.4 vs. 6.4 ± 3.5 years, $p < 0.0001$). Hispanic women displayed lower total MRS scores (better QoL) when compared to indigenous and black women. Urogenital scoring was worse among indigenous women compared to Hispanic and black women. Black women presented higher MRS psychological and somatic scorings than Hispanic and indigenous women. After adjusting for confounding factors, indigenous and black women continued to display a higher risk for impaired QoL, total MRS score 416 (OR: 3.11, 95% CI: 1.30-7.44 and OR: 5.29, 95% CI: 2.52-11.10, respectively), which was significantly higher among indigenous women due to urogenital symptoms (OR: 102.75, 95% CI: 38.33-275.47) and black women due to psychological (OR: 6.58, 95% CI: 3.27-13.27) and somatic symptoms (OR: 3.88, 95% CI: 1.83-8.22).

Conclusion. In this postmenopausal Colombian series, menopausal symptoms in indigenous (urogenital) and black (somatic/psychological) women were more severe (impaired QoL) when compared to Hispanic ones.

Key words: postmenopause, quality of life, black race, indigenous, hispanic, menopause rating scale.

Introducción

Los cambios biológicos que tienen lugar durante la transición de la menopausia¹, no solo la aparición de irregularidades menstruales, también incluyen una diversidad de manifestaciones como síntomas vasomotores, psicológicos y urogenitales que pueden afectar profundamente la calidad de vida (QoL) femenina². La intensidad de los síntomas se ha ligado a aspectos bio-psico-sociales que se pueden traducir en mejoría o alteración de la QoL^{3,4}. Efectivamente, se ha encontrado que la edad y el estado socio-cultural son factores de riesgo independientes para la severidad de los síntomas de la menopausia⁵.

El origen étnico es otro factor que afecta la prevalencia e intensidad de los síntomas del climaterio en diferentes poblaciones⁶⁻⁹. En un estudio previo habíamos reportado que las mujeres colombianas afro-descendientes de edad media exhibían síntomas de la menopausia más severos (psicológicos y somáticos) y por ende QoL alterada cuando son comparadas con las hispanas¹⁰.

Además de las etnias negras e hispanas, hay pequeños grupos de indígenas nativos viviendo en Colombia. Pocos estudios han abordado el impacto del climaterio sobre la QoL en mujeres indígenas nativas latinoamericanas. Por ende, el objetivo del presente estudio fue comparar la QoL y la severidad de los síntomas de la menopausia en mujeres posmenopáusicas colombianas de tres orígenes étnicos diferentes: hispanas, negras e indígenas.

Métodos

Diseño del estudio

Desde noviembre de 2006 hasta enero de 2007 un estudio de corte transversal conocido como REDLINC IV, conducido en 18 ciudades de 12 países latinoamericanos, buscó evaluar la QoL en mujeres de 40 a 59 años usando la Escala de Puntuación en Menopausia (MRS) y un cuestionario con datos personales¹¹. Usando la misma metodología, Colombia participó en REDLINC IV a través del estudio CAVIMEC (Calidad de vida en la menopausia y etnias co-

lombianas), encuestando a mujeres sanas de edad media de la Costa Caribe colombiana con tres orígenes étnicos diferentes. Aunque las mujeres indígenas y negras fueron exclusivas del estudio CAVIMEC, la muestra de las mujeres hispanas fue parte del estudio REDLINC IV¹¹. El presente estudio analiza específicamente los datos de aquellas mujeres que tuvieron una posmenopausia natural y que fueron extraídos de la base de datos de CAVIMEC.

Sujetos

Las participantes hispanas son un grupo heterogéneo que vive en áreas de bajos ingresos de los sectores urbanos de Cartagena, Colombia. Ellas no son negras ni blancas sino básicamente mestizas con otros componentes multiétnicos de la mayor mezcla racial ocurrida en los últimos 50 años como consecuencia de las numerosas y diversas migraciones. Por ende, la diversidad étnica no permite categorizar a estas mujeres como blancas o caucásicas.

Las mujeres indígenas participantes son miembros de la tribu Zenú (padre y madre indígenas). Este grupo está circunscrito al área indígena de San Andrés de Sotavento y viviendo en las áreas rurales de Vidales, Patio Bonito, Cruz del Guayabo y Carretal, que son parte del municipio de Tuchín en el departamento de Córdoba, Colombia. Estas poblaciones son indígenas nativos ancestralmente establecidos, que no se han mezclado con otras razas y con un transfondo socio-económico bajo.

Las participantes afrodescendientes (madre y padre negro) son residentes naturales del municipio de San Cayetano y áreas circunvecinas (municipio de San Juan Nepomuceno) en el departamento de Bolívar, Cartagena, Colombia. El municipio de San Cayetano es una pequeña villa parcialmente aislada que está poblada por cerca de 4000 individuos de bajos ingresos que son directos descendientes de los esclavos africanos que se establecieron en esta área durante los días de la colonia.

Encuesta

Visitas puerta a puerta (B.G, C.V) fueron llevadas a cabo en las comunidades buscando mujeres con los criterios de inclusión. Una vez

se identificaron las participantes, fueron informadas acerca del estudio, su propósito, la MRS y su contenido. Luego de consentir su participación llenaron la encuesta general y la MRS. Las mujeres que negaron su participación o fueron incapaces de entender los ítems incluidos en el cuestionario fueron excluidas.

Los datos personales incluidos en el cuestionario fueron los siguientes: edad, estado civil, paridad, nivel educativo (años), consumo actual de cigarrillo, estado de menopausia, edad de comienzo de la menopausia, edad desde el comienzo de la menopausia, presencia actual de una pareja, uso corriente de terapia hormonal (TH) para la menopausia. El estado posmenopáusico fue definido como la ausencia de menstruación por los 12 últimos meses¹². El protocolo de investigación del estudio CAVIMEC, como parte del estudio multicéntrico latinoamericano de QoL REDLINC IV, fue revisado por el Comité de Bioética de la fundación PROSAM, Santiago de Chile, Chile.

La Escala de Puntuación de Menopausia

Este es un instrumento específico de QoL relacionado con la salud, compuesto de 11 ítems que evalúan síntomas de la menopausia divididos en tres subescalas: (1) somáticos (ítems 1-3 y 11, respectivamente); psicológicos (ítems 4-7, respectivamente) y urogenitales (ítems 8-10, respectivamente). Cada ítem puede ser calificado por el sujeto desde 0 (no presente) hasta 4 (1, leve; 2, moderado; 3, severo; 4, muy severo). Para un individuo particular, el puntaje total para cada subescala es la suma de cada ítem calificado contenido en la subescala. El puntaje total de la MRS es la suma de los puntajes obtenidos en cada subescala. Cada ítem de la MRS puede ser presentado como un puntaje promedio y puntajes por encima de 8 (somático), 6 (psicológico), 3 (urogenital) y 16 (total) fueron definidos como severos¹³. La MRS ha sido traducida a más de 27 idiomas y para el propósito de esta investigación fue utilizada la versión en español¹⁴, que ha sido usada para evaluar QoL en poblaciones climatéricas de Ecuador y Chile^{5,15}. Más detalles de la escala y su puntaje están reportados en otros lados^{13,16}.

Análisis estadístico

El análisis se realizó utilizando el software estadístico EPI-INFO 2000 (Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA; OMS, Basilea, Suiza). Los datos son expresados como medias \pm desviaciones estándar y porcentajes. Los cálculos de *chi cuadrado* y *t de student* se usaron para comparar datos categóricos y continuos, respectivamente. Se usó regresión logística para evaluar la raza como un factor de riesgo para QoL alterada (puntajes severos en la MRS [total y subescalas]) luego de ajustar para diversas variables de confusión. Los puntajes severos en la MRS (total y subescala) fueron considerados como la variable dependiente y la procedencia étnica, edad, años desde el comienzo de la menopausia, uso de TH, años de estudio y hábito de fumar como las variables independientes. Las variables continuas fueron convertidas en valores dicotómicos usando medianas como puntos de corte. La entrada de variables en el modelo de regresión fue considerada con un nivel de significancia de 20% y se aplicó un procedimiento escalonado. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el período de estudio a un total de 1343 mujeres que cumplían con los criterios

de inclusión se les solicitó participar en el estudio. De ellas 86 (6.4%) fueron excluidas ya que se negaron a participar o indicaron que no entendían de manera adecuada el cuestionario. Por ende, 1257 encuestas fueron llenadas, de las cuales 42 (3.3%) estaban incompletas. De las 1215 mujeres restantes, 579 (47.7%) corresponden a estado posmenopáusico, 153 hispanas, 295 indígenas y 131 negras. Las características demográficas de las mujeres encuestadas están resumidas en la Tabla 1. Las mujeres hispanas tuvieron una edad promedio de 55.3 ± 3.3 años, una escolaridad promedio de 6.4 ± 3.5 años, una paridad media de 4.2 ± 2.1 y 7.2 ± 3.7 años desde el comienzo de la menopausia. Un 55.9% de ellas tenía compañero y 3.3% eran menopáusicas con TH. Comparadas con las hispanas, las mujeres indígenas tenían una edad promedio similar, pero una tasa mayor de cohabitación con un compañero (92.5% *vs.* 22.9%, $p < 0.0001$), una mayor edad al momento de la menopausia (49.5 ± 3.0 *vs.* 48.3 ± 2.5 años $p < 0.0001$), menor nivel educativo (2.2 ± 1.8 *vs.* 6.4 ± 3.5 años $p < 0.0001$) y menor hábito de fumar (5.1% *vs.* 17.0% $p < 0.0001$). Las mujeres negras tuvieron un perfil similar a las hispanas; sin embargo, fueron más jóvenes (53.4 ± 3.3 *vs.* 55.3 ± 3.3 años $p < 0.0001$) y con menor escolaridad (4.6 ± 4.4 *vs.* 6.4 ± 3.5 años $p < 0.0001$). El uso de TH fue bajo entre todos los grupos estudiados sin diferencias estadísticas entre ellos.

Tabla 1. Características sociodemográficas de las mujeres encuestadas de acuerdo a su origen étnico.

Parámetros	Hispanas (n = 153)	Indígenas (n = 295)	Negras (n = 131)
Edad	$55.3 \pm 3.3^*$	54.9 ± 3.4	$53.4 \pm 3.3^\dagger$
Nivel educativo (años)	6.4 ± 3.5	$2.2 \pm 1.8^\dagger$	$4.6 \pm 4.4^\dagger$
Casada	51 (33)**	17 (5.8) [†]	50 (38.2)
Cohabitación con compañero	35 (22.9)	273 (92.5) [†]	51 (38.9) [§]
Paridad	4.2 ± 2.1	4.2 ± 2	3.9 ± 2
Edad al comienzo de la menopausia	48.3 ± 2.5	$49.5 \pm 3^\dagger$	48.7 ± 2.4
Tiempo desde la menopausia (años)	7.2 ± 3.7	$5.1 \pm 3.1^\dagger$	$4.7 \pm 3.1^\dagger$
Uso actual de terapia hormonal	5 (3.3)	7 (2.3)	6 (4.6)
Cigarrillo actual	26 (17)	15 (5.1) [†]	13 (9.9)

* Media \pm desviación estándar

** Números en paréntesis son porcentajes

Los valores de p comparados con el grupo de hispanas fueron $^\ddagger p < 0.01$; $^\dagger p < 0.0001$, de lo contrario no significativo.

Los puntajes totales y las subescalas de la MRS de acuerdo al grupo étnico están plasmados en la Tabla 2. Las mujeres hispanas exhibieron mejor Qol (menor puntaje total en la MRS) cuando fueron comparadas con las mujeres negras e indígenas (8.6 ± 5.7 vs. 13.7 ± 7.0 y 14.7 ± 2.4 , respectivamente $p < 0.0001$). Las mujeres negras presentaron puntajes mayores psicológicos y somáticos cuando se compararon con las mujeres hispanas e indígenas (5.9 ± 2.9 vs. 2.7 ± 2.6 y 3.1 ± 1.6 , $p < 0.0001$ y 6.5 ± 3.3 vs. 4.6 ± 2.9 y 5.3 ± 1.7 , respectivamente, $p < 0.0001$). La calificación urogenital fue más alta en las mujeres indígenas comparada con las hispanas y las negras (6.2 ± 1.3 vs. 1.1 ± 1.9 y 1.3 ± 2.3 , respectivamente, $p < 0.0001$).

El porcentaje de mujeres posmenopáusicas que presentó puntajes severos en la MRS (total y subescalas) de acuerdo al grupo étnico está plasmado en la Tabla 3. Las mujeres hispanas presentaron una menor tasa de puntajes totales de la MRS respecto a las mujeres indígenas y negras (11.1 ± 3.0 vs. 38.7 ± 2.5 y 38.9% , respectivamente, $p < 0.0001$). Las mujeres negras tuvieron una mayor tasa de puntajes somáticos y psicológicos severos en la MRS comparadas con las hispanas y las indígenas (44.3 vs. 17% y 11.5% y 48.1 vs. 10.4% y 5.1% , respectivamente, $p < 0.0001$). Las mujeres indígenas tuvieron una mayor tasa de puntajes urogenitales MRS severos comparadas con las hispanas y las negras (92.2 vs. 12.4% y 15.3% , respectivamente, $p < 0.0001$).

Tabla 2. Puntuaciones totales y de las subescalas de la MRS de acuerdo al origen étnico.

Subescala y síntomas	Puntaje		
	Hispanas (n = 153)	Indígenas (n = 295)	Negras (n = 131)
Somática	$4.6 \pm 2.9^*$	$5.3 \pm 1.7^\dagger$	$6.5 \pm 3.3^\S$
1. Oleadas de calor, sudoración	1.3 ± 1.1	$1.9 \pm 0.3^\S$	$1.7 \pm 1.3^\dagger$
2. Molestia cardíaca	0.6 ± 1.0	0.5 ± 0.7	$1.0 \pm 1.0^\dagger$
3. Problemas de sueño	1.5 ± 1.1	$0.5 \pm 0.7^\S$	1.4 ± 1.1
11. Problemas musculares y articulares	1.1 ± 1.1	$2.3 \pm 0.7^\S$	$2.2 \pm 1.0^\S$
Psicológica	2.7 ± 2.6	$3.1 \pm 1.6^{**}$	$5.9 \pm 2.9^\S$
4. Ánimo depresivo	1.0 ± 1.0	$0.3 \pm 0.7^\S$	$1.5 \pm 0.9^\S$
5. Irritabilidad	0.4 ± 0.8	$0.9 \pm 0.5^\S$	$1.3 \pm 0.9^\S$
6. Ansiedad	0.3 ± 0.8	$0.5 \pm 0.7^?$	$1.3 \pm 0.9^\S$
7. Cansancio físico y mental	0.8 ± 0.1	$1.2 \pm 0.7^\S$	$1.6 \pm 1.0^\S$
Urogenital	1.1 ± 1.9	$6.2 \pm 1.3^\S$	1.3 ± 2.3
8. Problemas sexuales	0.2 ± 0.6	$1.7 \pm 0.6^\S$	0.3 ± 0.7
9. Problemas vesicales	0.5 ± 1.0	$2.7 \pm 0.6^\S$	0.4 ± 1.0
10. Sequedad vaginal	0.3 ± 0.8	$1.7 \pm 0.7^\S$	0.4 ± 0.9
Puntaje total MRS	8.6 ± 5.7	$14.7 \pm 2.4^\S$	$13.7 \pm 7.0^\S$

* Media \pm desviación estándar

Nota: los valores de p comparadas con el grupo de hispanas fueron los siguientes: $**p < 0.05$, $^?p < 0.01$, $^\dagger p < 0.001$, $^\S p < 0.0001$, de lo contrario no significativo.

Tabla 3. Porcentaje de mujeres con puntajes menopáusicos severos (total y subescalas) de acuerdo al origen étnico.

MRS total y subescala	Hispanas (%)	Indígenas (%)	Negras (%)
Somática	17.0	11.5	44.3*
Psicológica	10.4	5.1	48.1*
Urogenital	12.4	92.2*	15.3
Total	11.1*	38.7	38.9

* $p < 0.0001$ comparado con otras etnias.

Luego de ajustar por edad, años desde el comienzo de la menopausia, uso de TH, años de estudio, paridad y hábito de fumar, el análisis de regresión logística determinó que las mujeres indígenas y las negras, comparadas con las hispanas, tenían un riesgo incrementado para alteración en la QoL (calificación total de la MRS > 16) (OR: 3.11, IC 95%: 1.30-7.44 y OR: 5.29, IC 95%: 2.52-11.10, respectivamente). Las mujeres indígenas tuvieron un aumento en el riesgo para QoL comprometida debido a síntomas urogenitales (OR: 102.75, IC 95%: 38.33-275.47) y las mujeres negras debido a los síntomas psicológicos (OR: 6.58, IC 95%: 3.27-13.27) y somáticos (OR: 3.88, IC 95%: 1.83-8.22).

Discusión

Este estudio determinó que hay diferencias étnicas concernientes a la intensidad de los síntomas de la menopausia y la alteración en la QoL. Mujeres posmenopáusicas hispanas colombianas, comparadas con las negras y las indígenas, presentaron puntajes totales más bajos en la MRS. Esto puede reflejar, por lo menos en parte, un menor impacto negativo del climaterio sobre las mujeres hispanas. Además esta diferencia no puede ser atribuida a la edad o a los años en estado posmenopáusico (mayor entre las hispanas), factores de riesgo bien conocidos para la alteración de la QoL¹¹. En esta serie el puntaje total de la MRS entre las mujeres hispanas fue menor (8.6 ± 5.7 vs. 11.3 ± 8.5 , $p < 0.0001$) que aquel de toda la cohorte de mujeres latinoamericanas recientemente determinado por nuestra Red de Investigación en Climaterio (REDLINC)¹¹ y los estándares (10.4 ± 8.8) reportados en el sitio Web de la MRS¹⁷.

Las diferencias observadas entre mujeres hispanas, indígenas y negras encontradas en este estudio pueden relacionarse con factores biológicos y/o socio-culturales existentes encontrados entre ellas. Diversas investigaciones enfatizan en la importancia del origen étnico en relación con la prevalencia de síntomas climatéricos. En un estudio adelantado en 11 países asiáticos, Tan y cols.¹⁸ determinaron que la prevalencia de oleadas de calor varía entre los diferentes trasfondos étnicos asiáticos. Luego de controlar para factores de confusión, Monterrosa y cols.¹⁰ han determinado que mujeres colombianas afro-descendientes se encuentran en mayor riesgo de presentar síntomas de la menopausia más severos que sus controles hispanos, claramente delineando la raza negra como un factor de riesgo. Esta observación está en correlación con un estudio llevado a cabo por Randolph y cols.¹⁹ que demostraron que las mujeres afro-americanas exhiben niveles más elevados de FSH respecto a su contraparte caucásica, sugiriendo una explicación biológica para el riesgo incrementado de presentar síntomas de la menopausia más severos encontrado en las mujeres negras. Aún más, el Estudio de la Salud de las Mujeres a través de la Nación (SWAN) determinó que los niveles de FSH aumentados son un factor de riesgo para síntomas de la menopausia más severos²⁰. Factores socio-culturales tales como educación²¹, dieta²² o actividad física²³, también pueden explicar las diferencias étnicas en la intensidad de los síntomas encontrada en la presente serie. Aunque los estudios mencionados sugieren que hay diferencias en la prevalencia de síntomas en relación con la raza y que éstas pueden asociarse a factores culturales y biológicos, las limitacio-

nes metodológicas y las diferencias hacen difícil la comparación.²⁴

Las mujeres indígenas de esta serie tuvieron la QoL más alterada de esta serie (puntuación más alta total de la MRS). Nuestros resultados son similares a aquellos reportados en indios Maya de Guatemala con altas tasas de síntomas de la menopausia^{25,26} y los publicados por Castelo-Branco y cols.²⁷ en mujeres indígenas Movima (Bolivia) de 35 a 54 años de edad, en quienes la prevalencia de oleadas de calor fue 45% [27%]. Sin embargo, difieren de otras publicaciones respecto a aborígenes americanos, en quienes los síntomas de la menopausia parecen ser menos intensos. Webster, en una revisión de la literatura que incluye 13 estudios relacionados con indígenas norteamericanos, indica que la prevalencia de oleadas de calor es más baja comparada con las mujeres caucásicas²⁸. Otro estudio adelantado con 228 mujeres Maya de Yucatán (Méjico) indica que ninguna de ellas presenta oleadas de calor u otros síntomas relacionados con la menopausia²⁹.

Este estudio encontró que las mujeres hispanas exhibieron menores puntajes totales y en las subescalas de la MRS (QoL menos comprometida) comparadas a las mujeres indígenas y negras. Las mujeres negras presentaron alteración en su QoL en relación con mayores calificaciones somáticas y psicológicas. Esto se confirmó incluso luego de ajustar para diversos factores de confusión (Tabla 4). Comparación de estos resultados con la literatura es difícil ya que los

datos de poblaciones negras evaluadas con la MRS están faltando. A pesar de esto, el SWAN³⁰, un estudio de Estados Unidos realizado entre 14.906 mujeres (caucásicas, afro-americanas, hispanas, japonesas y chinas) con edades entre 40 y 55 años encontró que las mujeres caucásicas tenían tasas más altas de síntomas psicológicos respecto a las negras, situación que es contraria a nuestros hallazgos. Sin embargo, se correlaciona con el hallazgo de que las mujeres negras exhiben tasas más altas de síntomas vasomotores. Como ya se ha mencionado, las diferencias metodológicas (por ejemplo el instrumento utilizado para evaluar los síntomas de la menopausia) entre un estudio y otro hacen las comparaciones muy difíciles.

Fue interesante encontrar que las mujeres indígenas tuvieron la QoL más comprometida en relación con mayores puntajes en las calificaciones urogenitales de la MRS. Esto se puede correlacionar con un reporte reciente que indica que en Quito, una ciudad con una población de 78% de indígenas autóctonos³¹, más de 90% de las mujeres entre 40 y 59 años de edad, evaluadas con el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI), presentan disfunción sexual en relación con resequedad vaginal como su principal factor de riesgo³². Por otro lado, en Bolivia, las mujeres Movima climatéricas también presentan una alta prevalencia de disfunción sexual en relación con síntomas urogenitales, la principal queja de la menopausia²⁷. En este mismo sentido, un estudio

Tabla 4. Riesgo de QoL alterada (MRS) entre mujeres posmenopáusicas indígenas y negras comparadas con hispanas: análisis de regresión logística*

MRS total y subescala	Indígenas		Negras	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Somática (> 8)	0.43	0.13-1.44	3.88	1.83-8.22
Psicológica (> 6)	0.52	0.18-1.51	6.58	3.27-13.27
Urogenital (> 3)	102.75	38.33-275.47	1.87	0.82-4.23
Total (> 16)	3.11	1.30-7.44	5.29	2.52-11.10

* Nota: OR hispanas: 1.0; riesgo ajustado para edad, años desde el comienzo de la menopausia, uso de TH, años de escolaridad, paridad y hábito de fumar.

multiétnico llevado a cabo en los Estados Unidos en 16,065 mujeres de 40 a 55 años de edad encontró que las mujeres hispanas, con un gran trasfondo genético amerindio, presentan tasas altas de incontinencia urinaria y resequedad vaginal cuando se comparan con caucásicas, chinas, japonesas y afro-americanas³³. Uno de los pocos estudios llevado a cabo entre mujeres africanas nativas no menciona las quejas urogenitales dentro de los síntomas que con mayor frecuencia se reportan en la menopausia³⁴.

Finalmente, dentro de las limitaciones de este estudio uno puede mencionar su naturaleza de corte transversal y, debido a la gran diversidad de la población latinoamericana, la evaluación de más datos sociodemográficos y del índice de masa corporal habría sido de utilidad. Debido a esto, los resultados no pueden ser generalizados a toda la población de Colombia o el resto de Latinoamérica. El no obtener información sobre el uso de alternativas a la TH, que posiblemente podría tener influencia sobre los síntomas de la menopausia, entre el grupo negro e indígena, también puede ser una limitante potencial. La terapia herbal para los síntomas climatéricos ha sido mencionada en varios estudios latinoamericanos^{11,25,35}. Sin embargo, su uso parece ser menos frecuente que en otras poblaciones. Efectivamente, Bair y cols.,³⁶ en un estudio multiétnico en Estados Unidos, mostraron que las terapias alternativas son usadas por 60% de las mujeres caucásicas y japonesas, 40% de las afro-americanas y solo 20% de las hispanas. Chedraui y cols.¹¹ han determinado que 7.6% de mujeres de 12 países latinoamericanos usan terapias alternativas para la menopausia. Finalmente, la eficacia clínica de las terapias alternativas es controversial. Una revisión de Cochrane no encontró evidencia de efectividad de los fitoestrógenos para el alivio de los síntomas de la menopausia³⁷. Otra revisión de estudios clínicos aleatorizados puntualizó que aunque hay evidencia de que el cohosh negro puede ser benéfico en algunas mujeres para los síntomas de la menopausia, la evidencia actual no soporta el uso del trébol rojo, fitoestrógenos, ginseng, onagra, dong quai y vitamina E³⁸. Finalmente, un ensayo clínico aleatorizado encontró que el cohosh negro, usado solo o como parte de un producto multibo-

tánico, con o sin cambios dietéticos, no tenía efectos sobre el epitelio vaginal³⁹, un sitio con alteración importante en el grupo indígena de nuestra serie, debido a la deficiencia estrogénica. A pesar de estas limitaciones, este es el primero en comparar la QoL en una serie de mujeres posmenopáusicas latinoamericanas de tres etnias diferentes, por ende proveyendo una herramienta útil de referencia.

En conclusión, en esta serie de mujeres posmenopáusicas colombianas, los síntomas de la menopausia en mujeres indígenas (urogenitales) y negras (somáticos/psicológicos) fueron más severos y por lo tanto la QoL más alterada cuando se compararon con las hispanas. Estos hallazgos muy probablemente son el resultado de diferencias en las interacciones biológicas y socio-culturales. Se requiere más investigación en este campo.

Declaración de interés. Los autores no reportan conflictos de interés. Los autores solos son responsables del contenido y la redacción de este artículo.

Referencias

1. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res* 2002;57:257-275.
2. Buckler H. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms. *J Br Menopause Soc* 2005;11:61-65.
3. Binfa L, Castelo-Branco C, Blumel JE, Cancelo MJ, Bonilla H, Munoz I, Vergara V, Izaguirre H, Sarra S, Rios RV. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms. *Maturitas* 2004;48:425-431.
4. Blumel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Cordova AT, Binfa LE, Bonilla HG, Munoz IG, Vergara VG, Sarra SC. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas* 2004;49:205-210.
5. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007;57: 271-278.

6. Appling S, Paez K, Allen J. Ethnicity and vasomotor symptoms in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2007;16:1130-1138.
7. Sievert LL, Morrison L, Brown DE, Reza AM. Vasomotor symptoms among Japanese-American and European-American women living in Hilo, Hawaii. *Menopause* 2007;14:261-269.
8. Freeman EW, Sherif K. Prevalence of hot flashes and night sweats around the world: a systematic review. *Climacteric* 2007;10:197-214.
9. Dennerstein L, Lehert P, Koochaki PE, Graziottin A, Leiblum S, Alexander JL. A symptomatic approach to understanding women's health experiences: a cross-cultural comparison of women aged 20 to 70 years. *Menopause* 2007;14:688-696.
10. Monterrosa A, Blumel JE, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2008;59:182-190.
11. Chedraui P, Blümel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, Danckers L, Espinoza MT, Flores D, Gomez G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
12. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.
13. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_countrGr.pdf. Accessed on 20 June 2008.
14. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:28.
15. Aedo S, Porcile A, Iribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-409.
16. Heinemann LA, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider HP. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:67.
17. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Int_MeanSD.pdf. Accessed on 14 October 2008.
18. Tan D, Haines CJ, Limpaphayom KK, Holinka CF, Ausmanas MK. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with three doses of conjugated estrogens and medroxyprogesterone acetate in postmenopausal Asian women from 11 countries: the Pan-Asia menopause (PAM) study. *Maturitas* 2005;52:35-51.
19. Randolph JF Jr, Sowers M, Bondarenko IV, Harlow SD, Luborsky JL, Little RJ. Change in estradiol and folliclestimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1555-1561.
20. Freeman EW, Sammel MD, Grisso JA, Battistini M, Garcia-España B, Hollander L. Hot flashes in the late reproductive years: risk factors for Africa American and Caucasian women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:67-76.
21. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, Gramegna G, Tacla X, Aracena B, Cumsille MA, Sanjuan A. Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas* 2000;34:17-23.
22. Welty FK, Lee KS, Lew NS, Nasca M, Zhou JR. The association between soy nut consumption and decreased menopausal symptoms. *J Womens Health (Larchmt)* 2007;16:361-369.
23. Lindh-Astrand L, Nedstrand E, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms and quality of life in previously sedentary postmenopausal women randomised to physical activity or estrogen therapy. *Maturitas* 2004;48:97-105.
24. Melby MK, Lock M, Kaufert P. Culture and symptom reporting at menopause. *Hum Reprod Update* 2005;11:495-512.
25. Michel J, Veliz M, Soejarto D, Mahady G. Symptoms, attitudes and treatment choices surrounding menopause among the Q'eqchi Maya of Livingston, Guatemala. *Soc Sci Med* 2006;63:732-742.
26. Stewart DE. Menopause in highland Guatemala Mayan women. *Maturitas* 2003;44:293-297.
27. Castelo-Branco C, Palacios S, Mostajo D, Tobar C, von Helde S. Menopausal transition

- in Movima women, a Bolivian Native-American. *Maturitas* 2005;51:380-385.
28. Webster RW. Aboriginal women and menopause. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:938-940.
 29. Beyene Y, Martin MC. Menopausal experiences and bone density of Mayan women in Yucatan, Mexico. *Am J Hum Biol* 2001;13:505-511.
 30. Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, Kagawa-Singer M. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 2001;52:345-356.
 31. González-Andrade F, Sánchez D, González-Solórzano J, Gascón S, Martínez-Jarreta B. Sex-specific genetic admixture of Mestizos, Amerindian Kichwas, and Afro-Ecuadorans from Ecuador. *Hum Biol* 2007;79:51-77.
 32. Blümel JE, Leon-Leon P, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, Flores D, Espinoza MT, Izaguirre H, et al. Sexual dysfunction in Latin America: prevalence and risk factors. *Climacteric* 2008;11:175.
 33. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, Salamone L, Stellato R. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol* 2000;152:463-473.
 34. Kwawukume EY, Ghosh TS, Wilson JB. Menopausal age of Ghanaian women. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;40:151-155.
 35. Ososki AL, Lohr P, Reiff M, Balick MJ, Kronenberg F, Fugh-Berman A, O'Connor B. Ethnobotanical literature survey of medicinal plants in the Dominican Republic used for women's health conditions. *J Ethnopharmacol* 2002;79:285-298.
 36. Bair YA, Gold EB, Zhang G, Rasor N, Utts J, Upchurch DM, Chyu L, Greendale GA, Sternfeld B, Adler SR. Use of complementary and alternative medicine during the menopause transition: longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2008;15:32-43.
 37. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD001395.
 38. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276:463-469.
 39. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, Grothaus LC, Grieco VS, Ehrlich K. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. *Menopause* 2008;15:51-58.

- Nivel I: Ensayo propiamente randomizado y controlado.
- Nivel II-1: Bien diseñado y controlado, pero sin randomización.
- Nivel II-2: Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.
- Nivel II-3: Series múltiples con o sin intervención (p. ej., estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.
- Nivel III: Opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos. Reporte del comité experto.

Estado cognitivo, menopáusica y HT

Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. Neurology 2009;72:1850-1857.

Abstract copyright © Lippincott, Williams, and Wilkins. All rights reserved. Used with permission.

GREENDALE GA, HUANG MH, WIGHT RG, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Antecedentes. Casi no hay información longitudinal acerca de medidas cognitivas durante la transición menopáusica (TM).

Métodos. Estudiamos 2.362 participantes del estudio Women's Health Across the Nation durante cuatro años. La mayor exposición fue en el tiempo de los estados de la TM, usuarias de hormonas antes de la menopausia, y usuarias actuales de hormonas. Los resultados fueron realizados longitudinalmente en tres dominios: proceso de velocidad (Symbol Digit Modalities Test [SDMT]), memoria verbal (East Boston Memory Test [EBMT]) y memoria de trabajo (Digit Span Backward).

Resultados. Las mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas tempranas y posmenopáusicas tuvieron puntajes mayores con administración repetida de SDMT ($p \leq 0.0008$), pero los puntajes para mujeres en perimenopausia tardía no mejoraron en el tiempo ($p = 0.2$). EBMT demoró el retorno del aumento durante la premenopausia y la posmenopausia ($p \leq 0.01$), pero no aumenta

durante la perimenopausia temprana o tardía ($p \geq 0.14$). Los test de SDMT inicial, la EBMT inmediata y la EBMT demorada fueron 4%-6% mayores entre las usuarias anteriores de hormonas ($p \leq 0.001$).

El SDMT y EBMT, comparados con la premenopáusica referente, en las premenopáusicas usuarias actuales de hormonas demostraron más pobre acción cognitiva ($p \leq 0.05$) pero la acción de las posmenopáusicas no usuarias de hormonas no se diferenció de las mujeres premenopáusicas.

Conclusiones. Consistente con las mujeres en transición menopáusica que percibieron más dificultades en la memoria, la perimenopausia se asoció con disminución en acción cognitiva, caracterizada por mujeres incapaces de aprender tan bien como ellas lo hacían en la premenopausia. Mejoría regresando a niveles premenopáusicos en la posmenopausia, sugiriendo que las dificultades cognitivas relacionadas con la transición menopáusica pueden ser limitadas en el tiempo.

* Traducción del inglés Gustavo Gómez Tabares

La iniciación de hormonas antes del último periodo menstrual tiene un efecto benéfico mientras la iniciación después del último periodo menstrual tiene un efecto deletéreo en la acción cognitiva.

Comentario. El SWAN es un estudio de referencia multicéntrico, multiétnico, observacional, basado en la comunidad de la transición menopáusica dentro de los Estados Unidos. Al ingreso en las cohortes, las mujeres fueron pre o perimenopáusicas con un útero intacto y no uso corriente de terapia hormonal (TH). Las evaluaciones cognitivas se iniciaron tres años después de la formación de las cohortes, cuando el promedio de edad fue de 50 años, y 8% de las mujeres en la muestra aún eran premenopáusicas.

Las participantes fueron administradas con medidas cognitivas rápidas de proceso de velocidad (SDMT; una tarea de 90 segundos en la cual la mujer dice números correspondientes a nueve símbolos mostrados en una tarjeta impresa, la memoria verbal (en una historia de 36 palabras presentada de inmediato y luego de llamada demorada) y la memoria de trabajo (“the familiar digit span backward test”) Resultados de esas tres tareas administrados anualmente en un período adicional de cuatro años formaron las bases del reporte de Greendale y colaboradores.

Los cambios en los puntajes de los test en el tiempo se modelaron como una función del estado reproductivo (pre-perimenopausia temprana, perimenopausia tardía y posmenopausia) y el uso de TH.

El análisis consideró el uso de TH antes del ingreso al SWAN y, entre las mujeres posmenopáusicas, el uso actual de TH. El análisis excluyó mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas durante el tiempo que usaron TH (incluyendo anticonceptivos orales).

Un resultado importante fue la ausencia de cualquier diferencia significativa en los puntajes de los test al inicio, cuando las mujeres están en la perimenopausia temprana, perimenopausia tardía y posmenopausia, grupos que fueron comparados con el grupo de premenopausia. Un segundo hallazgo fue que las trayectorias de los puntajes de los test dentro de cada estado reproductivo mejoraron con la administración

repetida, aunque la magnitud de la mejoría no siempre fue significativa. Tercero, las trayectorias de los puntajes de los test de perimenopausia temprana, perimenopausia tardía y posmenopausia no difirieron significativamente de las mujeres premenopáusicas.

El estudio concluyó que la percepción de dificultades de memoria durante la perimenopausia está asociada con “una disminución de acción cognitiva”, está basada en trayectorias positivas que fueron “marginamente diferentes” del SLOPE de la premenopausia referente.

La TH, sin embargo, tuvo efectos significativos para SDMT y EBMT, en usuarias previas, el puntaje fue significativamente mejor que la función cognitiva de base, que en mujeres que no habían usado TH anteriormente.

Al contrario, usuarias previas de TH reasociaron con significativamente menos trayectorias en los puntajes de los test en esa tarea. Las comparaciones entre usuarias posmenopáusicas y posmenopáusicas no usuarias mostraron diferencias significantes en la curvas de las trayectorias componentes del EBMT inmediato y demorado (peor trayectoria para usuarias de TH). Las trayectorias de los test fueron también significativamente menores entre usuarias actuales posmenopáusicas en comparación con no usuarias premenopáusicas para SDMT y EBMT repetido demorado.

Estos nuevos, interesantes e importantes hallazgos en el SWAN son consistentes con observaciones seccionadas cruzadas y longitudinales en otras cohortes en que la transición natural menopáusica no está acompañada por cambios generales en las habilidades cognitivas.¹⁻⁴ Sin embargo, puede haber disminuciones “marginales” en las trayectorias de las mejorías de los puntajes de los test durante la perimenopausia que se resuelve después de que se llega a la posmenopausia. También es interesante que en las usuarias previas de TH mostró ventajas cognitivas al momento del test inicial. No se puede decidir fácilmente con los datos observacionales si las diferencias fueron debidas a los efectos biológicos del previo uso de TH no reconocidos factores de confusión. Debido a que las usuarias previas de hormonas mostraron

menos tendencia a mejorar en la práctica, estas diferencias se atenuaron o eliminaron durante el curso de la transición menopáusica, y el uso corriente de TH después de la menopausia se asoció con menores trayectorias cognitivas en el presente estudio.

Efectos de la TH en los resultados cognitivos en la vida media se pueden contestar a través de estudios clínicos bien diseñados en este grupo de edad, que está comenzando a emerger.⁵

Victor W. Henderson, MD, MS, NCMP
Departments of Health Research & Policy
(Epidemiology) and of Neurology & Neurological
Sciences
Stanford University
Stanford, CA
Member, NAMS Board of Trustees

MENOPAUSIA AL DÍA

Influencias psicosexuales en la función sexual

Association of lifestyle and relationship factors with sexual functioning of women during midlife. J Sex Med 2009;6:1358-1368.

HESS R, CONROY MB, NESS R, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

Este reporte por Hess y colaboradores fue parte de un estudio longitudinal de cinco años que condujo un análisis cortado seccional de datos de función sexual en 677 mujeres entre 41 y 68 años. El objetivo fue examinar los efectos de la actividad física, dificultades del sueño y soporte social en la actividad y función sexual compartida en mujeres en estado de transición menopáusica. De las mujeres del estudio, 68% habían participado en alguna actividad sexual con un compañero (es decir, fueron sexualmente activas) durante los últimos seis meses.

La razón para la inactividad sexual incluyó falta de compañero (70%), falta de interés en el sexo (12%) o en el compañero actual (5%) y problemas físicos (4%). Las participantes

Referencias

1. Henderson VW, Dudley EC, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L. Estrogen exposures and memory at midlife: a population-based study of women. *Neurology* 2003;60:1369-1371.
2. Kok HS, Kuh D, Cooper R, et al. Cognitive function 3 across the life course and the menopausal transition in a British birth cohort. *Menopause* 2006;13:19-27.
3. Fuh J-L, Wang S-J, Lee S-J, Lu S-R, Juang K-D. A longitudinal study of cognition change during early menopausal transition in a rural community. *Maturitas* 2006;53:447-453.
4. Herlitz A, Thilers P, Habib R. Endogenous estrogen is not associated with cognitive performance before, during, or after menopause. *Menopause* 2007;14:425-431.
5. Maki PM, Gast MJ, Vieweg A, Burriss SW, Yaffe K. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology* 2007; 69:1322-1330.

sexualmente activas tendían a ser jóvenes, casadas, más educadas, tenían más soporte social en general, menor morbilidad de enfermedades médicas, menor índice de masa corporal y mayor prevalencia de sequedad vaginal. Para las mujeres sexualmente activas, los puntajes para involucrarse en actividades que van desde besos a coito fueron más altos si eran físicamente activas, tenían más soporte social y no tenían dificultades para dormir. De forma similar, los puntajes para disfrute sexual fueron mayores y no daba sequedad vaginal. El estado marital y otros factores no afectaron los puntajes.

Los autores concluyeron que las mujeres de edad mediana que tenían soporte social y eran físicamente activas tenían una mayor actividad y disfrute sexual.

Comentarios. Aunque los datos presentados por Hess y colaboradores tienen sentido —que la sexualidad en la peri y la posmenopausia se afecta no solo por factores físicos y endocrinológicos, sino también por factores sociales y psicosociales— la conclusión de que “influencias psicosociales” impactan significativamente la salud sexual durante la transición menopáusica debe ser aplicada con cautela a la práctica clínica. Atribuyendo etiologías psicosociales a cualquier disfunción femenina o masculina, independiente de órganos del sistema, podría no llegar hasta el punto de que la etiología fuera la primera línea más que una etiología de exclusión.

Cuando los síntomas molestos como anorgasmia, incapacidad de excitación sexual, desorden de deseo sexual hipoactivo, dispareunia o vaginismo son inmediata y fuertemente asociados a factores sociales y psicológicos, el paciente no se beneficia ni avanza en el cuidado médico. ¿Cómo muchas parejas son atraídas a “vacaciones procreacionales” a hoteles que ofrecen algunos inductores de fertilidad como elixires marinos, ostras, chocolate oscuro, moscas españolas, y otros afrodisíacos por el mito de que el estrés es causa de la infertilidad? Las vacaciones no llevan al embarazo a las mujeres infértiles, quienes son prematuramente posmenopáusica o quienes tienen tapadas las trompas.

Lo mismo es verdad con relación a la salud sexual. De hecho, por décadas —con algún remanente en el sistema de salud actual— la función sexual no fue considerada un tema médico válido que podría involucrar a los médicos. Este no es el caso. Claramente la dispareunia en las mujeres peri y posmenopáusicas con atrofia vaginal puede relacionarse con hipoestrogenismo, sin im-

portar el estado psicosocial o social. Para los hombres, el avance en el tratamiento de la disfunción eréctil también apoya el papel de las etiologías médicas para los teams sexuales.

En general, los datos de este estudio en cuenta son importantes debido a que los investigadores encontraron una asociación estadísticamente significativa entre los factores sociales y psicosociales y el funcionamiento sexual.

Estos datos también apoyan la teoría existente de que la función sexual es el producto final de factores multidimensionales. Pero los resultados de este estudio deben interpretarse con cautela y no direccionar a los médicos que los anima a un rápido diagnóstico de que la mayoría de los problemas sexuales son causados por el estilo de vida, la inestabilidad emocional o ambos. No olvidemos el prolongado período de tiempo en Europa Occidental y los Estados Unidos cuando los muchos síntomas premenstruales y menstruales que sabemos están asociados a un aumento de la síntesis de prostaglandinas fueron colocados bajo la sombra de la etiología de histeria femenina.

Gloria A. Bachmann, MD
Interim Chair
Associate Dean for Women’s Health
Professor of Obstetrics and Gynecology
Professor of Medicine
University of Medicine and Dentistry of New Jersey
Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, NJ
Member, NAMS Professional Education Committee

¿Se afecta la arteriosclerosis por los niveles de prolactina?

Prolactin and preclinical atherosclerosis in menopausal women with cardiovascular risk factors. Hypertension 2009;54:98-105.

Abstract copyright © Lippincott, Williams, and Wilkins. All rights reserved. Used with permission.

GEORGIOPOULOS GA, STAMATELOPOULOS KS, LAMBRINOUDAKI I, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

La hiperprolactinemia se ha asociado con disfunción endotelial y un perfil adverso de riesgo cardiovascular, posiblemente como el resultado de las propiedades vasoconstrictivas de la prolactina. En un estudio seccionado cruzado, examinamos la hipótesis de que la prolactina contribuye al aumento del riesgo cardiovascular durante la menopausia temprana estudiando a mujeres aparentemente sanas sin hiperprolactinemia. Los niveles de prolactina en el cero se midieron por inmuno-ensayo en 76 mujeres entre 54.4 ± 4.9 años en menopausia por 4.9 ± 2.8 años, se examinaron las posibles correlaciones con los factores de riesgo tradicionales y marcadores subrogados de arteriosclerosis preclínica, rigidez arterial y función microcirculatoria y endotelial.

Se encontró correlación positiva entre los niveles séricos de prolactina y la presión arterial, pero no contra factores de riesgo tradicionales. La prolactina correlacionó la presión arterial sistólica ($r=0.337$; $P=0.002$) y diastólica ($r=0.272$; $P=0.012$), la presión sanguínea y la velocidad del pulso ($r=0.264$; $P=0.02$), un marcador de rigidez aórtica, pero no con función endotelial o función microcirculatoria o grosor de la intima media de la carótida. Por análisis de regresión múltiple, los niveles de prolactina determinaron, independiente de tradicionales factores de riesgo, la presión sanguínea y la rigidez aórtica. Notablemente, la prolactina correlacionó con el puntaje de la European Society of Cardiology and Heart ($r=0.364$; $P=0.002$) un índice compuesto que predice mortalidad cardiovascular por 10 años. Los niveles de prolactina > 8.0 ng/ml tenían 100% de sensibilidad para predecir una presión sanguínea periférica alta. La prolactina puede jugar un papel en la arteriosclerosis acelerada en la me-

nopausia temprana al afectar la presión sanguínea central/periférica y la rigidez arterial. En contraste, no se observó correlación con otros factores de riesgo o marcadores subrogados de arteriosclerosis. Se necesitan estudios prospectivos que midan si la prolactina es una hormona adicional que aumente el riesgo cardiovascular.

Comentario. Este es un estudio interesante, seccionado, cruzado (y por lo tanto solo genera una hipótesis), de un respetado grupo de investigadores. Se sugiere, por inferencia mecánica, que la prolactina puede estar asociada con rigidez aórtica e hipertensión. Las fortalezas del estudio incluyen unas medidas estandarizadas de la presión sanguínea (ausente en muchas de nuestras oficinas!). Hubo protección contra los sesgos de interpretación, y hubo reportes de variaciones en los observadores. El promedio de nivel de lípidos entre mujeres en este estudio no fue óptimo y son considerados fuera del control de la mujer posmenopáusica. La disfunción endotelial no ocurre con la dislipidemia. Por favor, téngase en cuenta que los valores para las asociaciones fueron débiles. La asociación no significa causa y efecto. Hay muchas otras posibles razones para estos hallazgos. Me hubiera gustado haber visto un test de asociación con un índice de estrogenización tisular. Los autores no reportan los niveles de DHEAS, los cuales históricamente han sido relacionados con los niveles de prolactina y los cuales también tienen implicación de longevidad. Me hubiera gustado también haber visto un test de asociación con estrés fisiológico y/o psicológico. No vi seguridad contra múltiples test, y no hubo descripción de cómo se hizo la comparación. Para inferir el puente mecánico, me hubiera gustado haber visto discusión de los estudios

mecanísticos y estudios básicos y en animales, buscando esta potencial asociación.

Se necesitan estudios posteriores, en mi opinión, que ayuden a determinar si hay alguna relevancia clínica aquí.

Por otro lado, este estudio es creativo; conocemos el daño vascular que ocurre en ambientes hipoestrogénicos asociados con exceso de prolactina. Todos los niveles estudiados aquí estaban dentro del rango normal. Estudios anteriores que yo conozca de tener niveles de prolactina, fueron anormales.

La diferencia entre estos y los actuales es que los niveles de prolactina fueron normales: la base para mí es que este tópico, aunque interesante, requiere más estudio para ayudar a determinar su significado.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH, NCMP
Professor of Reproductive Endocrinology
and Reproductive Epidemiology
Oklahoma University Health Sciences Center
Oklahoma City, OK
Member, NAMS Professional Education
Committee

MENOPAUSIA AL DÍA

Densidad mamaria no se cambia con isoflavonas

Various doses of soy isoflavones do not modify mammographic density in postmenopausal women. J Nutr 2009;139:981-986.

Abstract copyright © American Society for Nutrition. All rights reserved. Used with permission.

MASKARINEC G, VERHEUS M, STEINBERG FM, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Las isoflavonas de soya tienen similitud funcional con los estrógenos humanos y pueden proteger contra el cáncer de mama como resultado de su actividad antiestrogénica o incrementar el riesgo como resultado de sus propiedades similares a los estrógenos. Examinamos la relación entre suplementos con isoflavonas y densidad mamaria, y fuerte marcador de riesgo de cáncer de mama entre mujeres posmenopáusicas.

El estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS) asignó 406 mujeres posmenopáusicas a 80 o 120 mg/día de isoflavonas cada uno y a placebo por dos años. Los porcentajes de densidad se midieron en mamografías digitales usando un método asistido por computador. El lector de la mamografía no conocía el tratamiento y el tiempo de las mamografías. Aplicamos modelos mixtos para comparar la densidad mamaria por tratamiento mientras se consideraba la repetición de las mediciones. El análisis de densidad mamaria incluyó 358 mujeres, 88.2% de las participantes

del OPUS; 303 habían completado un número de tres mamografías, 49 tenían dos, y 6 tenían solamente una mamografía. De base los grupos fueron similares en edad, IMC y porcentaje de densidad, pero el promedio de densidad mamaria difirió del sitio de estudio ($p=0.02$). Un modelo con todas las mamografías no mostró un efecto del tratamiento en ninguna de las medidas mamográficas, pero los cambios en el tiempo fueron significantes, la densidad mamaria disminuyó 1.6%/año entre los grupos ($p < 0.001$). La estratificación por edad e IMC no reveló ningún efecto en los subgrupos. En este estudio randomizado de dos años los suplementos de isoflavonas no modificaron la densidad mamaria en mujeres posmenopáusicas. Estos hallazgos ofrecen una reafirmación de que las isoflavonas no actúan como el reemplazo hormonal sobre la densidad mamaria.

Comentario. A pesar de que la evidencia experimental y epidemiológica sugieren que las isoflavonas de soya pueden disminuir el riesgo de cáncer de mama, ha habido preocupación en años recientes de que lo contrario puede ser cierto: es decir, que las isoflavonas de soya pueden aumentar el riesgo. Esta preocupación

fue el resultado de reportes de que la isoflavona se une a un receptor transactivo, induce proliferación y marcadores estrogénicos en células cancerosas de mama MCF-7, y produce cambios estrogénicos en los tejidos reproductivos de roedores. Afortunadamente los estudios fueron de pequeño valor transnacional como se mostró posteriormente en estudios en primates no humanos y mujeres. Maskarinec y colaboradores, reportan que la administración de dosis de isoflavonas de soya (80 o 120 mg/día) a mujeres posmenopáusicas no tenían efecto en la densidad mamaria. Sus hallazgos reafirman, especialmente porque involucran un grupo grande de mujeres (n 358) que fueron parte del estudio Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS).

Con una sola observación, la densidad mamográfica es de valor incierto en predecir el riesgo de cáncer de mama; sin embargo, la indicación de que el tratamiento no aumenta el riesgo de cáncer de mama ha sido apoyada por estudios recientes celulares y moleculares. Cheng y colaboradores¹ administraron 60 mg de isoflavona de apoyo o placebo a mujeres posmenopáusicas y, como parte de su evaluación de los efectos sobre los síntomas menopáusicos y las concentraciones de lipoproteínas plasmáticas, investigaron si había algún efecto adverso en las mamas. Se tomaron biopsias de mama antes del tratamiento con isoflavonas de soya y después de 12 semanas. Los niveles de expresión de los receptores de estrógenos beta, alfa junto con los receptores A y B de progesterona y las tasas de proliferación medida por el marcador K67 no cambiaron como resultado del tratamiento con

isoflavonas. Esas observaciones son consistentes con extensos estudios hechos en monos y reportados por Wood y colaboradores².

Las preparaciones de isoflavonas de soya usadas por Maskarinec y colaboradores se derivaron del germen de soya y por lo tanto tenían diferentes cantidades relativas de isoflavonas que la usual proteína de soya hecha del grano entero de soya. Su preparación fue rica en daidzeína, pobre en genisteína y contenía grandes cantidades de gliceteína. Las preparaciones de soya hechas de grano entero de soya (usadas ampliamente) son ricas en genisteína, pobres en daidzeína y con muy pocas cantidades de gliceteína.

Consecuentemente, parece incierta la extensión a quienes estas observaciones se puedan generalizar a las preparaciones más usuales de soya.

Thomas B. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC
Member, NAMS Board of Trustees

Referencias

1. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson J, Landgren B. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 2007; 14:1-6.
2. Wood C, Register T, Franke A, Anthony M, Cline M. Dietary soy isoflavones inhibit estrogen effects in the postmenopausal breast. *Cancer Res* 2006;66:1241-1249.

Artículos elegidos por el editor de *Menopause* en julio/agosto

- Huang AJ, Sawaya GF, Vittinghoff E, Lin F, Grady D. ***Hot flushes, coronary heart disease, and hormone therapy in postmenopausal women.*** *Menopause* 2009;16:639-643.

En un estudio grande randomizado de estrógenos más progesterona en mujeres posmenopáusicas con enfermedad cardiaca coronaria (ECC), los estrógenos más progesterona se asociaron a un aumento sustancial de riesgo de ECC entre mujeres con fogajes pero no en mujeres sin fogajes. Estos hallazgos sugieren que la terapia hormonal puede aumentar selectivamente el riesgo de ECC en mujeres posmenopáusicas viejas quienes experimentan fogajes.

- Nguyen A, Lemler S, Haydn J, et al. ***Comparison of subjective and objective hot flash measures over time among breast cancer survivors initiating aromatase inhibitor therapy.*** *Menopause* 2009;16:653-659.

Los hallazgos indicaron diferencias entre las medidas. La frecuencia de fogajes y la intensidad de los fogajes y molestias no cambian significativamente en el tiempo; los fogajes diarios o esporádicos cambiaron significativamente, pero en patrones disímiles, y fueron identificados pocos predictores consistentes de cambio en los fogajes.

- Giles GG, Cicuttini FM, Hanna FS, et al. ***Women have increased rates of cartilage loss and progression of cartilage defects at the knee than men: a gender study of adults without clinical knee osteoarthritis.*** *Menopause* 2009;16:666-670.

Las mujeres en comparación con los hombres tienen tendencia a perder más volumen del cartílago patelar y tibial y son más propensas a mostrar un aumento en la severidad de los defectos de los cartílagos. Esto en parte puede explicar el aumento del riesgo de osteoartritis de la rodilla en mujeres comparadas con los hombres. El mecanismo de esta diferencia de género no se conoce.

- Joffe H, Soares CN, Thurston RC, et al. ***Depression is associated with worse***

objectively and subjectively measured sleep, but not more frequent awakenings, in women with vasomotor symptoms. *Menopause* 2009;16:671-679.

La calidad del sueño y los parámetros de la medición objetiva del sueño, pero no la interrupción del sueño, son peores en mujeres deprimidas con síntomas vasomotores (SVM) que en mujeres controles no deprimidas con SVM. El tipo de disturbo del sueño visto en estas pacientes deprimidas no fue consistente con la etiología de depresión secundaria a despertarse asociado a los SVM.

- Kingsberg SA, Flyckt RL, Liu J, Frasure H, Wekselman K, Buch A. ***Comparison of salivary versus serum testosterone levels in postmenopausal women receiving transdermal testosterone supplementation versus placebo.*** *Menopause* 2009;16:680-688.

En mujeres posmenopáusicas, las concentraciones séricas de testosterona libre, total y biodisponible no muestran una correlación fuerte con las concentraciones de testosterona salivar.

Estos resultados no apoyan el uso rutinario de medición de testosterona en saliva en mujeres posmenopáusicas que reciben suplementos de testosterona.

- Celiloglu M, Aydin Y, Balci P, Kolamaz T. ***The effect of alendronate sodium on carotid artery intima-media thickness and lipid profile in women with postmenopausal osteoporosis.*** *Menopause* 2009;16:689-693.

Se investigó el efecto de alendronato sódico en el grosor de la intima-media arterial, el perfil lipídico y las tasas de apolipoproteína A-I y apolipoproteína B.

El alendronato sódico resultó en una disminución significativa del grosor de la intima-media durante un período de un año comparado con los controles apareados. El alendronato también se asoció con un efecto positivo en la relación apolipoproteína B/apolipoproteína A-I.

El riesgo de cáncer de ovario es mayor con TH

Hormone therapy and ovarian cancer. JAMA 2009;302:298-305.

Abstract copyright © American Medical Association. All rights reserved. Used with permission.

MORCH LS, LOKKEGAARD E, ANDREASEN AH, KRUGER-KJAER S, LIDEGAARD O.

Nivel de Evidencia: II-2

Contexto. Los estudios han sugerido un aumento del riesgo de cáncer de ovario entre mujeres que toman terapia hormonal posmenopáusica. Los datos son dispersos sobre el efecto de formulaciones diferentes, regímenes y rutas de administración.

Objetivo. Medir el riesgo de cáncer de ovario en mujeres peri y posmenopáusicas recibiendo diferentes terapias hormonales.

Diseño y sitio. Estudio a través de la nación, prospectivo, de cohorte, incluyendo todas las mujeres danesas de 50 a 79 años desde 1995 hasta 2005, a través de contacto individual con registro nacional Danes.

Redeemed. Datos de prescripción del National Register of Medicinal Product Statistics dio información individual actualizada. El National Cancer Register and Pathology Register dio los datos de incidencia de cáncer de ovario. Factores de información y de confusión y efectos modificantes fueron de otros registros nacionales. Análisis de regresión con cinco años de grupos de edad incluyó exposición de hormonas como covariable tiempo dependiente.

Resultados. En un promedio de ocho años de seguimiento (7.3 millones mujeres-año), se detectaron 3.068 cánceres de ovario incidentes de los cuales 2.681 fueron cánceres epiteliales. Comparado con mujeres que nunca tomaron hormonas, las usuarias corrientes de hormonas tenían una incidencia de tasas de relación de todos los cánceres de ovario de 1.38 (IC 95%, 1.26-1.51) y 1.44 (IC 95% 1.30-1.58) para cánceres epiteliales. El riesgo disminuyó con los años desde el último uso: 0 a 2 años, 1.22 (IC 95%, 1.02-1.46); más de 2 a 4 años, 0.98 (IC 95%, 0.75-1.28); más de 4 a 6 años, 0.63 (IC 95%, 0.5-1.05), y más de 6 años, 0.72 (IC 95%), 0.63 (IC 95%, 0.41-0.96). Para

usuarias actuales el riesgo de cáncer de ovario no difiere significativamente con diferentes terapias hormonales o duración de uso. Las tasas de incidencia en usuarias actuales y nunca usuarias de hormonas fue de 0.52 y 0.40 por 1.000 años respectivamente, es decir, un aumento de riesgo absoluto de 0.12 (IC, 0.01-0.17) por 1000 años. Esto es aproximadamente un cáncer de ovario por cerca de 8.300 mujeres tomando terapia hormonal cada año.

Conclusión. Sin importar la duración de uso, la formulación, la dosis de estrógenos, el tipo de progestina y la vía de administración, la terapia hormonal se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de ovario

Comentario 1. Esta cohorte danesa reporta algo adicional a una larga lista de estudios observacionales, muchos de los cuales indican un pequeño aumento en el riesgo de cáncer de ovario en usuarias permanentes de terapia hormonal posmenopáusica (TH). Hay una notable falta de consistencia entre los reportes, especialmente con relación a la dosis, duración de exposición, modo de administración, regímenes de tratamiento (cíclico frente a continuo) y aun donde hay un aumento de riesgo. Estudios daneses son notables por la credibilidad de la información derivada de los registros nacionales; esta es una fortaleza de este reporte. Sin embargo, este estudio no se escapa de un problema fundamental común a todos los reportes epidemiológicos sobre este tema. El riesgo de cáncer de ovarios está influenciado por una larga lista de factores, no solo el más familiar como el uso de esteroides anticonceptivos y la historia familiar de cáncer de ovario, sino de condiciones como un aumento del índice de masa corporal, infertilidad y ligadura de trompas. Es muy difícil para estudios observacionales tener información segura de los factores que afectan el riesgo de cáncer de ovario, y un el estudio danés

relacionado con registros nacionales, pueden no tener en cuenta para el uso de anticonceptivos, exceso de peso corporal, uso de AINES, lactancia, ingesta de cafeína, ingesta de alcohol, fumar, y más importante, historia familiar de cáncer de ovario y de mama. Otro posible factor de confusión no tenido en cuenta es un sesgo de detección (las usuarias de TH ven más frecuentemente a los médicos y tienen más exámenes); los autores de varios meta-análisis sobre este tema han asumido inapropiadamente que el contraste de factores riesgo ha sido uniformemente hecho en todos los estudios. No existe ni un solo estudio epidemiológico que haya sido capaz de controlar todos los factores de riesgo conocidos.

Debido a que el cáncer de ovario no es frecuente, ha sido difícil de analizar datos epidemiológicos de acuerdo a los subtipos histológicos. Resta importancia porque es posible que la TH pueda promover el crecimiento de tumores específicos. El cáncer endometrio-ovárico, por ejemplo, es muy posible que sea influenciado por la exposición a estrógenos. Algunos estudios intentan analizar subgrupos para cáncer específico, y es impresionante que un aumento en el riesgo de cáncer de ovario fue influido por el número de casos de cáncer de endometrio o de ovario o fue observado solamente en casos con cáncer de endometrio.¹⁻³ En el actual reporte danés, hubo 2.681 cánceres epiteliales, de los cuales 377 (14%) fueron tumores endometrioides. Debido a que el aumentado riesgo en el reporte danés no fue grande, es apropiado preguntar si la conclusión final fue influenciada por un fuerte efecto con cánceres endometrioides. Este análisis de subgrupo no se realizó.

El estudio danés no da ninguna información nueva que ayude al clínico y a los pacientes a pensar acerca del riesgo de cáncer de ovario y TH. En general, hay una indicación de que en las usuarias permanentes de TH, sin importar la formulación, el progestágeno, o el régimen de tratamiento, tiene un pequeño aumento en el riesgo de cánceres epiteliales de ovario. Los datos son consistentes con un efecto promocional sobre malignidades existentes, debido a que el riesgo disminuye después de discontinuar el tratamiento. El riesgo es pequeño, tal vez porque es limitado a tumores específicos y

hormona sensibles, tales como los cánceres endometrioides.

Leon Speroff, MD
Professor Emeritus of Obstetrics and Gynecology
Oregon Health & Science University
Portland, OR
Member, NAMS Board of Trustees

Referencias

1. Purdie DM, Bain CJ, Webb PM, Whiteman DC, Pirozzo S, Green AC. Body size and ovarian cancer: case-control study and systematic review (Australia). *Cancer Causes Control* 2001;12:855-863.
2. Lacey Jr JV, Mink PJ, Lubin JH, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 2002; 288:334-341.
3. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al. Hormone replacement therapy and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:497-504.

Comentario 2. Las ventajas y desventajas en salud del uso de la TH posmenopáusica son importantes de entender porque muchas mujeres están tomando actualmente TH o han tomado TH. Está bien establecido que diferentes tipos de TH posmenopáusica aumentan el riesgo de cáncer de mama, pero el resultado de estudios pasados de cáncer de ovario son menos claros. Morch y colaboradores en unos de los estudios prospectivos más grandes al momento con cerca de 90.000 mujeres, tenían la habilidad de examinar el papel de diferentes tipos de TH; variando dosis y vías de administración influyeron en el riesgo de cáncer de ovario. En general, ellos reportaron que el uso de TH posmenopáusica de cualquier tipo aumentaba el riesgo.

La contribución más importante de este artículo fue la habilidad de examinar la terapia de estrógenos solos frente a la terapia de estrógeno más progesterona puesto que la mayoría de los estudios anteriores habían considerado solo la terapia de estrógenos solos. Ya que se mostró que ambas formas de TH aumentaban el riesgo de cáncer de ovario en este estudio, las mujeres con

historia familiar de cáncer de ovario quienes están en un riesgo mayor de cáncer de ovario deben considerar alternativas para el uso de TH. Otro hallazgo clave fue que las mujeres que habían suspendido el uso de TH estaban en un ligero aumento de riesgo de cáncer de ovario. Así, es importante que mujeres que usan TH ahora o en el pasado experimentaron síntomas abdominales o sangrados que duraron más de siete días.

Por último, este estudio confirma trabajos previos según los cuales la TH posmenopáusica

puede aumentar el riesgo de cánceres reproductivos femeninos y que esa medicación debe ser usada juiciosamente y solo por corta duración.

Shelley Tworoger, PhD
Assistant Professor of Medicine and
Epidemiology
Harvard Medical School and the Brigham and
Women's Hospital
Harvard School of Public Health
Boston, MA

MENOPAUSIA AL DÍA

Relación causal de PCR y ECV

Genetic Loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease. JAMA 2009;302:37-48.

Abstract copyright © American Medical Association. All rights reserved. Used with permission.

ELLIOTT P, CHAMBERS JC, ZHANG W, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

Contexto. Los niveles plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) se asocian independientemente con el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC), pero es incierto si la PCR está causalmente asociada con ECC o solo es un marcador de arterioesclerosis de base.

Objetivo. Investigar la asociación de un locus genético con niveles de PCR y riesgo de ECC.

Diseño, sitio y participantes. Primero realizamos una amplia asociación genómica (n 17 967) y estudio de replicación (n 13 615) para identificar un locus genético asociado con las concentraciones plasmáticas de PC. La colección de datos entre 1989 y 2008 y la tipación genómica entre 2003 y 2008. Hicimos un estudio de randomización mendeliana de los polimorfismos simples de nucleótidos (SNP) más cercanamente asociados.

Con el locus de PCR y datos publicados de otras variantes de PCR relacionando un total de 28.112 casos y 100.823 controles, para investigar la asociación de variantes de PCR y riesgo de ECC. Comparamos nuestros hallazgos con los estudios observacionales y meta-análisis de

niveles de PCR y riesgo de ECC. Para otros locus asociados con niveles de PCR, seleccionamos los SNP más asociados para probarlos contra ECC entre 14.365 casos y 32.069 controles.

Principales resultados medidos: riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC). Polimorfismos en cinco locus genéticos se asociaron fuertemente con niveles de PCR (porcentaje de diferencia por el alelo menor): SNP rs6700896 en LEPR (-14,8%; IC 95%-17.6% a -12%; $p=6.2 \times 10^{-22}$), rs4537545 en ILGR (-11.5%; IC 95%, -14.4%/-8.5%; $p=1.3 \times 10^{-12}$), rs7553007 en el locus PCR (-20.7%; IC 95%, -23.4%/-17.9%; $p=1.3 \times 10^{-38}$), rs1183910 en HNF1A (-13.8%; IC 95%, -16.6%/-10.9%; $p=1.9 \times 10^{-18}$), y rs4420638 en APOE-CICII (-21.8%; IC 95%, -25.3%/-18.1%; $p=8.1 \times 10^{-26}$). La asociación de SNP rs7553007 en el locus de PCR con ECC dio RR de 0.98 (IC 95%, 0.94-1.01) por 20% menos niveles de PCR.

Nuestro estudio de randomización mendeliana de variantes en el locus del PCR no mostró asociación con ECC: RR 1.00; IC 95%, 0.97-1.02; por 20% menos niveles de PCR, comparado con RR 0.94; IC 95% 0.94-0.95; predijo de

meta-análisis de los estudios observacionales de niveles de PCR y ECC (z escore, -3.45; $p < 0.001$). SNPs rs6700896 en LEPR (RR, 1.06; IC 95%, 1.02-1.09; por alelo menor), rs4537545 en ILGR (RR, 0.94; IC 95%, 0.91-0.97), y rs4420638 en APOE-CI-CII (RR, 1.16; IC 95%, 1.12-1.21) se asociaron todos con ECC.

Conclusión. La falta de concordancia entre el efecto sobre el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria, ECC, de genotipos de PCR y niveles de PCR está en contra de una asociación causal entre PCR y ECC.

Comentario. El papel central jugado por la activación del sistema inflamatorio en la patogénesis de la arterioesclerosis ahora se acepta ampliamente. Esto ha llevado a los investigadores a tratar de identificar biomarcadores circulantes de activación inflamatoria que pudieran ser usados para tamizar sujetos que identifiquen aquellos a mayor riesgos de enfermedad cardiovascular (ECV), mucho de lo que se está haciendo rutinariamente para los lípidos circulantes. La proteína C reactiva (PCR) ha emergido claramente como la candidata líder para tales biomarcadores. Hay datos epidemiológicos extensos y concordantes que respaldan la conclusión de que elevados niveles de PCR, detectados usando un ensayo de PCR altamente sensible están asociados con aumento del riesgo de ECV, y que niveles elevados de PCR predicen riesgo aumentado de ECV independientemente de otros factores de riesgo tradicionales de ECV.¹

El estudio JUPITER recientemente publicado trae tamizaje para niveles de PCR un paso más cerca de la práctica clínica. En este estudio, Ridker y colaboradores demostraron que el tratamiento con rosuvastatina (estatina), un inhibidor de HMG-CoA reductasa, disminuyó un objetivo final compuesto de ECV en un 44% en mujeres y hombres aparentemente sanos con niveles de LDL colesterol por debajo de 130 mg/dl, pero en quienes su PCR de base estaba elevado por encima de 2 mg/L.²

En términos de aplicación clínica de las medidas de PCR, JUPITER representa un importante estudio de punto de referencia porque demuestra que una intervención en sujetos identificados por tener niveles de PCR aumentada,

y quienes de otra parte podrían no ser candidatos a tratamiento basado en sus niveles de lípidos, da un beneficio en términos de reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

Una pregunta mayor sin respuesta en este campo es si la PCR es un “marcador” de carga arteriosclerótica, o juega un papel en la patofisiología en la dinámica de la aterosclerosis. Este reporte de Elliot y colaboradores usó un análisis genético altamente sofisticado junto con análisis de resultados clínicos y demostró que las variantes genéticas que están asociadas con niveles circulantes de PCR no están relacionadas con riesgo de ECV. Ellos interpretan estos hallazgos como argumento contra el papel usual de PCR en arterioesclerosis.

Este es un trabajo excepcionalmente bien hecho que hace una importante contribución en este campo. Sin embargo, se deben mencionar varias limitaciones de este enfoque. Primero, el enfoque usado en este análisis examina si determinantes genéticos de niveles circulantes de mayor PCR están asociados con riesgo de ECV. Esto no incluye una medición de lo que podría llamarse niveles de PCR “adquiridos” (es decir, aquellos que están determinados por efectos no genéticos como estilo de vida, factores metabólicos, etc.) Una analogía podría ayudar a aclarar esto: la presión sanguínea es un claro predictor independiente de riesgo de ECV, y la presión sanguínea también está determinada en parte por factores genéticos y en parte por factores ambientales. Entonces, mientras una presión sanguínea de un individuo determinada genéticamente puede impactar solo modestamente en su riesgo CV, la presión sanguínea que está aumentada por factores como dieta pobre, obesidad y estilo de vida sedentario puede contribuir de forma importante en el riesgo de ECV. Lo mismo puede ser cierto para PCR.

En segundo lugar, el tamaño del efecto de la determinación genética de los niveles de PCR es relativamente pequeño. Cada uno de los genotipos identificados está asociado con cerca del 11% al 22% de aumento en PCR. Esta es una pequeña diferencia cuando se comparan los niveles de PCR observados clínicamente, los cuales pueden diferir entre individuos hasta diez veces.

Finalmente, hay datos preclínicos que apoyan un posible papel causal de la PCR en arterioesclerosis, incluyendo, por ejemplo, la habilidad de la PCR de activar las células endoteliales vasculares en modelos de cultivo de células.

Si las conclusiones alcanzadas por Elliot y colaboradores son correctas –que los niveles de PCR no juegan un papel causal de la arterioesclerosis–, ¿cuáles son las implicaciones clínicas de esto? La principal implicación debe ser apoyar la idea de que el uso de intervenciones para bajar la PCR no reduciría el riesgo de ECV.

Actualmente, sin embargo, esto permanece solo como un tema teórico, pues no se conocen intervenciones que específicamente disminuyan la PCR. El segundo tema de mayor relevancia clínica es si estos hallazgos niegan los hallazgos del estudio JUPITER anotados arriba, que tratando pacientes que tienen PCR elevada, con estatina, se puede reducir el riesgo de ECV. La respuesta a esto es no. Si los niveles de PCR juegan o no un papel causativo en arterioesclerosis o si solo son un marcador de enfermedad, el JUPITER apoya que el tamizaje de la PCR en sujetos sanos sin niveles elevados de LDL, identifica un grupo de pacientes con riesgo de ECV

suficiente en quienes la terapia con estatinas puede significar bajar ese riesgo. Los hallazgos actuales de Elliot y colaboradores no alteran ese escenario clínico.

Richard H. Karas, MD, PhD
Professor of Medicine
Director, Women's Heart Center
Co-Director, Molecular Cardiology Research Center
Tufts University School of Medicine
Tufts-New England Medical Center
Boston, MA

Referencias

1. Danesh J, Wheller JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350:1387-1397.
2. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al., for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein levels. *N Engl J Med* 2008;359:2195-2207.

Protección de la diabetes con TH

Hormone therapy protects from diabetes: the Kuopio steoporosis risk factor and prevention study. Eur J Endocrinol 2009;160:979-983.

Abstract copyright © European Society of Endocrinology. All rights reserved. Used with permission.

PENTTI K, TUPPURAINEN MT, HONKANEN R, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

Objetivos. El propósito de este estudio poblacional prospectivo de cohorte fue examinar los efectos de la terapia hormonal (TH) en la incidencia de diabetes mellitus (DM).

Diseño y métodos. Ocho mil cuatrocientas ochenta y tres mujeres posmenopáusicas sin DM entre 52 y 62 años de un estudio poblacional de factores de riesgo de osteoporosis se siguieron por cinco años, de 1994 a 1999. Información acerca del uso de TH y eventos de salud se obtuvieron de tres cuestionarios repetidos en 1989, 1994 y 1999. Morbilidad por DM antes y durante el seguimiento fueron obtenidos del Registry of Specially Refunded Drugs of the Finnish Social Insurance Institution. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier y modelos de peligro proporcional de Cox se usaron para estimar el riesgo de DM incidental en relación con el uso de TH.

Resultados. Durante el seguimiento, 40.8% de mujeres posmenopáusicas sin DM nunca habían usado TH, 27.3% fueron usuarias anteriores de TH y 31.9% usaron TH durante el seguimiento.

Durante el seguimiento, se registraron 162 casos de DM incidente. Comparadas con las nunca usuarias de TH, el riesgo de peligro de DM fue 0.81 (IC 95%, 0.57-1.16) para usuarias anteriores, 0.53 (IC 95%, 0.24-1.15) usuarias de medio tiempo (durante el seguimiento, < 2.5 años) y 0.31 (IC 95%, 0.16-0.60) en usuarias continuas de TH (durante el seguimiento 2.5-5 años).

Conclusiones. El uso de TH disminuye la incidencia de DM en mujeres posmenopáusicas.

Comentario. Un número de estudios previos han reportado reducción en el desarrollo de diabetes en mujeres usando terapia hormonal

(TH). En el estudio Heart and Estrogen/progestin Replacement (HERS) se reportó una reducción del 35% del riesgo de diabetes en mujeres con 0.625 mg/día de EEC y 2.5 mg/día de AMP, comparado con el placebo. El estudio Nurse's Health reportó de forma similar un 20% de menor incidencia en mujeres usando activamente TH, frente a placebo.²

Otros estudios han sido menos prometedores acerca de este beneficio, pero la mayoría de estos estudios pecaron por un tamaño de las muestras subóptimas.

Mientras los hallazgos de estudio en particular no son sorprendidos, el grado de reducción de riesgo presentado por Pentti y colaboradores es muy importante.

Los autores anotan una incidencia de diabetes de 5.6/1000 personas año en mujeres sin TH; 4.45/1000 personas año en usuarias anteriores de TH; 2.34/1000 personas año en las usuarias de menos de 2.5 años; y 1.29/1000 personas año no usuarias de TH de 2.5 a 5.0 años. Esto equivale a una reducción del 62% del riesgo. Los autores postulan que el tiempo de uso de TH puede significar una profunda reducción de riesgo, y puede distinguir este estudio de otros previos.

Existen muchas hipótesis de por qué la TH puede ofrecer protección contra la diabetes. La mayoría sugiere que el componente estrogénico de la TH provee la potencial protección. Un número de estudios ha mostrado que variar (o remover) el agente progestacional parece que tiene poco impacto en los resultados de la glucosa e insulina en ayunas. Los estrógenos pueden ejercer un efecto favorable en el depósito de grasa abdominal, atenuar la respuesta gluconeogénica, y ejercer un efecto directo en la secreción y sensibilidad de la insulina.³ La con-

tribución relativa de estos efectos in vivo requiere posterior investigación.

Pentti y colaboradores presentan esta impresionante muestra actual de cerca de 8.400 sujetos. Sin embargo, como dicen los autores, las características basales de los sujetos que usan TH favorecen un perfil físico más saludable. Mientras el análisis de covariables fue realizado para minimizar esas diferencias basales, genera la pregunta de un sesgo de base. Estudios previos han cuestionado si las mujeres usando TH pueden tener mejor estado socio-económico, más educadas, más preactivas acerca de su cuidado de salud y tienen mejor estilo de vida.⁴ ¿Pueden ser eso, menos tangibles diferencias, contar para disminuir el índice de masa corporal reportado en este grupo, y la reducción del riesgo de desarrollar DM? Es algo para contemplar.

La historia de TH y sus efectos en la glucosa y la insulina está en desarrollo, y los detalles no se han elucidado aún. Mientras la asociación es evidente, se necesitan definitivamente estudios fisiológicos y mecánicos para darnos pistas posteriores de la naturaleza de esta relación.

Ruchi Mathur, MD, FRCPC
Attending Physician
Departments of Medicine and

Obstetrics and Gynecology
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA
Glenn D. Braunstein, MD
Chairman
Department of Medicine
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA

Referencias

1. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, et al., for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy; the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:1-9.
2. Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol* 1992;2:665-673.
3. Espeland MA, Hogan PE, Fineberg SE, et al. Effect of postmenopausal hormone therapy on glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1998;10:1589-1595.
4. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002;288:872-881.

Uso de bisfosfonatos y monitoría de la DMO

Value of routine monitoring of bone mineral density after starting bisphosphonate treatment: secondary analysis of trial data. BMJ 2009; 338:b2266.

Abstract copyright © BMJ Publishing Group Ltd. All rights reserved. Used with permission

BELL KJ, HAYEN A, MACASKILL P, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Objetivo. Medir el valor de la monitorización de la respuesta al tratamiento con bisfosfonatos por medio de la medición de la densidad mineral ósea.

Diseño. Análisis secundario de los datos del ensayo usando modelos mixtos. La fuente de los datos: The fracture Intervention Trial, un estudio randomizado controlado que comparó los efectos de alendronato y placebo en 6.459 mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea (DMO) reclutadas entre mayo de 1992 y mayo de 1993. Las mediciones de densidad ósea de cadera y columna se obtuvieron de base y a uno, dos y tres años después de la randomización.

Principales resultados medidos. Variación entre personas (relacionado al tratamiento), en densidad mineral ósea de cadera y columna.

Resultados. El efecto promedio de tres años de tratamiento con alendronato fue el aumento de la DMO de la cadera por 0.030 g/cm². Hubo alguna variación entre personas en los efectos del alendronato, pero este fue pequeño en tamaño comparado con la variación en la misma persona. El tratamiento con alendronato se estimó que resultó en un aumento de la DMO de la cadera =0.019 g/cm² en 97.5% de los pacientes.

Conclusiones. La monitoría de la DMO en mujeres posmenopáusicas en los primeros tres años después de iniciar el tratamiento con un potente bisfosfonato es innecesaria y puede evitarse. La monitoría rutinaria debe evitarse en este período temprano de comienzo de tratamiento con bisfosfonato.

Comentario. ¿Qué podría Ud. pensar de una recomendación de parar el chequeo de la hormona tiroestimulante antes de reformular suple-

mentos tiroideos? ¿Qué tal acerca de chequear la presión sanguínea de sus pacientes con una presión estable? Usando participantes en el estudio Fracture intervention Trial que reflejan la población general para medicación crónica, la confianza puede perderse. Con la tasa de confianza para medicaciones para osteoporosis a largo tiempo documentadas tan bajas como el 50%, ¿cómo vamos a saber que nuestros pacientes están tomando su medicación prescrita? Cuando el paciente con baja deglución tiene pobre absorción oral de la medicación, o la toma con café y no la absorbe, ¿cómo vamos a saberlo? La gran mayoría de pacientes osteoporóticos están siendo tratados en una práctica de cuidado primario, no en un centro subespecializado en osteoporosis donde extensos exámenes de laboratorio se hacen con cada evaluación. Por lo tanto, el examen repetido de DEXA mostrando una disminución en pacientes con tratamiento apropiado es una clave importante para detectar deficiencia significativa de vitamina D, enfermedad celiaca, mieloma múltiple y otras condiciones.

Ha habido preocupación acerca de diferencias químicas en alendronatos genéricos y de marca que pueden tener afectada su eficacia. Con la mayoría de nuestros pacientes siendo cambiados a alendronato genérico, necesitamos probar que la medicación genérica es bioequivalente.

Los autores correctamente establecen que hay un gran número de detectores de densidad ósea en los EE. UU., haciendo crítico el seguimiento que debe hacerse en la misma máquina, buscando consistencia. Comenzando una línea de base en diferentes detectores no ayuda en el cuidado de los pacientes una vez tratados, y es un costo grande al sistema. Es también importante que los pacientes sean referidos a sitios donde el densitometrista sea certificado por la

International Society for Clinical Densitometry y que lea los escáneres de acuerdo a las guías actualizadas.

La conclusión de este artículo está basada en varias asunciones con las que no están de acuerdo con lo que yo veo en mi práctica clínica. Anecdóticamente, no ha sido mi experiencia que el 97.5% de los pacientes tengan un aumento significativo en la densidad mineral de la cadera dentro de tres años de tratamiento con alendronato.

También, muchos pacientes tienen diferentes efectos del tratamiento en la DMO de la cadera y en la columna.

Finalmente, no estoy de acuerdo que “la mayoría de los problemas de adherencia al tratamiento de osteoporosis ocurran en los tres primeros meses del comienzo del tratamiento”. Creo que muchos pacientes suspenden intermi-

tentemente el tratamiento cuando ellos oyen una nueva historia acerca de efectos secundarios de la medicación: osteonecrosis de la mandíbula o fibrilación atrial. Estoy de acuerdo con los autores en que la monitoría de la DMO se debe evitar si la reacción inmediata a una disminución es parar o cambiar el tratamiento; lo más importante es buscar una causa secundaria de la falla de su tratamiento, la mayoría de lo cual es una historia simple. Sin embargo, si escogemos abstenerse de la monitoría, estamos perdiendo una gran oportunidad de diagnosticar enfermedades comunes que afectan la densidad ósea, y también de rectificar barreras comunes de confianza.

Pelin Batur, MD, FACP, NCMP
Assistant Professor of Medicine
Cleveland Clinic Independence
Cleveland, OH

Indicadores de malignidad en pólipos endometriales

Un gran estudio ha proporcionado esclarecimiento de las variables clínicas que se asocian significativamente con la pre-malignidad o la malignidad en los pólipos endometriales.

Fuente: American Journal of Obstetrics & Gynecology 2009; in press

Issue 16 - 25 Aug 2009

Investigadores de centros en Perugia y Roma, Italia, llevaron a cabo un estudio retrospectivo para determinar el riesgo de cambios pre-malignos y malignos en los pólipos endometriales, y para descubrir si ciertos parámetros clínicos pueden predecir estos cambios. Una mejor comprensión de dichas asociaciones podría ayudar a que los médicos determinen con mayor precisión cuándo se deben extraer los pólipos.

La población de estudio consistió de 1.242 mujeres consecutivas con pólipos endometriales diagnosticados clínica e histológicamente, observados a lo largo de un período de 12 años. La edad promedio de las mujeres era 55 años, y el grupo tenía un rango etario de 23 a 78 años.

En general, los hallazgos histopatológicos mostraron que el 95.2 por ciento de las mujeres tenía pólipos benignos, el 1.3 por ciento tenía pólipos pre-malignos (hiperplasia con atipia), y el 3.5 por ciento tenía pólipos malignos (pólipos cancerosos o cáncer endometrial invasivo).

Cuando los investigadores estudiaron la asociación entre los parámetros clínicos y estos resultados histopatológicos, hallaron que los siguientes factores se asociaban significativamente con pre-malignidad y malignidad (todos valores p debajo de 0.05).

- Mayor edad: exactamente dos tercios (66.7 por ciento) de las mujeres con pólipos pre-malignos o malignos eran mayores de 60 años. Sólo el 2.6 por ciento de las mujeres menores de 50 años de edad tenía pólipos pre-malignos o malignos.
- Menopausia: el 81.6 por ciento de las mujeres con pólipos pre-malignos o malignos eran

menopáusicas o posmenopáusicas (definido como un período de al menos 12 meses de amenorrea después de los 45 años de edad).

- Hipertensión: el 71.1 por ciento de las mujeres con pólipos malignos tenía hipertensión (una presión diastólica arriba de los 90 mmHg y/o sistólica arriba de los 140 mmHg), en comparación con sólo el 19.2 por ciento de las mujeres con pólipos benignos (ninguna de las mujeres con pólipos pre-malignos tenía hipertensión).
- Sangrado uterino anormal: el 9.8 por ciento de las mujeres con sangrado uterino anormal tenía pólipos pre-malignos/malignos, en comparación con el 2.3 por ciento de las mujeres sin sangrado uterino anormal. Las otras variables clínicas evaluadas por los investigadores –diabetes mellitus y el uso de tamoxifeno o terapia de reemplazo hormonal– no resultaron estar significativamente relacionadas con la histopatología de los pólipos endometriales.

En su nuevo trabajo, programado para publicación en American Journal of Obstetrics & Gynecology, los investigadores (Baiocchi G y cols.) comentan que sus hallazgos están mayormente en línea con los de los pequeños estudios anteriores. En conclusión, los investigadores dicen que las mujeres menopáusicas mayores con hipertensión están en alto riesgo de cambios pre-malignos y malignos de los pólipos endometriales: “Por lo tanto, independientemente de los síntomas, este tipo de paciente necesita que se le extraigan los pólipos”.

Depresión asociada con baja densidad mineral ósea

Un gran meta-análisis ha concluido que la depresión mayor es un factor de riesgo significativo de baja densidad mineral ósea, y que la asociación es más fuerte en las mujeres premenopáusicas que en las posmenopáusicas.

Fuente: Biological Psychiatry 2009;66:423-32

Issue 17 - 07 Sep 2009

Investigadores de la Universidad hebrea de Jerusalén, Israel, comentaron que existen “vastitas” evidencias publicadas que implican a la depresión mayor en la pérdida ósea y la osteoporosis. No obstante, dicen los investigadores, las autoridades tales como los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses no reconocen completamente la depresión como factor de riesgo debido a una aparente falta de evidencias concluyentes.

Para investigar más la relación, los investigadores llevaron a cabo un meta-análisis de los datos de 23 estudios que analizaron cuantitativamente la asociación entre la depresión mayor y el estado esquelético. Los estudios incluyeron un total de 2.327 personas con depresión mayor y 21.141 personas sin la entidad.

En su nuevo trabajo publicado en la revista *Biological Psychiatry*, los investigadores informan que, en general, los sujetos deprimidos tenían menor densidad mineral ósea que los sujetos no deprimidos. Este efecto fue pequeño a moderado, con un tamaño del efecto ponderado y compuesto (variable *d*) de -0.23.

De acuerdo con las investigaciones publicadas, la asociación entre la depresión y la densidad mineral ósea fue más fuerte en las mujeres que en los hombres. Entre las mujeres, la asociación fue más fuerte en las mujeres premenopáusicas ($d = -0.31$) que en las posmenopáusicas ($d = -0.12$). En la discusión de sus hallazgos, los investigadores sugieren que en las mujeres posmenopáusicas la asociación entre la depresión y la densidad mineral ósea podría estar enmascarada por los miles de otros factores que contribuirían a la baja masa ósea. Estos factores incluyen depleción de estrógeno, actividad física reducida, trastornos nutricionales y tratamientos farmacológicos.

El meta-análisis también mostró que las mujeres que fueron diagnosticadas por un psiquiatra basándose en los criterios DSM tenían mucho menos densidad mineral ósea que las mujeres que fueron diagnosticadas utilizando cuestionarios de auto-calificación.

En la sección de discusión del trabajo, los investigadores revisan detalladamente los posibles mecanismos de las interacciones entre la depresión y la densidad mineral ósea. Allí escriben que la asociación entre la depresión, la densidad mineral ósea y los parámetros de remodelación ósea “puede estar mediada por varias vías de comunicación cerebro-huesos, incluyendo el sistema nervioso simpático, glucocorticoides, esteroides sexuales y citoquinas inflamatorias”.

En conclusión, dicen que la depresión mayor es un factor de riesgo significativo de baja densidad mineral ósea. Y agregan que las mujeres premenopáusicas que tienen un diagnóstico psiquiátrico de depresión mayor parecen estar particularmente en riesgo de baja densidad mineral ósea asociada con depresión, y que este grupo amerita una evaluación cautelosa y tratamiento según corresponda.

En una publicación relacionada, investigadores informaron el año pasado diferencias significativas en la densidad mineral ósea entre las mujeres que tuvieron una menopausia precoz, normal, o una menopausia tardía. Entre las mujeres de 50 a 54 años de edad, las que experimentaron una menopausia precoz tenían una densidad mineral ósea vertebral mucho más baja que las que tuvieron una menopausia normal o tardía (para más información ver el artículo de *ORGYN Menopausia precoz y densidad mineral ósea*, del 17 de junio de 2008).

El uso de la píldora y la obesidad

Fuente: Contraception 2009;80:119-27

Issue 15 - 11 Aug 2009

Un pequeño estudio prospectivo ha identificado un posible efecto de la obesidad en la farmacocinética de los anticonceptivos orales.

Los investigadores hallaron una tendencia hacia una mayor actividad del eje hipotalámico-pituitario-ovárico (HPO) en las mujeres obesas que en las mujeres de peso normal. No obstante, subrayaron que se necesitan más estudios antes de que amerite cualquier cambio en la práctica clínica con respecto al uso de los anticonceptivos orales en las mujeres obesas.

Los especialistas, de centros de Portland y Beaverton, Oregón, en Denver, Colorado y Los Ángeles, California, EE.UU., llevaron a cabo el estudio después de notar las evidencias conflictivas de los estudios epidemiológicos publicados acerca de si las mujeres obesas tienen o no tasas más altas de falla de anticonceptivos orales que las mujeres de peso normal. Teniendo en cuenta que el principal efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales es a través de una inhibición negativa de la respuesta del eje HPO, decidieron realizar un pequeño estudio prospectivo de cohortes para investigar los efectos del índice de masa corporal (IMC) en la farmacocinética de los anticonceptivos orales y la supresión del eje HPO.

Un total de 20 mujeres sanas que no estaban utilizando al momento anticoncepción hormonal y que fueron confirmadas como ovulatorias tomaron parte en el estudio: 10 mujeres obesas (IMC medio 37.3 kg/m²) y 10 mujeres de IMC normal (media 21.9 kg/m²). Las mujeres comenzaron a tomar la píldora anticonceptiva oral especificada (20 microg de etinil estradiol/100 microg de levonorgestrel) al inicio de las menstruaciones después del ciclo pre-tratamiento.

Regularmente, se evaluaron las concentraciones hormonales a lo largo de dos ciclos completos. Las mujeres fueron internadas por estadías hospitalarias de 48 horas al comienzo y al final del intervalo exento de hormonas durante las que se llevaron a cabo pruebas más intensivas.

En su trabajo publicado en la presente edición de la revista *Contraception*, los investigadores informan los siguientes principales hallazgos:

- La vida media de levonorgestrel fue significativamente más prolongada en el grupo de obesas (52.1 horas promedio, en comparación con 25.6 horas en el grupo de peso normal). Los investigadores hallaron que esto se correlacionaba con una concentración máxima de levonorgestrel en el ciclo 2, día 1, y con un tiempo más prolongado para llegar a estado estable, en el grupo de obesas.
- No hubo diferencia importante entre los dos grupos en los parámetros de pulso de la hormona luteinizante. No obstante, hubo una tendencia hacia un mayor nivel de actividad del eje HPO en el grupo de obesas.
- En el segundo ciclo, más mujeres del grupo de obesas tuvieron concentraciones de estradiol indicativas de desarrollo de un folículo dominante (seis mujeres, en comparación con tres mujeres en el grupo con IMC normal) y concentraciones de progesterona compatibles con la ovulación (dos mujeres, en comparación con una mujer en el grupo con IMC normal).

En general, los investigadores concluyen que “más mujeres obesas demostraron cambios hormonales asociados con el reclutamiento y maduración de un folículo dominante, e incluso con la ovulación, pero el volumen de la muestra fue demasiado pequeño para alcanzar significación estadística”. Tras discutir otras limitaciones de su estudio (incluyendo el uso de medidas solamente indirectas del desarrollo folicular), los investigadores dicen que los hallazgos respaldan la hipótesis de que el IMC puede afectar la farmacocinética de los anticonceptivos orales. Asimismo, instan a realizar más estudios para continuar investigando y para determinar si es necesario recomendar un cambio en la práctica clínica respecto del uso de anticonceptivos orales por parte de las mujeres obesas.

Calidad de vida con cáncer ovárico

Las sobrevivientes al cáncer ovárico tienden a tener una calidad de vida general positiva independientemente de la severidad del cáncer, de acuerdo con los resultados de un estudio recientemente publicado. Los investigadores también identificaron los temas relacionados con la calidad de vida que podrían necesitar especial atención en este grupo de pacientes.

Fuente: Gynecologic Oncology 2009;114:353-9

Issue 15 - 11 Aug 2009

Investigadores de centros en Boston, Massachusetts, y en Charlottesville, Virginia, EE.UU., llevaron a cabo un estudio para comparar el nivel de adaptación y calidad de vida a largo plazo en sobrevivientes a cánceres ováricos de estadio temprano y avanzado.

Los investigadores aplicaron una batería de sondeos y escalas de calificación para evaluar diferentes aspectos de la calidad de vida en 58 sobrevivientes al cáncer ovárico de estadio temprano (estadios FIGO I y II) y en 42 sobrevivientes al cáncer ovárico en estadio avanzado (estadios FIGO III y IV). Todas las mujeres habían sido diagnosticadas con cáncer ovárico como mínimo tres años antes y no presentaban evidencia de recurrencia. Las sobrevivientes al cáncer ovárico de estadio avanzado eran apenas mayores que las sobrevivientes al cáncer ovárico de estadio temprano (55.1 años y 48.3 años en promedio al momento del diagnóstico, respectivamente).

Las escalas que las mujeres completaron investigaron cuatro áreas principales:

- Calidad de vida general (la escala EORTC QLQ-C30 y su módulo específico para el cáncer ovárico QLQ-OV28, y una escala de 11 temas sobre necesidades insatisfechas de las pacientes).
- Factores físicos (la escala FACT/NTX [neurotoxicidad] y FACT de fatigas, y escalas de calificación dirigidas a síntomas menopáusicos, co-morbilidades, y problemas sexuales debido al cáncer).
- Factores psicológicos (la escala MHI-17 para la evaluación de la ansiedad, depresión y afecto positivo, la escala de Desesperanza de Beck, la escala PCL-C para la investiga-

ción de trastornos de estrés post-traumático, la escala de espiritualidad FACT, y una escala que evaluó el temor a la recurrencia).

- Factores de moderación (la escala de apoyo social MOS, y una evaluación de uso de terapia complementaria/alternativa).

En su trabajo publicado en la presente edición de la revista *Gynecologic Oncology*, los investigadores informan detalladamente los hallazgos de su estudio. Uno de los principales hallazgos fue que en ambos grupos una mayoría tuvo puntuaciones iguales o superiores a la norma médica de pacientes ambulatorios para el estado emocional, según lo evaluado por la escala MHI-17 (mientras más alto es el puntaje, mejor es la salud mental). En el grupo de estadio temprano el 71 por ciento tuvo puntajes iguales o superiores a la norma, en comparación con el 64 por ciento en el grupo de estadio avanzado.

Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos en términos de calidad de vida general, fatiga, desesperanza, espiritualidad, apoyo social, el grado hasta el que las necesidades insatisfechas se resolvieron, y el uso de terapia complementaria/alternativa. Los investigadores hallaron que las pacientes usaron un promedio de cinco terapias complementarias o alternativas en un intento por mejorar su calidad de vida (la lista completa de las terapias utilizadas fueron ejercicio, plegaria personal, plegarias de otros, vitaminas, masaje, imagenología, yoga, acupuntura, medicamentos herbáceos, meditación, y llevar un diario personal).

Un hallazgo sorprendente fue que el 6.9 por ciento de las sobrevivientes de estadio temprano tuvieron puntajes que indicaron que éstas reunían los criterios de diagnóstico de

trastorno de estrés post-traumático. Ninguna de las sobrevivientes de estadio avanzado tuvo dichos puntajes. Los investigadores sugieren que una posible explicación para esto es que las sobrevivientes de estadio temprano podrían estar menos preparadas para los malos resultados (tales como efectos secundarios físicos o disfunción sexual) que las sobrevivientes de estadio avanzado.

El temor a la recurrencia del cáncer fue una preocupación común en ambos grupos (significativa en el 56 por ciento de las sobrevivientes de estadio temprano y el 48 por ciento de las sobrevivientes de estadio avanzado), tal como la ansiedad cuando se sometieron a la prueba de

CA-125 (59 y 64 por ciento, respectivamente). También fue común la referencia de problemas sexuales: el 54 por ciento de las sobrevivientes de estadio temprano y el 31 por ciento de las sobrevivientes de estadio avanzado dijeron que había disminuido su interés en las relaciones sexuales debido a su cáncer.

En conclusión, los investigadores comentan que, independientemente del estadio, las sobrevivientes al cáncer ovárico “experimentan una calidad de vida general similarmente positiva y adaptación, aunque el trastorno de estrés post-traumático, los problemas sexuales y el temor a la recurrencia son todavía importantes para algunas sobrevivientes”.

¿Se justifica el cierre peritoneal?

No cerrar el peritoneo después de una cesárea se asocia con un riesgo elevado de formación de adherencias en comparación con su cierre, de acuerdo con los hallazgos de una revisión sistemática y meta-análisis.

Fuente: European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2009; in press

Issue 15 - 11 Aug 2009

Actualmente, algunas organizaciones de especialistas, tales como el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists del Reino Unido, recomiendan el “no-cierre” dado que reduce significativamente el tiempo operatorio y se asocia con menos morbilidad postoperatoria, en comparación con el cierre. Una revisión y meta-análisis de Cochrane también identificó mejores resultados postoperatorios a corto plazo con la ausencia de cierre en comparación con el cierre.

Teniendo en cuenta que se disponía de poca información sobre las implicaciones a mayor plazo de la no-implementación del cierre, en particular el efecto en la formación de adherencias, investigadores de centros en Southampton y Sheffield, Reino Unido, llevaron a cabo una búsqueda de bibliografía y un meta-análisis. Así, identificaron tres estudios prospectivos relevantes, con un seguimiento de un total de 249 pacientes (de las cuales 110 tuvieron sutura de cierre peritoneal después de cesárea y 139 no).

De los tres estudios, dos fueron seguimientos y ensayos aleatorizados controlados, y uno no fue aleatorizado. Los investigadores realizaron dos meta-análisis: uno utilizando una cifra no ajustada del estudio no aleatorizado y uno utilizando una cifra ajustada (con control de los factores de confusión) del mismo estudio.

En su nuevo trabajo a publicarse en European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, los investigadores (Cheong YC y cols.) dicen que el no suturar para el cierre del peritoneo después de una cesárea se asoció con un riesgo significativamente elevado de adherencias a la repetición de cesárea, en ambos meta-análisis.

Los coeficientes de probabilidad fueron 2.60 (intervalo de confianza del 95 por ciento 1.48-4.56) en el primer meta-análisis, utilizando datos no ajustados del estudio no aleatorizado, y 4.23 (intervalo de confianza del 95% 2.06-8.69) en el segundo meta-análisis.

En la sección de discusión de su trabajo, los investigadores reconocen las limitaciones de su estudio, incluyendo los números relativamente bajos de pacientes involucradas. Su conclusión es que “existen pocas evidencias para sugerir que el no-cierre del peritoneo después de una cesárea se asocia con más formación de adherencias en comparación con el cierre”.

Al discutir si los especialistas deben o no cerrar el peritoneo, los investigadores sugieren que el estudio CAESAR, un ensayo multicéntrico prospectivo de técnicas de cesárea, podría ser una futura fuente útil de datos que podría ayudar en la toma de decisiones.

Hacia un diagnóstico más temprano del cáncer ovárico

Un estudio recientemente publicado ha identificado síntomas que se asocian significativamente con el desarrollo del carcinoma ovárico. Aumentar la toma de conciencia de estos síntomas podría dar lugar a un diagnóstico más temprano y posibles mejoras en la supervivencia, según sugieren los investigadores.

Fuente: Gynecologic Oncology 2009;114:231-6

Issue 14 - 28 Jul 2009

Especialistas de la Universidad de Hawai, en Honolulu, EE.UU., llevaron a cabo un estudio de casos y controles de base poblacional de 432 mujeres de 19 a 88 años de edad con carcinoma ovárico invasivo y 491 controles emparejadas y seleccionadas al azar sin cáncer. Se utilizaron cuestionarios para obtener información sobre los síntomas en los 12 meses previos al diagnóstico (o 12 meses antes de la entrevista para el grupo control), y se construyeron luego modelos de regresión logística para analizar la relación de los síntomas con el carcinoma ovárico.

De los 432 casos, el 30 por ciento tenía carcinoma ovárico localizado (estadio IA o IB al diagnóstico), el 26 por ciento tenía enfermedad regional (estadio IC o II), y el 42 por ciento tenía patología avanzada (estadio III o IV).

En su trabajo publicado en la presente edición de la revista *Gynecologic Oncology*, los investigadores informan que no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en términos de edad o de etnia. Las mujeres con carcinoma ovárico tenían un nivel mucho menor de educación, menos hijos, menos uso de hormonas anticonceptivas, y eran más probablemente posmenopáusicas, en comparación con el grupo control.

Los investigadores identificaron tres síntomas que ostentaron un alto valor de predicción de desarrollo de carcinoma ovárico localizado:

- Abdomen distendido y duro: coeficiente de probabilidad 15.9 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 8.4-30) para el carcinoma localizado. Este síntoma fue reportado por el 36 por ciento del grupo de estudio que tenía carcinoma estadio 1A o 1B al diagnóstico, en comparación con sólo el 3 por ciento del grupo control.

- Masa abdominal: coeficiente de probabilidad 26.3 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 9.7-71.1) para el carcinoma localizado. Este síntoma fue reportado por el 16 por ciento del grupo de estudio que tenía carcinoma estadio 1A o 1B al diagnóstico, en comparación con sólo el 1 por ciento del grupo control.
- Sangrado vaginal anormal (no asociado con los períodos menstruales): coeficiente de probabilidad 7.3 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 3.4-15.8) para el carcinoma localizado. Este síntoma fue reportado por el 13 por ciento del grupo de estudio que tenía carcinoma estadio 1A o 1B al diagnóstico, en comparación con sólo el 3 por ciento del grupo control.

La presencia de dolor abdominal también se asoció significativamente con el carcinoma ovárico localizado (coeficiente de probabilidad 4.9; intervalo de confianza del 95: 3.1-7.6), pero tuvo una capacidad de predicción relativamente baja, según hallaron los investigadores. El dolor abdominal fue el síntoma más común entre las mujeres con carcinoma localizado, reportado por el 49 por ciento, pero también fue informado por el 18 por ciento de las mujeres en el grupo control.

De modo similar, la presencia de síntomas urinarios se asoció significativamente con el carcinoma localizado (coeficiente de probabilidad 1.9; intervalo de confianza del 95: 1.2-2.9), pero tuvo una capacidad de predicción baja. Se observaron síntomas urinarios en el 31 por ciento de las mujeres con carcinoma localizado al momento del diagnóstico, pero también se observaron en el 22 por ciento del grupo control.

Los síntomas intestinales y fatiga/pérdida del apetito fueron factores de predicción significativos solamente de patología regional o avanzada. No hubo diferencias significativas entre los casos (en cualquier etapa del diagnóstico) y los controles en términos de referencia de dolor de espalda o lateral, aumento de peso/hinchazón de piernas, y náuseas/ardor estomacal.

La realización de un modelo de valor de predicción de varios índices de síntomas (combinando 3, 4, 5 y 7 síntomas) mostró que la mejor capacidad de predicción la arrojaba un índice de 4 síntomas que combinaba dolor abdominal, abdomen distendido o duro, masa abdominal y sangrado vaginal anormal.

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores comentan que la relativa rareza del cáncer ovárico limita el valor de predicción de los síntomas que fueron investigados –después de todo, tales síntomas podrían relacionarse con otras enfermedades. No obstante, los investigadores escriben: “las mujeres deben ser alentadas por los ginecólogos y otros profesionales del ámbito médico a buscar atención médica inmediatamente después del inicio de estos síntomas, especialmente si están en alto riesgo de cáncer ovárico por una predisposición genética u otros factores de riesgo”. Estos factores de riesgo –indican los investigadores– incluyen nuligravidad, no utilizar hormonas anticonceptivas, infertilidad, y antecedentes de endometriosis.

Nuevas recomendaciones sobre dispareunia

Un trabajo de revisión recientemente publicado discute el pensamiento actual sobre la etiología, diagnóstico y tratamiento de la dispareunia.

Fuente: Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine 2009;19:215-20

Issue 14 - 28 Jul 2009

Los autores –especialistas del “NHS Foundation Trust” del Hospital Universitario de Norfolk y Norwich, en Norwich, Reino Unido– definen la dispareunia como disfunción sexual indicada por dolor genital experimentado antes, durante o después de una relación sexual. Es difícil determinar la prevalencia exacta, dado que muchas mujeres con dispareunia no buscan consejo médico, pero se han informado prevalencias de hasta el 46 por ciento de las mujeres sexualmente activas en un establecimiento de atención primaria.

En su nuevo trabajo, publicado en la presente edición de la revista *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, los investigadores presentan discusiones exhaustivas de la etiología, confección de la historia clínica, examen e investigación, y tratamiento de la condición.

Por ejemplo, los investigadores comentan que el inicio primario de dispareunia (que ocurre con la primera experiencia sexual) a menudo tiene una causa psicosocial. Por el contrario, el inicio secundario (en el que la paciente tuvo previamente una función sexual normal) habitualmente tiene una causa física aunque también es preciso considerar causas psicológicas.

El trabajo enumera una amplia serie de causas físicas de dispareunia. Estas causas incluyen trastornos abdomino-pélvicos (como endometriosis pélvica), trastornos congénitos (como himen no perforado), trastornos vulvares (tales como infecciones que causan vulvodinia), trastornos vaginales (como vaginismo), sequedad vaginal (por ejemplo sequedad asociada con la menopausia), factores uterinos y ováricos (como una masa pélvica), trastornos gastrointestinales (tales como enfermedad diverticular), tejido cicatrizal (por ejemplo de cirugías pélvicas previas) y causas urológicas (tales como cistitis o uretritis).

El trabajo observa que la dispareunia profunda (dolor experimentado en la pelvis) co-

múnmente se asocia con dolor pélvico crónico, endometriosis, y enfermedad pélvica inflamatoria crónica. La dispareunia superficial o introital (dolor en o cerca del introito vaginal), en cambio, se asocia comúnmente con vulvodinia, vaginismo, trauma perineal después de dar a luz, y causas psico-sexuales.

Los especialistas discuten detalladamente la confección de la historia clínica, teniendo en cuenta que las mujeres raramente se presentan solamente con el síntoma de dispareunia. En cambio, a menudo es un síntoma que acompaña y que necesita ser descubierto mediante el interrogatorio. El examen físico es entonces indicado para excluir patología subyacente.

Después de revisar el tratamiento psicosocial, médico y quirúrgico de la dispareunia, los autores presentan una serie de nueve “puntos prácticos”, que incluyen lo siguiente:

- “La endometriosis, especialmente con depósitos recto-vaginales, y la enfermedad pélvica inflamatoria crónica son causas importantes de dispareunia”.
- “Deben considerarse causas psico-sexuales y realizar la derivación apropiada para el asesoramiento y la evaluación”.
- “Es necesario un examen clínico completo del tracto genital inferior para excluir causas orgánicas. La ecografía pélvica no siempre proporciona información adicional”.
- “La laparoscopia es un procedimiento invasivo útil para diagnosticar y tratar la endometriosis. En la laparoscopia es común omitir depósitos endometriósicos, y es común la recurrencia”.

El trabajo completo puede verse en línea en el sitio web de la revista *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*.

Uso de tamoxifeno durante IO mejora grosor endometrial

Evalúan la efectividad del tamoxifeno para mejorar el grosor endometrial en mujeres con respuesta folicular adecuada al citrato de clomifeno pero de endometrio delgado.

Fuente: Fertility and Sterility 2009; Advance online publication

Week 39 - 06 Oct 2009

MedWire News: cambiar al tamoxifeno en los ciclos de inducción de la ovulación (IO) iniciados con citrato de clomifeno (CC) mejora el grosor endometrial en las mujeres con un reclutamiento adecuado de folículos y un grosor endometrial menor a los 7 mm, muestran los resultados de un estudio estadounidense.

El tratamiento con CC es común para la IO, pero a menudo da como resultado una reducción del grosor endometrial. Muchos estudios sugieren que se prefiere un grosor endometrial de 7 mm como mínimo para los tratamientos de fertilidad.

Glen Hofmann (Centro de Salud Reproductiva y Fertilidad Bethesda, Cincinnati, Ohio) y colaboradores evaluaron en consecuencia la efectividad de sustituir el CC por 20-60 mg de tamoxifeno (los días 3-7 o 5-9) para mejorar el grosor endometrial en 19 mujeres con una respuesta folicular adecuada al CC pero con endometrio delgado (menor a los 7 mm).

Todas las pacientes que recibieron tamoxifeno mostraron mejor grosor endometrial (8.8 mm) que con CC (5.5 mm), con un aumento promedio de 3 mm.

El estudio también mostró que ocho de las 19 mujeres concibieron y dieron a luz bebés vivos, confiriendo una tasa de nacimiento vivo del 42 por ciento, la que constituye un “gran respaldo para el uso de tamoxifeno en la IO”, de acuerdo con Hofmann y equipo.

“Para los ciclos que usan CC para la IO, recomendamos que los médicos establezcan su propio nivel de grosor mínimamente aceptable y luego cambien a sus pacientes a tamoxifeno si no se alcanza ese nivel”.

Finalmente instan a investigar más mediante un ensayo aleatorizado y controlado.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio de noticias clínicas independiente proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2009.

Régimen de dosis densa de paclitaxel y carboplatino efectivo para cáncer ovárico avanzado

Comparan un régimen convencional de paclitaxel y carboplatino con un régimen de dosis densa semanal en mujeres con cáncer ovárico avanzado

Fuente: The Lancet 2009; Advance online publication

Week 39 - 28 Sep 2009

MedWire News: los resultados de un estudio de fase III muestran que el cáncer ovárico epitelial avanzado es mejor tratado con un régimen de dosis densa de paclitaxel más carboplatino pues prolonga la supervivencia sin progresión y general a un punto significativamente mayor que un régimen convencional.

Los investigadores designaron al azar a 631 pacientes con cáncer ovárico epitelial estadio II-IV, cáncer de trompas de Falopio, o cáncer peritoneal primario para que recibieran seis ciclos de un régimen convencional de paclitaxel (perfusión de 180 mg/m² de 3 horas) más carboplatino (6 mg/ml por minuto) administrado el día 1 de un ciclo de 21 días, o paclitaxel en dosis densa (perfusión de 80 mg/m² de 1 hora) administrado los días 1, 8 y 15 más carboplatino. Las mujeres que recibieron el régimen de dosis densa tuvieron una disminución del 29 por ciento en el riesgo de progresión en comparación con las que recibieron el régimen convencional, con respectivas supervivencias sin progresión –el criterio primario del ensayo– de 28 versus 17.2 meses.

De modo similar, la supervivencia general a tres años fue mayor con el régimen de dosis densa que con el régimen convencional (72.1 vs. 65.1 por ciento), confiriendo una reducción en el riesgo de muerte del 25 por ciento.

El evento adverso más común fue neutropenia en ambos grupos, aunque la frecuencia de anemia de grado 3 y 4 fue significativamente mayor en el grupo con dosis densa (69 por ciento) que en el grupo con tratamiento convencional (44 por ciento).

Noriyuki Katsumata (Centro Hospitalario Nacional contra el Cáncer, Tokio, Japón) y colaboradores dicen que los beneficios de esta magnitud son raros en las mujeres con cáncer ovárico avanzado, y que el tratamiento con dosis densa podría representar una nueva opción en este grupo de pacientes.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio de noticias clínicas independiente proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2009.

Co-administración de agonista dopaminérgico no afecta efectividad de AOC

Investigan el potencial impacto del agonista de la dopamina transdérmico rotigotina en la farmacodinámica y farmacocinética de los anticonceptivos orales combinados.

Fuente: British Journal of Clinical Pharmacology 2009; 68: 386-94

Week 39 - 06 Oct 2009

MedWire News: los resultados de un estudio muestran que la co-administración del agonista dopaminérgico transdérmico rotigotina no afecta la supresión de la ovulación de los anticonceptivos orales combinados (AOC), lo que sugiere que el uso de esta combinación no influye en la eficacia anticonceptiva.

La rotigotina se usa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson pero ha sido recomendada como tratamiento inicial en pacientes jóvenes con síndrome de piernas inquietas –una entidad que ocurre más frecuentemente en las mujeres.

“Dado que tanto la rotigotina como el etinilestradiol son metabolizados por el citocromo P450 (CYP)3A4, no puede excluirse una interacción medicamentosa basada en el CYP3A4”, explican Marina Braun (Schwarz Biosciences GmbH, Monheim, Alemania) y colaboradores.

En total, 10 mujeres de 27.1 años de edad en promedio fueron designadas al azar para recibir un AOC (0.03 mg de etinilestradiol y 0.15 mg de levonorgestrel) durante 28 días más rotigotina transdérmica (2 mg durante los primeros 1-3 días y 3 mg/día como dosis de mantenimiento de allí en adelante), mientras que otras 10 mu-

jes recibieron el AOC más un parche placebo. Las mujeres fueron luego cambiadas al otro grupo de tratamiento.

Las concentraciones de progesterona continuaron estables durante la fase lútea y no aumentaron con el tratamiento concomitante de rotigotina. De modo similar, las concentraciones medias en suero de estradiol, hormona luteinizante y hormona folículo estimulante fueron similares entre los grupos.

Los parámetros farmacocinéticos en estado de equilibrio fueron similares con o sin la co-administración de rotigotina para ambos componentes del AOC, lo que indicó ausencia de diferencias relevantes en el índice y alcance de la absorción de ambos derivados hormonales en la presencia o ausencia de rotigotina.

“Los resultados del estudio sugieren que la aplicación del parche transdérmico de rotigotina no tiene influencia en la eficacia anticonceptiva”, concluyen Braun y equipo.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio de noticias clínicas independiente proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2009.

Cambiar a exemestano mejora supervivencia a largo plazo en cáncer de mama

Realizan un análisis de seguimiento de la supervivencia y la seguridad de cambiar la terapia adyuvante a exemestano tras dos a tres años de uso de tamoxifeno en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama.

Fuente: 15th Congress of the European Cancer Organization and 34th Congress of the European Society for Medical Oncology; Berlin, Germany: 20-24 September 2009

Week 39 - 06 Oct 2009

MedWire News: un análisis de seguimiento del estudio Intergroup Exemestane Study muestra que cambiar a mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama inicial a exemestano tras dos a tres años de tamoxifeno aumenta sus posibilidades de continuar sin cáncer y reduce el riesgo de muerte durante los próximos seis años como mínimo.

“Estos resultados actualizados muestran que la mejoría en el relapso no parece disminuir con el tiempo y han esclarecido que la ventaja de supervivencia es robusta y duradera”, dice el investigador principal Charles Coombes (Imperial College London, Reino Unido).

El estudio contó con 4.724 mujeres posmenopáusicas de 37 países con cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo o de estado desconocido a las que se les practicó escisión tumoral y que permanecieron sin enfermedad tras dos a tres años de uso de tamoxifeno.

Cerca de la mitad de las mujeres fueron designadas al azar para cambiar a exemestano, mientras que el resto continuó con tamoxifeno.

Después de seis años, las mujeres que cambiaron a exemestano resultaron un 18 por ciento más propensas a continuar sin enfermedad y un 14 por ciento menos proclives a morir que quienes continuaron con tamoxifeno.

La práctica ha cambiado en muchos países desde que los primeros hallazgos de los investigadores en 2004 mostraron un 25 por ciento de mejoría en la probabilidad de supervivencia sin enfermedad y una mejoría del 17 por ciento de supervivencia general cuando se cambia del tamoxifeno al exemestano.

No obstante, “el tema que aún resta esclarecer es si comenzar con tamoxifeno y luego cambiar es mejor que comenzar con un inhibidor de la aromataasa”, dijo Coombes.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio de noticias clínicas independiente proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2009.

Puntaje de riesgo de cirugía de cáncer ginecológico

Especialistas han diseñado un nuevo sistema de puntuación para cuantificar el riesgo de eventos adversos en pacientes que se someten a cirugía por cáncer ginecológico sospechado o probado.

Fuente: Gynecologic Oncology 2009; in press

Issue 19 - 06 Oct 2009

Los investigadores, de centros de Brisbane, Australia, y de Nijmegen, Holanda, comentan que se han desarrollado puntajes de riesgo para las poblaciones quirúrgicas generales y para determinadas especialidades quirúrgicas, pero no para la cirugía de cáncer ginecológico.

Para rectificar esto, llevaron a cabo un estudio prospectivo para evaluar los factores de riesgo de eventos adversos, y desarrollar un puntaje de riesgo basado en esta evaluación, en 369 pacientes que se sometieron a cirugía ginecológica en el Centro Queensland de Cáncer Ginecológico de atención terciaria, en Brisbane, desde el 1 de enero de 2007 al 20 de agosto de 2008.

La edad promedio de las pacientes al momento de la cirugía era de 56.3 años, y poco más de una de seis pacientes tenían 70 años o más. Los procedimientos más comunes fueron salpingo-ooforectomía (81.8 por ciento de las pacientes), histerectomía radical (42.8 por ciento), disección de nódulos pélvicos/para-aórticos/inguinales (29.8 por ciento), e histerectomía laparoscópica (27.6 por ciento), mientras que las patologías primarias fueron ováricas (50.4 por ciento) y uterinas (41.7 por ciento).

En su nuevo trabajo, programado para publicación en la revista *Gynecologic Oncology*, y actualmente disponible en línea como artículo en imprenta, los investigadores (Kondalsamy-Chennakesavan S y cols.) informan que ocurrieron eventos adversos en 95 de las 369 pacientes (25.7 por ciento).

Ocurrieron eventos adversos intra-operatorios en el 7.9 por ciento de las pacientes, con lesiones intestinales, de vejiga y vasculares como los eventos más comunes. Ocurrieron eventos adversos post-operatorios en el 20.9 por ciento de las pacientes; los más comunes

fueron infección, dehiscencia de la herida superficial, y hematoma por la herida.

Los investigadores llevaron a cabo una serie de análisis univariados y multivariados para identificar los factores significativamente asociados con eventos adversos. Inicialmente se examinaron 29 variables. El trabajo documenta cómo se incorporaron (o no) los factores estadísticamente significativos en el sistema de puntaje de riesgo final. Este sistema final para predecir el riesgo de eventos adversos tiene en cuenta:

Presencia de malignidad (Sí = 1 punto).

Dos o más co-morbilidades pre-existentes (Sí = 1 punto).

Complejidad de la cirugía planificada (Compleja = 2 puntos; muy compleja = 3 puntos).

Elevada transaminasa glutámico oxaloacética del suero (SGOT), 35 U/L o más (Sí = 3 puntos).

Sobrepeso, índice de masa corporal de 25 kg/m² o más (Sí = 2 puntos).

Puntaje de la American Society of Anesthesiology (ASA) de 2 o más (Sí = 2 puntos).

El puntaje final, de 0-14, se ingresa posteriormente en una ecuación para obtener el riesgo porcentual de un evento adverso. En su estudio, los investigadores trabajaron con un ejemplo hipotético para demostrar el uso del puntaje.

Al discutir el puntaje, señalan que el índice de masa corporal es el único factor de riesgo potencialmente modificable.

Y concluyen instando a que investigadores prueben el sistema de puntuación de riesgo en estudios multi-institucionales con la participación de grandes poblaciones de pacientes, de modo tal de ayudar a cuantificar y posiblemente reducir el riesgo de eventos adversos quirúrgicos.

Un estudio muestra asociación entre sofocos y baja DMO

Las mujeres perimenopáusicas con síntomas vasomotores tales como los sofocos tienen más probabilidades de sufrir osteopenia u osteoporosis que las mujeres sin dichos síntomas, de acuerdo con los hallazgos de un nuevo estudio.

Fuente: International Journal of Gynecology and Obstetrics 2009;107:114-6

Issue 20 - 20 Oct 2009

Especialistas de la Facultad de Medicina de la Universidad Marmara en Estambul, Turquía, llevaron a cabo un estudio transversal para investigar la relación entre los sofocos y la presencia de osteopenia u osteoporosis en mujeres perimenopáusicas. Los estudios previos sugieren que entre el 40% y el 70% de las mujeres perimenopáusicas experimentan sofocos.

Los investigadores evaluaron la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorciometría de energía dual por rayos X en un total de 79 mujeres perimenopáusicas de 45 a 55 años de edad. Las mujeres fueron divididas en dos grupos: 46 mujeres que estaban experimentando (en la semana anterior) sofocos y 33 mujeres que no.

En su trabajo publicado en la presente edición de la revista *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, los investigadores informan que la media etaria, el índice de masa corporal y las concentraciones de estradiol fueron similares en los dos grupos, aunque la concentración media de FSH fue significativamente mayor en las mujeres con sofocos. Como se esperaba, las mujeres en el grupo con sofocos también tuvieron un puntaje de la severidad de los sofocos mucho más alto.

La prevalencia de osteopenia u osteoporosis (utilizando las definiciones de la Organización Mundial de la Salud basadas en las mediciones de la DMO) fue mucho mayor en las mujeres

con sofocos que en el grupo control (41,3 por ciento frente a 21.2 por ciento, respectivamente; $p=0.007$).

Las mujeres con sofocos tuvieron una DMO media mucho menor en el área lumbar –un puntaje T medio de -0.53 en comparación con 0.32 en el grupo sin sofocos ($p<0.001$). Además, las mujeres con sofocos tuvieron una DMO media mucho más baja en los otros sitios evaluados –en el cuello del fémur y el triángulo de Ward.

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores concluyen que las mujeres con síntomas vasomotores “son más propensas a tener osteopenia u osteoporosis” y sugieren que “un uso más liberal del análisis de detección de DMO en las mujeres con sofocos podría ser importante para detectar osteopenia”.

También argumentan que, sobre la base de sus hallazgos, la presencia de síntomas vasomotores en las mujeres perimenopáusicas debería considerarse una indicación para la evaluación de la DMO, aun cuando esto no se encuentra actualmente recomendado en las directrices. “El tamaño de nuestra muestra no fue demasiado pequeño para sugerir este enfoque”, escriben los investigadores. Sin embargo, agregan que futuros estudios con poblaciones más grandes, o meta-análisis, ayudarían a revelar más acerca de la fuerza de la asociación entre los sofocos y la osteopenia/osteoporosis.

La laparoscopia reduce la tasa de complicaciones de los procedimientos ginecológicos

Comparan los resultados peri-operatorios de la laparoscopia y la cirugía abierta por problemas abdominales ginecológicos.

Fuente: Menopause 2009; Advance online publication

Week 42 - 27 Oct 2009

MedWire News: la laparoscopia para procedimientos abdominales ginecológicos en las mujeres mayores se asocia con estadías hospitalarias más cortas y menos complicaciones que la cirugía abierta, indican los resultados de un estudio italiano.

Fabio Ghezzi y colaboradores de la Universidad de Insubria en Varese identificaron a 231 mujeres de 70 años como mínimo que fueron sometidas a procedimientos laparoscópicos (116 mujeres) o a cirugía abdominal abierta (115 mujeres) por problemas ginecológicos durante un período de nueve años.

Una mujer pasó de laparoscopia a cirugía abierta como resultado de complicaciones intraoperatorias.

La pérdida de sangre estimada, la tasa de complicaciones postoperatorias generales, y la duración de la estadía hospitalaria fueron significativamente reducidas con la laparoscopia que con la cirugía abierta para enfermedades malignas en estadio inicial, en 100 ml versus

300 ml, 7.8 por ciento versus 29.5 por ciento, 7.8 por ciento versus 22.7 por ciento y tres días versus seis días, respectivamente. La pérdida de sangre estimada y la estadía hospitalaria fueron significativamente menores con la laparoscopia en comparación con la cirugía abierta por enfermedades benignas.

La proporción de casos realizados utilizando laparoscopia aumentó significativamente del 12 por ciento en 2001 al 79.3 por ciento en 2007, sin diferencias en el tiempo operatorio, el número de nódulos linfáticos extraídos, y las tasas de complicación a lo largo del tiempo.

“El presente estudio sugiere que con atención especial al tratamiento peri-operatorio, la mayoría de las mujeres mayores que presentan condiciones ginecológicas ya benignas, ya malignas, y que necesitan cirugía abdominal mayor pueden beneficiarse de las ventajas bien conocidas de un enfoque laparoscópico, el que incluso puede ser más valioso en este grupo vulnerable de mujeres”, dicen los investigadores.

Suplemento de equol mejora síntomas menopáusicos

Investigan los efectos fisiológicos de un suplemento que contiene equol en los síntomas menopáusicos de mujeres japonesas clasificadas como no productoras de equol.

Fuente: 20th Annual Meeting of the North American Menopause Society; San Diego, California, USA: 30 September - 3 October 2009

Week 42 - 27 Oct 2009

MedWire News: un nuevo suplemento que contiene equol reduce significativamente los sofocos y la rigidez de cuello y hombro en las mujeres menopáusicas, muestran los resultados de un estudio japonés.

Algunos estudios epidemiológicos en Japón han mostrado que los síntomas menopáusicos de las productoras de equol son más leves que los de las no productoras. Cerca del 50 por ciento de las asiáticas y del 20 al 30 por ciento de las norteamericanas y europeas tienen la capacidad de producir equol a partir de productos con soja.

Takeshi Aso (de la Universidad de Medicina y Odontología de Tokio, Japón) y colaboradores asignaron por ende en forma aleatoria a 320 mujeres posmenopáusicas no productoras de equol que referían al menos un sofoco por día, y que no habían recibido tratamiento para sus síntomas, para que recibieran un suplemento con equol (10 mg/día) o placebo.

Las mujeres que recibieron el suplemento mostraron una reducción significativa en la frecuencia (58.7 vs. 34.5 por ciento) y magnitud de los sofocos en comparación con las que recibieron placebo. De modo similar, la rigidez de cuello y hombros se redujo significativamente en las mujeres que tomaron el suplemento con equol en comparación con las que tomaron placebo.

Los puntajes totales en un cuestionario de síntomas menopáusicos de 22 ítems y en la Escala Análogo-Visual también mejoraron en las mujeres que tomaron el suplemento.

Sin embargo, no se observó diferencia entre los grupos en la sudoración, irritación y calidad de vida. No se reportaron efectos adversos como resultado de la suplementación de equol.

Aso concluyó que “el compuesto parece tener un promisorio papel futuro en el tratamiento de los síntomas menopáusicos de las mujeres”.

AO con EE/CMA mejora función sexual y auto-estima en mujeres hiperandrogénicas

Determinan los cambios en la conducta sexual de mujeres hiperandrogénicas que usan un anticonceptivo oral con etinilestradiol y acetato de clormadinona.

Fuente: Journal of Sexual Medicine 2009; Advance online publication

Week 42 - 27 Oct 2009

MedWire News: los resultados de un estudio muestran que las mujeres hiperandrogénicas tratadas con un anticonceptivo oral (AO) con etinilestradiol (EE) y acetato de clormadinona (CMA) muestran mejorías significativas en la sexualidad y la autoestima social.

Salvatore Caruso (Universidad de Catania, Italia) y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo de 72 mujeres (media etaria 24.6 años) con síndrome de ovario poliquístico que se hallaban afectadas por hirsutismo moderado a severo y acné. Las mujeres fueron tratadas con un AO con 30 mcg de EE y 2 mg de CMA durante nueve ciclos.

En el control al sexto y noveno ciclo, el puntaje de Ferriman-Gallwey –una medida de hirsutismo– disminuyó en un 65 y un 71 por ciento desde el valor basal de 12.1. Además, el

AO con EE/CMA fue eficaz para tratar el acné, principalmente durante el quinto y sexto ciclo.

La calidad de vida mejoró significativamente al control del sexto ciclo, con mejorías en las mediciones de la función física, función del rol físico, vitalidad, salud mental, función social y función del rol emocional del Formulario Corto 36. En el control del noveno ciclo, se observaron más mejorías en el dolor corporal y la salud general.

La sexualidad general mejoró al sexto y al noveno ciclo de tratamiento, con mejorías específicas en el disfrute sexual y el orgasmo en las relaciones sexuales, y una disminución de la frecuencia del dolor durante la relación sexual.

Los investigadores concluyen: “Para confirmar nuestros datos, se necesitan futuros estudios controlados con placebo y comparación de estudios”.

Biomarcadores ayudan a detectar cáncer endometrial

Investigadores han identificado un panel de tres biomarcadores que podrían ser una herramienta clínica útil para detectar cáncer endometrial.

Fuente: American Journal of Obstetrics & Gynecology 2009; in press

Issue 21 - 26 Oct 2009

Los especialistas de la Facultad de Medicina David Geffen de la UCLA en Los Ángeles, California, EE.UU., habían identificado previamente tres proteínas séricas: la apolipoproteína-1 (ApoA-I), la pre-albúmina (TTR), y la transferrina (TF), como útiles en la detección temprana del cáncer ovárico.

Teniendo en cuenta las similitudes histológicas entre los adenocarcinomas endometrioides del ovario y del endometrio, llevaron a cabo un estudio para determinar si los mismos tres biomarcadores eran útiles en el diagnóstico del cáncer de endometrio en estadio inicial o avanzado.

Los investigadores midieron las concentraciones de ApoA-1, TTR, y TF en muestras de suero obtenidas de un total de 433 mujeres: 90 mujeres con endometrio normal (el grupo control), 210 mujeres con cáncer endometrial en estadio inicial, y 133 mujeres con cáncer endometrial en estadio avanzado. Se definió estadio inicial como los estadios I-II, y estadio avanzado como los estadios III-IV.

Se utilizaron análisis de regresión logística múltiples para construir modelos de modo tal de evaluar el uso de los biomarcadores para detectar cáncer endometrial.

Al informar sus hallazgos en un nuevo trabajo programado para publicación en la revista *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, los investigadores dicen que, en conjunto, los tres biomarcadores distinguieron las muestras normales de las muestras que representaban todos los tipos histopatológicos de cáncer endometrial en estadio inicial con una sensibilidad del 71 por ciento y una especificidad del 88 por ciento.

De modo similar, los tres biomarcadores distinguieron las muestras normales de las muestras que representaban el cáncer endometrial en estadio inicial con una sensibilidad del 82 por ciento y una especificidad del 86 por ciento.

Agregar el biomarcador antígeno de cáncer 125 (CA125), el que previamente había mostrado ser útil para detectar cáncer ovárico en estadio avanzado, al panel de biomarcadores no mejoró la sensibilidad o la especificidad ni para el cáncer endometrial en estadio inicial ni en estadio avanzado. Esto coincide con las investigaciones previas que hallaron que las concentraciones séricas de CA125 tenían un escaso valor diagnóstico de detección temprana del cáncer endometrial.

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores señalan que este es el primer estudio en evaluar los tres biomarcadores en el cáncer endometrial. Y concluyen que “estos 3 marcadores podrían ser clínicamente útiles en la detección de patología en estadio inicial, cuando las modalidades terapéuticas hormonal o quirúrgica pueden utilizarse para curar la enfermedad y ante la presencia de síntomas o signos clínicos”.

Los investigadores escriben que es necesaria la validación de los resultados en estudios más grandes. Asimismo agregan que más análisis también podrían ser útiles para determinar si los tres biomarcadores podrían ser de utilidad para monitorear a las pacientes por recurrencia de la patología, y para monitorear a las pacientes por respuesta a la terapia.

Una revisión aborda el embarazo en las mujeres mayores

Un nuevo trabajo de revisión ha presentado los riesgos maternos y perinatales asociados con el embarazo en las mujeres con más de 44 años de edad.

Fuente: Maturitas 2009;64:109-13

Issue 21 - 03 Nov 2009

Investigadores de la Facultad de Medicina Robert Wood Johnson en New Brunswick, Nueva Jersey, EE.UU., realizaron una búsqueda de bibliografía para identificar un total de 16 estudios relevantes publicados desde 1990, los que habían investigado los resultados obstétricos en mujeres mayores de 44 años de edad.

Éstos eran estudios ya de cohortes retrospectivos, ya de series de casos retrospectivos, o de series de casos prospectivos, con poblaciones que variaron de 7 a 16.739 mujeres. En la mayoría de los estudios el grupo control comprendió a mujeres de 20 a 29 años de edad.

En un nuevo trabajo publicado en la actual edición de la revista *Maturitas*, los investigadores informan los siguientes riesgos elevados para las mujeres mayores de 44 años, sobre la base de los estudios revisados:

Hipertensión inducida por el embarazo (hipertensión gestacional o preeclampsia): riesgo relativo 2.8 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 2.5-3.1).

Cesárea: riesgo relativo 4.1 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 3.9-4.3).

Mortalidad perinatal: riesgo relativo 2.4 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 2.2-2.7).

Diabetes gestacional: riesgo relativo 14.2 (intervalo de confianza del 95 por ciento, 11.5-17.8).

El alto riesgo de diabetes gestacional puede haber sido sesgado por un estudio que reportó una muy alta incidencia mientras que no reportó factores tales como el peso materno, el que podría haber afectado los hallazgos. No obstante, incluso después de excluir este estudio, el riesgo relativo de diabetes gestacional en las mujeres mayores de 44 años continuó siendo

alto, en 11.2 (intervalo de confianza del 95 por ciento: 8.8-14.2).

Los investigadores realizaron más análisis para investigar la influencia de las técnicas de reproducción asistida en los riesgos, comparando los hallazgos de seis estudios en los que la mayoría de los embarazos fueron espontáneos con seis en los que la mayoría involucraba TRA.

Los investigadores hallaron que las TRA se asociaban con un alto riesgo de parto por cesárea en las mujeres mayores de 44 años (riesgo relativo 1.8; intervalo de confianza del 95 por ciento: 1.6-2) en comparación con la concepción espontánea; no había información disponible en los estudios sobre las indicaciones precisas para el procedimiento en las concepciones mediante TRA.

No hubo diferencias significativas en los riesgos de diabetes gestacional o hipertensión inducida por el embarazo entre las concepciones por TRA y las espontáneas en las mujeres mayores de 44 años. La TRA pareció tener un efecto protector en relación con la mortalidad perinatal en comparación con las concepciones espontáneas (riesgo relativo 0: intervalo de confianza del 95 por ciento: 0-0.4), pero los investigadores comentan en su trabajo que sólo dos estudios de TRA informaron tasas de mortalidad perinatal. Además sugieren que la rareza relativa de la complicación sugeriría que la presente revisión careció de potencia suficiente para detectar diferencias en el riesgo.

Los investigadores discuten sus hallazgos exhaustivamente en su trabajo completo. Allí enfatizan que, aun cuando la revisión comparó a mujeres mayores de 44 años con mujeres de 20-29 años, “no hay un aumento súbito en las

complicaciones maternas una vez que uno llega a los 44 años de edad”. En cambio, se esperaría que los riesgos aumenten año tras año tal como lo indican otros estudios publicados.

Los investigadores concluyen que los resultados generales fueron buenos, y agregan: “Ex-

cluyendo cualquier desarrollo de enfermedad durante el embarazo o enfermedades maternas pre-existentes, a estas mujeres probablemente les irá bien con el nivel de atención estándar brindado a sus contrapartes más jóvenes en un consultorio general”.

¿Son importantes los niveles de LDL en el cáncer ovárico?

Un nuevo estudio de pacientes con cáncer ovárico epitelial en estadio avanzado ha hallado que las concentraciones séricas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) parecen influir significativa e independientemente en las tasas de supervivencia.

Source: Gynecologic Oncology 2009;in press

Issue 21 - 03 Nov 2009

Las investigaciones moleculares pasadas sugirieron posibles mecanismos por los que las concentraciones de LDL podrían afectar la biología del cáncer ovárico. Por ejemplo: hay datos que sugieren que las células de carcinoma ovárico quimio-resistentes podrían sobreexpresar una molécula denominada ABCA2, la que participa en el tráfico del colesterol libre procedente de LDL. Además, ha habido reportes publicados de una mejor supervivencia en pacientes con cánceres ováricos epiteliales que recibieron terapia con estatina (la que reduce las concentraciones de LDL).

Para investigar más, especialistas en oncología ginecológica de la Facultad de Medicina David Greffen de la UCLA, Los Ángeles, California, EE.UU., llevaron a cabo un estudio retrospectivo de muestras séricas en ayuno pre-diagnóstico almacenadas que se obtuvieron de 132 pacientes (media etaria 60 años, rango 30 a 89 años) con cáncer ovárico epitelial en estadio IIIC o estadio IV. Las pacientes que habían sido sometidas a quimioterapia intra-peritoneal, las que recibieron terapias con estatinas concurrentes, o que tenían otras malignidades fueron excluidas del estudio.

Al informar sus hallazgos en un nuevo trabajo programado para publicación en la revista *Gynecologic Oncology*, los investigadores muestran que las concentraciones de LDL eran normales en 98 de las pacientes y elevadas (arriba de 101 mg/dL, el umbral definido por la American Heart Association) en 34 de las pacientes.

No hubo diferencias importantes entre los dos grupos (con LDL normal y elevada), términos de edad promedio, estadio, grado, propor-

ción con histología no serosa y proporción con citorreducción sub-óptima.

Sin embargo, los investigadores hallaron que la supervivencia media sin progresión fue mucho más larga en las pacientes con concentraciones normales de LDL que en las que tenían concentraciones de LDL elevadas: 27 meses versus 12 meses, respectivamente ($p = 0.0004$).

Además, la supervivencia media general específica de la enfermedad fue mucho más larga en las pacientes con concentraciones normales de LDL que en las que tenían concentraciones de LDL elevadas: 59 meses versus 51 meses, respectivamente ($p = 0.04$).

No se observaron dichos hallazgos estadísticamente significativos en relación con la supervivencia sin progresión y general específica de la enfermedad para los niveles de colesterol, triglicéridos, o lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Finalmente, un análisis multivariado que tuvo en cuenta la edad, el estadio, el grado y una citorreducción óptima halló que las LDL, examinadas como una variable continua, fueron un factor de pronóstico estadísticamente significativo e independiente.

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores dicen: “Estos datos son los primeros en examinar paneles de lípidos en ayuno como factor de predicción de los resultados clínicos en esta enfermedad”. Y señalan que más estudios de las concentraciones de lípidos y el uso de estatina en el cáncer ovárico ya están en ejecución y deberían proporcionar nuevos conocimientos sobre si la terapia con estatina tiene o no un posible papel futuro en el tratamiento del cáncer ovárico.

Factores de predicción de resultados de FIV con ovodonación

Un gran estudio recientemente publicado ha proporcionado nueva información sobre las asociaciones entre las características de las donantes de ovocitos y los resultados de los subsiguientes ciclos de FIV.

Source: Fertility and Sterility 2009; in press

Issue 21 - 03 Nov 2009

Especialistas del Brigham and Women's Hospital y de la Facultad de Medicina de Harvard en Boston, Massachusetts, EE.UU., realizaron un estudio de cohortes retrospectivo de 312 pares donante/receptora (cada donante fue única y las donaciones múltiples fueron excluidas) que se sometieron a FIV con ovodonación en la clínica de fertilidad del hospital.

El objetivo era determinar si las características específicas de la donante de ovocitos incluyendo las concentraciones basales de FSH y la edad se asociaban con resultados de la FIV tales como la tasa de embarazo clínico, la tasa de parto vivo, la tasa de implantación, el número de ovocitos maduros y el número de embriones por ciclo.

En su nuevo trabajo, programado para publicación en la revista *Fertility and Sterility* y actualmente disponible en línea en el sitio Web del hospital, los investigadores informan que las concentraciones basales de FSH en la población de estudio variaron de 1.2 a 12.8 mUI/L, mientras que la edad de las donantes, de 20.4 a 43.5 años.

En general, para los 312 ciclos, la tasa de embarazo clínico fue del 52.9 por ciento, la tasa de parto vivo del 45.5 por ciento y la tasa de implantación del 37.4 por ciento. El número promedio de ovocitos maduros recuperados fue 17.2, y el número total promedio de embriones fue 11.4.

En los análisis multivariados, la FSH basal de la donante mostró no tener efecto significativo en los resultados del ciclo. Por el contrario, los resultados se vieron significativamente afectados por la edad de la donante, la concentración de estradiol el día de la administración de hCG, y la cantidad de gonadotropina utilizada en la estimulación ovárica.

Se observó una relación inversa entre la edad de la donante y el número de ovocitos maduros y el número de embriones obtenidos por ciclo. Cada aumento de un año en la edad de la donante

se asoció con una reducción de 0.39 en el número de ovocitos maduros recuperados ($p < 0.01$) y una reducción de 0.25 en el número de embriones obtenidos ($p = 0.01$). Los investigadores comentan que esto sugiere que se obtendría un embrión menos por cada aumento de cuatro años en la edad de la donante, un hallazgo que sería aplicable incluso a las donantes más jóvenes.

Las concentraciones de estradiol el día de la administración de hCG se asociaron significativa y directamente con el número de ovocitos maduros y el número de embriones. Cada aumento de 100 pg/mL en las concentraciones de estradiol se asoció con un aumento de 0.49 en el número de ovocitos maduros recuperados ($p < 0.01$) y un aumento de 0.36 en el número de embriones obtenidos ($p = 0.01$). Esto sugiere que una diferencia en las concentraciones de estradiol de 300 pg/mL se correlaciona con una diferencia de aproximadamente un embrión.

La cantidad de gonadotropina utilizada para la estimulación ovárica de la donante de ovocitos resultó estar inversamente relacionada con la tasa de embarazo clínico y la tasa de parto vivo. Cada 75 UI adicionales de gonadotropina utilizadas se asoció con una disminución del 3.45 por ciento en la probabilidad de embarazo clínico ($p = 0.02$) y una disminución del 3.46 por ciento en la tasa de parto vivo ($p = 0.02$).

Los investigadores (Barton SE y cols.) concluyen que la edad de la donante es mejor factor de predicción independiente de los resultados del ciclo de FIV que la FSH basal. Y agregan que "en donantes de ovocitos repetidas, la información de los ciclos pasados incluyendo las concentraciones de estradiol el día de la administración de hCG y la cantidad de gonadotropina utilizada en la estimulación previa proporciona un conocimiento útil de las probabilidades de éxito de los futuros ciclos".

CONGRESOS

ENDOCRINOLOGÍA

**2ND WORLD CONFERENCE: HORMONAL AND GENETIC BASIS OF SEXUAL DIFFERENTIATION
DISORDERS AND HOT TOPICS IN ENDOCRINOLOGY**

January 15, 2010 - January 17, 2010

Miami Beach, Florida, United States

KEYSTONE SYMPOSIA: NEURONAL CONTROL OF APPETITE, METABOLISM AND WEIGHT (J4)

January 24, 2010 - January 29, 2010

Keystone, CO, United States

SELECTED TOPICS IN INTERNAL MEDICINE

January 25, 2010 - January 29, 2010

Waikoloa, HI, United States

THE 1ST INTERNATIONAL CONGRESS ON ABDOMINAL OBESITY

January 28, 2010 - January 30, 2010

Hong Kong, China

3RD INTERNATIONAL GULF GROUP FOR THE STUDY OF DIABETES CONFERENCE

February 09, 2010 - February 11, 2010

Jeddah, Saudi Arabia

PARATHYROIDS 2010: FROM PATHOPHYSIOLOGY TO THE CLINICAL USE OF PTH

February 11, 2010 - February 13, 2010

Pisa, Italy

9TH GENOA MEETING ON HYPERTENSION, DIABETES AND RENAL DISEASES

February 25, 2010 - February 27, 2010

Genoa, Italy

14TH WORLD CONGRESS OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

March 04, 2010 - March 07, 2010

Florence, Guyane

36TH ANNUAL DIABETES SYMPOSIUM

March 05, 2010

Sacramento, CA, United States

9º CONGRESSO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE DIABETOLOGIA

March 10, 2010 - March 13, 2010

Vilamoura, Portugal

14TH INTERNATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY

March 26, 2010 - March 30, 2010

Kyoto, Japan

6TH WORLD CONGRESS ON DIABETES AND ITS COMPLICATIONS (WCPD)

April 08, 2010 - April 11, 2010

Dresden, Germany

2ND INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY - ADIT 2010

April 16, 2010 - April 18, 2010

Dubrovnik, Croatia

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2010 ANNUAL MEETING

April 18, 2010 - April 20, 2010

Pittsburgh, PA, United States

THE 12TH EUROPEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY (ECE)

April 24, 2010 - April 28, 2010

Prague, Czech Republic

DIABETES AND ENDOCRINOLOGY UPDATE FOR FAMILY PHYSICIANS

April 30, 2010

Toronto, ON, Canada

7TH METABOLIC SYNDROME, TYPE II DIABETES AND ATHEROSCLEROSIS CONGRESS (MSDA)

May 12, 2010 - May 16, 2010

Marrakesh, Morocco

**AMERICAN THYROID ASSOCIATION (ATA) SPRING MEETING:
THYROID DISORDERS IN THE ERA OF PERSONALIZED MEDICINE**

May 13, 2010 - May 16, 2010

Minneapolis, MN, United States

5TH CONGRESS OF THE BULGARIAN DIABETES ASSOCIATION

May 13, 2010 - May 17, 2010

Pomorie, Bulgaria

2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON METABOLIC SYNDROME, OBESITY & DIABETES

June 16, 2010 - June 18, 2010

Zanjan, Iran, Islamic Republic of

ENDO 2010

June 19, 2010 - June 22, 2010

San Diego, CA, United States

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA) 70TH SCIENTIFIC SESSIONS

June 25, 2010 - June 29, 2010

Orlando, FL, United States

7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUROENDOCRINOLOGY

July 10, 2010 - July 15, 2010

Rouen, France

3RD INTERNATIONAL NEUROSCIENCE SUMMER SCHOOL ON BIOLOGICAL PSYCHIATRY OF STRESS

August 05, 2010 - August 12, 2010

Barcelona, Spain

28TH WORLD CONGRESS OF ENDOUROLOGY

September 01, 2010 - September 04, 2010

Chicago, IL, United States

ITC 2010: THE 14TH INTERNATIONAL THYROID CONGRESS

September 11, 2010 - September 16, 2010

Paris, France

46TH EASD MEETING

September 20, 2010 - September 24, 2010

Stockholm, Sweden

ESPE 2010: 49TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

September 22, 2010 - September 25, 2010
Prague, Czech Republic

ASBMR 32ND ANNUAL MEETING

October 15, 2010 - October 19, 2010
Toronto, ON, Canada

20TH WORLD CONGRESS OF THE IASGO

October 20, 2010 - October 23, 2010
Cairo, Egypt

2010 CARDIOMETABOLIC HEALTH CONGRESS

October 20, 2010 - October 23, 2010
Boston, MA, United States

IDOF 2010 - 1ST INTERNATIONAL DIABETES & OBESITY FORUM

October 21, 2010 - October 23, 2010
Athens, Greece

XIV CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

November 07, 2010 - November 11, 2010
Santiago, Chile

14TH ASIA-OCEANIA CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY

December 02, 2010 - December 05, 2010
Kuala Lumpur, Malaysia

HEART, VESSELS & DIABETES - THE EUROPEAN CONFERENCE

December 09, 2010 - December 11, 2010
Lisbon, Portugal

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2011 ANNUAL MEETING

April 10, 2011 - April 12, 2011
Houston, TX, United States

AACE 20TH ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS

April 13, 2011 - April 17, 2011
San Diego, CA, United States

ENDO 2011: THE 93RD ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 04, 2011 - June 07, 2011
Boston, MA, United States

ESB 2010-ANNUAL CONFERENCE OF EUROPEAN SOCIETY FOR BIOMATERIALS

September 04, 2011 - September 09, 2011
Dublin, Ireland

ASBMR 33RD ANNUAL MEETING

September 16, 2011 - September 20, 2011
San Diego, CA, United States

81ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

October 26, 2011 - October 30, 2011
Indian Wells, CA, United States

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2012 ANNUAL MEETING

April 29, 2012 - May 01, 2012

Iowa City, IA, United States

39TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES

May 19, 2012 - May 23, 2012

Stockholm, Sweden

AACE 21ST ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS

May 23, 2012 - May 27, 2012

Philadelphia, PA, United States

ENDO 2012: THE 94TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 23, 2012 - June 26, 2012

Houston, TX, United States

82ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

September 19, 2012 - September 23, 2012

Quebec City, QC, Canada

ASBMR 34TH ANNUAL MEETING

October 12, 2012 - October 16, 2012

Minneapolis, MN, United States

ENDO 2013: THE 95TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 15, 2013 - June 18, 2013

San Francisco, CA, United States

ASBMR 35TH ANNUAL MEETING

October 04, 2013 - October 08, 2013

Baltimore, MD, United States

ENDO 2014: THE 96TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 21, 2014 - June 24, 2014

Chicago, IL, United States

ASBMR 36TH ANNUAL MEETING

September 12, 2014 - September 16, 2014

Houston, TX, United States

84TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

October 29, 2014 - November 02, 2014

Coronado

ENDO 2015: THE 97TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 20, 2015 - June 23, 2015

San Diego, CA, United States

ASBMR 37TH ANNUAL MEETING

October 09, 2015 - October 13, 2015

Seattle, WA, United States

ENDO 2016: THE 98TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY

June 04, 2016 - June 07, 2016

Boston, MA, United States

GERIATRÍA

SELECTED TOPICS IN INTERNAL MEDICINE

January 25, 2010 - January 29, 2010
Waikoloa, HI, United States

KEYSTONE SYMPOSIA: NEW INSIGHTS INTO HEALTHSPAN AND DISEASES OF AGING: FROM MOLECULAR TO FUNCTIONAL SENESCENCE

January 31, 2010
Tahoe City, CA, United States

BELGIAN SOCIETY OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS ANNUAL FLEMISH CONGRESS

February 01, 2010
Ostend, Belgium

FALLS PREVENTION IN OLDER PEOPLE

February 11, 2010
London, United Kingdom

6TH ANNUAL UPDATE SYMPOSIUM ON CLINICAL NEUROLOGY AND NEUROPHYSIOLOGY

February 15, 2010 - February 16, 2010
Tel Aviv, Israel

DEMENTIAS 2010: 12TH NATIONAL DEMENTIAS CONFERENCE

February 18, 2010 - February 19, 2010
London, England, United Kingdom

INTERNATIONAL CONGRESS XXIII ON ENDOVASCULAR INTERVENTIONS

February 28, 2010 - March 04, 2010
Scottsdale, AZ, United States

2010 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY

March 04, 2010 - March 07, 2010
Savannah, GA, United States

AGHE 2010: ASSOCIATION FOR GERONTOLOGY IN HIGHER EDUCATION ANNUAL MEETING

March 04, 2010 - March 07, 2010
Reno, NV, United States

AAGP 2010: AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY 23RD ANNUAL MEETING

March 05, 2010 - March 08, 2010
Savannah, GA, United States

25TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL (ADI)

*March 10, 2010 - March 13, 2010
Thessaloniki, Greece

AGING IN AMERICA 2010: AMERICAN SOCIETY ON AGING AND NATIONAL COUNCIL ON THE AGING (ASA-NCOA) JOINT CONFERENCE

March 16, 2010 - March 20, 2010
Chicago, IL, United States

9TH FRENCH CONGRESS FOR GERIATRIC CARE

March 27, 2010 - March 30, 2010
Paris, France

2ND FRENCH CONGRESS OF GERIATRIC EDUCATORS

March 28, 2010 - March 30, 2010
Paris, France

KEYSTONE SYMPOSIA: DIABETES

April 12, 2010 - April 17, 2010
Whistler, BC, Canada

INTERNATIONAL FORUM ON QUALITY AND SAFETY IN HEALTH CARE

April 20, 2010 - April 23, 2010
Nice, France

BRITISH GERIATRICS SOCIETY SPRING MEETING 2010

April 22, 2010 - April 24, 2010
Edinburgh, Scotland, United Kingdom

4TH INTERNATIONAL SOCIAL AND APPLIED GERONTOLOGY SYMPOSIUM IN TURKEY

April 28, 2010 - April 30, 2010
Antalya, Turkey

INTERNATIONAL FEDERATION ON AGEING 10TH GLOBAL CONFERENCE

May 03, 2010 - May 06, 2010
Melbourne, Australia

BELGIAN SOCIETY OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS GENERAL ASSEMBLY

May 05, 2010
Brussels, Belgium

AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND SOCIETY FOR GERIATRIC MEDICINE 2010 ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

May 05, 2010 - May 07, 2010
Coolum, QLD, Australia

2010 ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS)

May 12, 2010 - May 16, 2010
Orlando, FL, United States

INTERNATIONAL SOCIETY FOR GERONTECHNOLOGY 7TH WORLD CONFERENCE

May 27, 2010 - May 30, 2010
Vancouver, BC, Canada

AHS 2010 - INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADULT HEARING SCREENING

June 10, 2010 - June 12, 2010
Cernobbio, Italy

AGING AND SLEEP 2010

June 25, 2010 - June 26, 2010
Lyon, France

THE 1ST INTERNATIONAL CONGRESS ON LONGEVITY, HEALTH AND AGING (COLONGY)

July 01, 2010 - July 04, 2010
Barcelona, Spain

2ND SYMPOSIUM OF CLINICAL AND APPLIED ANATOMY PRAGUE 2010

July 09, 2010 - July 11, 2010
Prague, Czech Republic

EUROPEAN UNION GERIATRIC MEDICINE SOCIETY 6TH CONGRESS

September 29, 2010 - October 01, 2010

Dublin, Ireland

18TH INTERNATIONAL CONGRESS ON PALLIATIVE CARE

October 05, 2010 - October 08, 2010

Montreal, QC, Canada

7TH WORLD STROKE CONGRESS, ORGANIZED BY THE WORLD STROKE ORGANIZATION (WSO)

October 13, 2010 - October 16, 2010

Seoul, Korea, Republic of

THE FIRST INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY FORUM ON PALLIATIVE CARE

November 11, 2010 - November 14, 2010

Budapest, Hungary

THE 3RD INTERNATIONAL CONFERENCE ON FIXED COMBINATION IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION, DYSLIPIDEMIA AND DIABETES MELLITUS

November 18, 2010 - November 20, 2010

Brisbane, QLD, Australia

2ND CONFERENCE ON POSITIVE AGING

November 26, 2010 - November 27, 2010

Vancouver, BC, Canada

THE 7TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MENTAL DYSFUNCTIONS & OTHER NON-MOTOR FEATURES IN PARKINSON'S DISEASE (MDPD 2010)

December 09, 2010 - December 12, 2010

Barcelona, Spain

2011 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY

March 18, 2011 - March 21, 2011

San Antonio, TX, United States

2010 ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS)

May 11, 2011 - May 15, 2011

Landover, MD, United States

2012 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY

March 16, 2012 - March 19, 2012

Washington, DC, United States

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

8TH INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

December 07, 2009 - December 09, 2009

Middle East, United Arab Emirates

CTRC-AACR SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM

December 09, 2009 - December 13, 2009

San Antonio, TX, United States

INCORPORATING GYNECOLOGIC ULTRASOUND INTO YOUR OFFICE PRACTICE

December 10, 2009 - December 12, 2009

Chicago, IL, United States

WORLD CONGRESS ON FERTILITY PRESERVATION

December 10, 2009 - December 12, 2009

Brussels, Belgium

ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION SYMPOSIUM

December 11, 2009

San Diego, CA, United States

THE OVARY UNRAVELED

December 11, 2009 - December 13, 2009

Mumbai, India

DIE MEHRLINGSSCHWANGERSCHAFT (MULTIPLE PREGNANCY)

December 11, 2009 - December 12, 2009

Innsbruck, Austria

ASIA PACIFIC SOCIETY FOR SEXUAL MEDICINE: 12TH BIENNIAL MEETING

December 12, 2009 - December 15, 2009

Singapore, Singapore

ADVANCED COLPOSCOPY: THE COMPLETE LOWER GENITAL TRACT

December 12, 2009 - December 13, 2009

Naples, FL, United States

BRITISH FERTILITY SOCIETY (BFS) ANNUAL MEETING 2010

January 06, 2010 - January 07, 2010

Bristol, England, United Kingdom

53RD ALL INDIA CONGRESS OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

January 09, 2010 - January 12, 2010

Guwahati, India

2ND WORLD CONFERENCE: HORMONAL AND GENETIC BASIS OF SEXUAL DIFFERENTIATION DISORDERS AND

HOT TOPICS IN ENDOCRINOLOGY

January 15, 2010 - January 17, 2010

Miami Beach, Florida, United States

THE FIRST INTERNATIONAL CONGRESS ON WOMEN'S HEALTH AND UNSAFE ABORTION

January 20, 2010 - January 23, 2010

Bangkok, Thailand

BGICC BREAST GYNE INTERNATIONAL CANCER CONFERENCE

January 21, 2010 - January 22, 2010
Cairo, Egypt

PHARMACOVIGILANCE 2010

January 21, 2010 - January 22, 2010
Mumbai, India

HYSTERECTOMY 2010 SYMPOSIUM

January 22, 2010 - January 25, 2010
Fort Lauderdale, FL, United States

TWENTY-FOURTH ANNUAL SANFORD H. COLE, M.D., MEMORIAL OB/GYN SYMPOSIUM

January 22, 2010
Miami, FL, United States

INTERNATIONAL MONACO ONCOLOGY

January 22, 2010 - January 23, 2010
Monte Carlo, Monaco

7TH EUROPEAN CONGRESS: PERSPECTIVES IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

January 29, 2010 - January 30, 2010
Barcelona, Spain

NEW HORIZONS IN WOMEN'S HEALTH 2010

January 30, 2010 - February 06, 2010
Miami, Florida, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 30TH ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)**

February 01, 2010 - February 06, 2010
Chicago, IL, United States

ENJEUX ETHIQUES DU PROGRES DANS LE CHAMP DE LA SANTE ET DES MALADIES GRAVES

February 05, 2010
Paris, France

ANKARA UROGYNECOLOGY SYMPOSIUM-2

February 06, 2010 - February 07, 2010
Ankara, Turkey

SOCIETY OF LAPAROENDOSCOPIC SURGEONS ASIANAMERICAN MULTISPECIALTY SUMMIT IV

February 10, 2010 - February 13, 2010
Honolulu, Hawaii, United States

BRITISH MATERNAL AND FETAL MEDICINE SOCIETY 14TH ANNUAL CONFERENCE

February 10, 2010 - February 11, 2010
Gateshead, United Kingdom

**36TH ANNUAL MEETING OF THE NORTH AMERICAN SOCIETY FOR PSYCHOSOCIAL
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

February 10, 2010 - February 13, 2010
Richmond, VA, United States

OBS-GYNE MIDDLE EAST MEETING
February 14, 2010 - February 16, 2010
Dubai, United Arab Emirates

SURGERY OF THE FOREGUT SYMPOSIUM
February 15, 2010 - February 17, 2010
Miami, FL, United States

MAYO CLINIC MOLECULAR MARKERS AND MANAGEMENT OF BREAST CANCER
February 20, 2010
Jacksonville, Florida, United States

THE 3TH NATIONAL & FIRST INTERNATIONAL SAFE PREGNANCY AND MOTHERHOOD
February 23, 2010 - February 25, 2010
Tehran, Iran, Islamic Republic of

SOCIETY OF URODYNAMICS AND FEMALE UROLOGY: SUFU 2010 WINTER MEETING
February 24, 2010 - February 27, 2010
Tampa, FL, United States

CARDIAC PROBLEMS IN PREGNANCY
February 25, 2010 - February 28, 2010
Valencia, Spain

FROM CONCEPT TO CURE AT HADASSAH IN ISRAEL
March 01, 2010 - March 05, 2010
Jerusalem, Israel

27TH ANNUAL MIAMI BREAST CANCER CONFERENCE
March 03, 2010 - March 06, 2010
Miami, FL, United States

2010 CREOG & APGO ANNUAL MEETING
March 03, 2010 - March 06, 2010
Orlando, FL, United States

THE 19TH ANNUAL INTERNATIONAL CONGRESS OF THE EGYPTIAN SOCIETY OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS (ESGO): ADVANCES AND DEBATES IN CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
March 03, 2010 - March 05, 2010
Hurghada, Egypt

27TH ANNUAL MIAMI BREAST CANCER CONFERENCE
March 06, 2010 - March 10, 2010
Miami, FL, United States

NYSORA WORLD ANESTHESIA CONGRESS
March 07, 2010 - March 12, 2010
Dubai, United Arab Emirates

FEMALE PELVIC FLOOR DISORDERS
March 12, 2010 - March 15, 2010
Fort Lauderdale, FL, United States

PRIMARY CARE WOMEN'S HEALTH INAUGURAL CONFERENCE

March 12, 2010 - March 13, 2010
Manchester, England, United Kingdom

2010 BIENNIAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY FOR COLPOSCOPY AND CERVICAL PATHOLOGY

March 24, 2010 - March 27, 2010
Las Vegas, NV, United States

ISUOG CAIRO 2010 - 6TH INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING

March 25, 2010 - March 29, 2010
Cairo, Egypt

THE FIRST INTERNATIONAL CONGRESS ON GLOBAL REPRODUCTIVE TOURISM

March 25, 2010 - March 28, 2010
Vienna, Austria

MAYO CLINIC MENOPAUSAL MEDICINE: CARE FOR THE MATURE FEMALE

March 25, 2010 - March 27, 2010
Fort Lauderdale, FL, United States

INTERNATIONAL NEONATAL AND MATERNAL IMMUNIZATION SYMPOSIUM (INMIS)

March 26, 2010 - March 28, 2010
Antalya, Turkey

5TH INTERNATIONAL ASIAN PACIFIC ORGANIZATION FOR CANCER PREVENTION (APOCP) CONFERENCE

April 03, 2010 - April 07, 2010
Istanbul, Turkey

COMPREHENSIVE COLPOSCOPY

April 07, 2010 - April 10, 2010
Portland, OR, United States

8TH ANNUAL MEETING OF THE MEDITERRANEAN SOCIETY OF PELVIC FLOOR DISORDERS

April 08, 2010 - April 10, 2010
Cairo, Egypt

THE 3RD CONGRESS OF THE ASIA PACIFIC INITIATIVE ON REPRODUCTION (ASPIRE 2010)

April 09, 2010 - April 11, 2010
Bangkok, Thailand

PACIFIC COAST REPRODUCTIVE SOCIETY: ANNUAL MEETING 2010

April 13, 2010 - April 18, 2010
Indian Wells, CA, United States

**THE NORTH AMERICA SOCIETY FOR PEDIATRIC AND ADOLESCENT GYNECOLOGY
(NASPAG) 24TH ANNUAL CLINICAL MEETING**

April 15, 2010 - April 17, 2010
Las Vegas, NV, United States

INTERNATIONAL FORUM ON QUALITY AND SAFETY IN HEALTH CARE

April 20, 2010 - April 23, 2010
Nice, France

THE 62ND ANNUAL CONGRESS OF THE JAPAN SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

April 23, 2010 - April 25, 2010
Tokyo, Japan

2010 ABS ANNUAL MEETING
April 29, 2010 - May 01, 2010
Atlanta, GA, United States

THE 4TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF BIOMARKERS IN CHRONIC DISEASES
May 04, 2010 - May 06, 2010
Riyadh, Saudi Arabia

THE EUROPEAN CONGRESS ON OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY (EBCOG)
May 05, 2010 - May 08, 2010
Antwerp, Belgium

THE SOCIETY FOR OBSTETRIC ANESTHESIA & PERINATOLOGY (SOAP) 42ND ANNUAL MEETING
May 12, 2010 - May 15, 2010
San Antonio, TX, United States

17TH INTERNATIONAL CONGRESS OF CYTOLOGY
May 16, 2010 - May 20, 2010
Edinburgh, Scotland, United Kingdom

BREAST CANCER RESEARCH 2010 CONFERENCE
May 18, 2010
London, England, United Kingdom

11TH ESC CONGRESS: 'CULTURE, COMMUNICATION AND CONTRACEPTION'
May 19, 2010 - May 22, 2010
The Hague, Netherlands

CONGRESO NACIONAL DE GINECOLOGÍA
Mayo 19, 2010 - Mayo 23, 2010
Cali - Colombia, Centro de Eventos del Pacífico

XXII ECPM- EUROPEAN CONGRESS ON PERINATAL MEDICINE
May 26, 2010 - May 29, 2010
Granada, Spain

ANTEPARTUM AND INTRAPARTUM MANAGEMENT
June 10, 2010 - June 12, 2010
San Francisco, CA, United States

**NORDIC FEDERATION OF SOCIETIES OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY:
37TH NORDIC CONGRESS OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY**
June 16, 2010 - June 18, 2010
Copenhagen, Denmark

2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON METABOLIC SYNDROME, OBESITY & DIABETES
June 16, 2010 - June 18, 2010
Zanjan, Iran, Islamic Republic of

37TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES
June 26, 2010 - June 30, 2010
Glasgow, Scotland, United Kingdom

EUROPEAN SOCIETY FOR HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY 26TH ANNUAL MEETING
June 27, 2010 - June 30, 2010
Rome, Italy

2ND SYMPOSIUM OF CLINICAL AND APPLIED ANATOMY PRAGUE 2010

July 09, 2010 - July 11, 2010

Prague, Czech Republic

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PRENATAL DIAGNOSIS (ISPD)

15TH INTERNATIONAL CONGRESS

July 11, 2010 - July 14, 2010

Amsterdam, Netherlands

SOCIETY FOR THE STUDY OF REPRODUCTION: 43RD ANNUAL MEETING

July 30, 2010 - August 03, 2010

Milwaukee, WI, United States

HIGH RESOLUTION ANOSCOPY

August 12, 2010 - August 15, 2010

San Francisco, CA, United States

COMPREHENSIVE COLPOSCOPY

August 12, 2010 - August 15, 2010

San Francisco, CA, United States

THE JOINT ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY (ICS)

AND THE INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL ASSOCIATION (IUGA), 2010

August 23, 2010 - August 27, 2010

Toronto, ON, Canada

THE WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS, GYNECOLOGY & INFERTILITY (COGI)

September 01, 2010 - October 01, 2010

Berlin, Germany

BREAST IMAGING: COMPREHENSIVE REVIEW MEETING

September 03, 2010 - September 04, 2010

Bruges, Belgium

EUROPEAN SOCIETY OF UROGENITAL RADIOLOGY: 2010 SYMPOSIUM OF THE ESUR

September 09, 2010 - September 12, 2010

Bruges, Belgium

INTERNATIONAL FEDERATION OF FERTILITY SOCIETIES (IFFS):

20TH WORLD CONGRESS ON FERTILITY & STERILITY

September 12, 2010 - September 15, 2010

Munich, Germany

1ST GLOBAL CONGRESS OF MATERNAL AND INFANT HEALTH

September 22, 2010 - September 26, 2010

Barcelona, Spain

8TH INTERVENTIONAL MRI SYMPOSIUM

September 24, 2010 - September 25, 2010

Leipzig, Germany

**PRIMARY SYSTEMIC TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF OPERABLE BREAST CANCER
(TOWARD THE RAPID ASSESSMENT OF THERAPY EFFICACY)**

September 26, 2010 - September 28, 2010

Cremona, Italy

6TH AMSTERDAM MENOPAUSE AND WOMEN'S HEALTH SYMPOSIUM

September 26, 2010 - September 28, 2010
Amsterdam, Netherlands

AUGS 31ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

September 30, 2010 - October 02, 2010
Long Beach, CA, United States

6TH WORLD CONGRESS ON OVULATION INDUCTION

September 30, 2010 - October 02, 2010
Naples, Italy

BREAST CANCER SYMPOSIUM

October 01, 2010 - October 03, 2010
Washington, DC, United States

FERTILITY SOCIETY OF AUSTRALIA 2010 ANNUAL MEETING

October 03, 2010 - October 06, 2010
Adelaide, Australia

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 66TH ANNUAL MEETING

October 23, 2010 - October 27, 2010
Denver, CO, United States

13TH BIENNIAL MEETING OF THE INTERNATIONAL GYNECOLOGIC CANCER SOCIETY (IGCS 2010)

October 23, 2010 - October 26, 2010
Prague, Czech Republic

UC DAVIS 2010 UPDATE IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

October 28, 2010 - November 01, 2010
Half Moon Bay, CA, United States

**THE 13TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES, GYNECOLOGY & INFERTILITY (COGI) HELD JOINTLY
WITH THE GERMAN SOCIETY OF OBSTETRICS & GYNECOLOGY**

November 04, 2010 - November 07, 2010
Berlin, Germany

33RD ANNUAL SABCS

December 09, 2010 - December 12, 2010
San Antonio, TX, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 31ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)**

February 14, 2011 - February 19, 2011
San Francisco, CA, United States

ISUOG 2011 - 7TH INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING

February 25, 2011 - February 28, 2011
Macau SAR, China

2011 CREOG & APGO ANNUAL MEETING

March 09, 2011 - March 12, 2011
San Antonio, TX, United States

THE SOCIETY FOR OBSTETRIC ANESTHESIA & PERINATOLOGY (SOAP) 43RD ANNUAL MEETING

April 13, 2011 - April 17, 2011

Las Vegas, NV, United States

9. DEUTSCHER ENDOMETRIOSE KONGRESS

June 01, 2011 - June 04, 2011

Emmendingen, Germany

INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY: 13TH WORLD CONGRESS ON THE MENOPAUSE

June 08, 2011 - June 12, 2011

Rome, Italy

INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL ASSOCIATION 2011 ANNUAL MEETING

June 28, 2011 - July 02, 2011

Lisbon, Portugal

SOCIETY FOR THE STUDY OF REPRODUCTION 44TH ANNUAL MEETING

July 25, 2011 - July 28, 2011

Portland, OR, United States

ISC 2011: INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY ANNUAL CONGRESS

August 29, 2011 - September 02, 2011

Glasgow, Scotland, United Kingdom

WORLD ENDOMETRIOSIS SOCIETY 11TH WORLD CONGRESS ON ENDOMETRIOSIS

September 04, 2011 - September 07, 2011

Montpellier, France

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 67TH ANNUAL MEETING

October 15, 2011 - October 19, 2011

Orlando, FL, United States

34TH ANNUAL SABCS

December 07, 2011 - December 10, 2011

San Antonio, TX, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 32ND ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)**

February 06, 2012 - February 11, 2012

Dallas, TX, United States

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 68TH ANNUAL MEETING

October 20, 2012 - October 24, 2012

San Diego, CA, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 33RD ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)**

February 04, 2013 - February 09, 2013

San Francisco, CA, United States

**69TH ANNUAL MEETING OF THE ASRM HELD CONJOINTLY WITH THE MEETING
OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF FERTILITY SOCIETIES**

October 12, 2013 - October 27, 2013

Boston, MA, United States

Índice de Artículos Volumen 15

	Pág.	No.
EDITORIALES		
La crisis económica mundial da para todo	8	1
La Asociación del 2009 al 2011	109	2
Acerca de la presidencial gripe AH1N1	193	3
Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología	299	4
ENDOCRINOLOGÍA		
Biología Molecular	10	1
El receptor de estrógenos: conceptos clínicos, lecciones de biología molecular	111	2
Opciones de tratamiento para la prevención de osteoporosis	121	2
Terapia hormonal posmenopáusica y el riesgo de cáncer de mama: una opinión diferente	195	3
Enfermedad cardiovascular y terapia hormonal posmenopáusica	204	3
El ovario poliquístico e hiperinsulinismo	301	4
ARTÍCULOS ORIGINALES		
Conocimientos, creencias, actitudes y prácticas sobre menopausia de una población menopáusica colombiana con acceso a un servicio de salud (EPS)	19	1
ARTÍCULOS DE REVISIÓN		
Posición oficial de la Sociedad Chilena de Climaterio para el manejo clínico de la mujer climatérica	315	4
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN		
Efecto de la dieta rica en grasa (1%) sobre el perfil lipídico en conejas ovariectomizadas. (I parte)	219	3
ACTUALIDAD INMEDIATA		
Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico latinoamericano	42	1
Seguridad y eficacia de tibolona en pacientes con cáncer de mama con síntomas vasomotores: un estudio doble enmascarado, aleatorio, de no inferioridad	236	3
La alteración en la calidad de vida entre mujeres posmenopáusicas varía de acuerdo a la raza	322	4
MENOPAUSIA AL DÍA		
La terapia hormonal mejora la calidad de vida en mujeres mayores	54	1
Menor riesgo de cálculos biliares con la terapia hormonal transdérmica	56	1
Carbohidratos bajos y dieta mediterránea efectiva para bajar de peso	58	1
El sildenafil mejora los efectos adversos de los antidepresivos en la función sexual	59	1
Artículos escogidos por el editor en el periodo de septiembre-octubre en la revista <i>Menopause</i>	61	1
TH oral y no oral a dosis bajas no afecta adversamente el riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas jóvenes	62	1
Las irregularidades del ciclo en la transición menopáusica temprana se correlacionan con la anovulación	64	1

	Pág.	No.
Patrones de dieta baja en grasa no disminuyen el riesgo de diabetes	66	1
La incidencia de síndrome metabólico aumentó en la transición menopáusica	68	1
La testosterona mejora la función sexual en mujeres que no están tomando estrógenos	139	2
La ruta y el régimen de TH modifican los efectos sobre el riesgo de IM	141	2
En los portadores de la mutación BRCA1 no aumentó el riesgo de cáncer de mama con el uso de TH	143	2
Nurses' Health Study: estilo de vida sano disminuye la mortalidad en mujeres de edad mediana	145	2
Ginkgo biloba no previene la demencia	147	2
Fumar cigarrillo y fogajes	149	2
El raloxifeno tiene bajo RR de cáncer endometrial	151	2
Tabletas vaginales de dosis ultra baja mejoran la atrofia vaginal	153	2
Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i> en el periodo enero-febrero	155	2
Disminución marcada del riesgo de cáncer de mama después de suspensión de la TEP	156	2
¿La terapia hormonal disminuye el riesgo de cáncer de colon?	255	3
Uso de alendronato a largo plazo y aumento de osteoclastos	256	3
Tratando la incontinencia urinaria con pérdida de peso	258	3
Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i> en el periodo marzo-abril	260	3
El ejercicio induce calidad de vida (CDV)	261	3
¿Afectan los micronutrientes la pérdida de peso?	262	3
Depresión y enfermedad cardíaca coronaria	264	3
Frecuencia cardíaca en reposo como predictor de eventos coronarios	265	3
Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i> en el periodo mayo-junio	267	3
Conservación del ovario versus ooforectomía en el NHS	268	3
La depresión afecta los síntomas menopáusicos?	269	3
Tamizaje para cáncer de ovario: no hay bases para ser optimista	271	3
Niveles de homocisteína asociados a fracturas de cadera	272	3
Estado cognitivo, menopáusica y HT	332	4
Influencias psicosexuales en la función sexual	334	4
¿Se afecta la arteriosclerosis por los niveles de prolactina?	336	4
Densidad mamaria no se cambia con isoflavonas	337	4
Artículos elegidos por el editor de <i>Menopause</i> en julio/agosto	339	4
El riesgo de cáncer de ovario es mayor con TH	340	4
Relación causal de PCR y ECV	342	4
Protección de la diabetes con TH	345	4
Uso de bisfosfonatos y monitoría de la DMO	347	4
PERLAS		
Ideas erróneas sobre la salud sexual	70	1
HPV de alto riesgo en casi una de cada 16 mujeres mayores estadounidenses	71	1
Gel transdérmico con baja dosis de estradiol calma síntomas vasomotores posmenopáusicos	72	1
Cambios hormonales menopáusicos implicados en gota por edad	73	1
La recuperación después de una histerectomía	74	1
La testosterona puede mejorar la función sexual posmenopáusica	75	1
Caída de estradiol menopáusico protegería contra incontinencia	76	1

	Pág.	No.
Los cambios hormonales durante la menopausia impactan en el sueño	77	1
El perfil de los factores de riesgo de las ancianas da información para el tratamiento del cáncer ovárico	78	1
Los trastornos del sueño contribuyen a la nocturia perimenopáusica	79	1
Hormonas sexuales asociadas con aterosclerosis posmenopáusica precoz	80	1
Ácidos grasos marinos omega-3 asociados con reducción de sofocos	81	1
La acupuntura es un tratamiento efectivo para los sofocos posmenopáusicos	82	1
Actualización sobre terapia hormonal	83	1
Vitamina D3 puede lograr concentraciones requeridas de 25-OHD3 en mujeres posmenopáusicas	84	1
Tratamiento de la infertilidad con citrato de clomifeno e IIU infectivos para mujeres mayores de 42 años	85	1
Seguimiento de la cirugía de fibromas	86	1
Más de “cinco al día” mejoraría el pronóstico de las supervivientes al cáncer de mama sin sofocos	87	1
Obesidad asociada con mayor riesgo de cáncer ovárico	88	1
Reducción del riesgo de cáncer endometrial en bebedoras de café y té	89	1
Desvenlafaxina: efectivo tratamiento no hormonal para los sofocos	90	1
Los trastornos del sueño vinculan los síntomas menopáusicos con la depresión	91	1
Asociación limitada entre ingesta de flavonoides y riesgo de cáncer ovárico	92	1
Riesgo de cáncer de mama posmenopáusico no asociado con ingesta de cereales integrales	93	1
Suplemento de S-equol mejora síntomas menopáusicos	94	1
Prevención del prolapso de órganos pélvicos	160	2
Ooforectomía y cardiopatía coronaria	161	2
Aumentos generacionales en cánceres anal, vulvar y vaginal relacionados con HPV	162	2
La hierba de San Juan mejoraría la calidad de vida perimenopáusica	163	2
Uso posmenopáusico de multivitaminas no confiere protección contra cánceres comunes, CVD y mortalidad	164	2
Revisión de tabaquismo y edad a la menopausia	165	2
Asociación limitada entre ingesta de flavonoides y riesgo de cáncer ovárico	166	2
Vacuna contra HPV no aumenta riesgo de síndrome de Guillain-Barré	167	2
DMO no afecta por entrenamiento de resistencia en mujeres premenopáusicas	168	2
El uso de antidepresivos no altera la densidad mamográfica	169	2
Menopausia natural y largos períodos de fertilidad asociados con bajo riesgo de enfermedad de Parkinson	170	2
La menopausia precoz eleva el riesgo de accidente isquémico	171	2
Potente agonista de receptores de melatonina: posible tratamiento para el insomnio menopáusico	172	2
La etnia y la edad predicen la progresión de la incontinencia urinaria severa	173	2

	Pág.	No.
Fluctuación de estradiol y FSH asociada a síntomas depresivos en mujeres posmenopáusicas	174	3
Procesos de la memoria atencional afectados en la perimenopausia	175	3
Potente agonista de receptores de melatonina: posible tratamiento para el insomnio menopáusico	274	3
La etnia y la edad predicen la progresión de la incontinencia urinaria severa	275	3
Fluctuación de estradiol y FSH asociada a síntomas depresivos en mujeres posmenopáusicas	276	3
Procesos de la memoria atencional afectados en la perimenopausia	277	3
¿Cuándo es apropiada la evaluación ósea?	278	3
Consumo de carnes rojas asociado con riesgo elevado de cáncer endometrial	279	3
Uso de terapia hormonal posmenopáusica podría disminuir riesgo de diabetes	280	3
La acupuntura sería inefectiva para tratar los sofocos menopáusicos	281	3
Vibración de cuerpo completo más entrenamiento de resistencia reduce grasa corporal en mujeres posmenopáusicas	282	3
Denosumab reduce riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas	283	3
Expresión génica podría diferenciar tipos de cáncer ovárico	284	3
Peluqueras enfrentan mayor riesgo de falla ovárica precoz	285	3
Pacientes con SIDA en riesgo de cánceres asociados con HPV	286	3
Preservación ovárica “viable” para algunas pacientes con cáncer endometrial	287	3
Disminución de AMH e inhibina B precede a menopausia precoz en diabéticas Tipo 1	288	3
Régimen de TSEC protege el endometrio e impide la pérdida ósea en la menopausia	289	3
Indicadores de malignidad en pólipos endometriales	349	4
Depresión asociada con baja densidad mineral ósea	350	4
El uso de la píldora y la obesidad	351	4
Calidad de vida con cáncer ovárico	352	4
¿Se justifica el cierre peritoneal?	354	4
Hacia un diagnóstico más temprano del cáncer ovárico	355	4
Nuevas recomendaciones sobre dispareunia	357	4
Uso de tamoxifeno durante IO mejora grosor endometrial	358	4
Régimen de dosis densa de paclitaxel y carboplatino efectivo para cáncer ovárico avanzado	359	4
Co-administración de agonista dopaminérgico no afecta efectividad de AOC	360	4
Cambiar a exemestano mejora supervivencia a largo plazo en cáncer de mama	361	4
Puntaje de riesgo de cirugía de cáncer ginecológico	362	4
Un estudio muestra asociación entre sofocos y baja DMO	363	4
La laparoscopia reduce la tasa de complicaciones de los procedimientos ginecológicos	364	4
Suplemento de equol mejora síntomas menopáusicos	365	4
AO con EE/CMA mejora función sexual y auto-estima en mujeres hiperandrogénicas	366	4
Biomarcadores ayudan a detectar cáncer endometrial	367	4
Una revisión aborda el embarazo en las mujeres mayores	368	4
¿Son importantes los niveles de LDL en el cáncer ovárico?	370	4
Factores de predicción de resultados de FIV con ovodonación	371	4

Índice de Autores

	Pág.	No.		Pág.	No.
Gustavo Gómez T.	8, 10, 193	1, 3	Jean-Michel Foidart	236	3
Yisel Yohana González	10	1	Ernst Kubista	236	3
Bernardo Moreno Escallón	19	1	Bo von Schoultz	236	3
Diana Marcela García Díaz	19	1	Piero Sismondi	236	3
Margarita Gómez Chantraine	19	1	Rena Vassilopoulou-Sellin	236	3
Gina Arocha Zuluaga	19	1	Cheng Har Yip	236	3
David Vásquez A.	109	2	Jan Egberts	236	3
León Speroff 111, 121, 195, 204, 301	2,3,4	2,3,4	Mirjam Mol-Arts	236	3
Onatra W.	219	3	Roel Mulder	236	3
Mendoza R	219	3	Steve van Os	236	3
Lenis C.	219	3	Matthias W Beckmann	236	3
Forero G.	219	3	Juan Enrique Blümel M.	315, 322	4
Rodríguez A.	219	3	Hernán Aravena P.	315	4
Peña E.	219	3	Sergio Brantes G.	315	4
Laverde G.	219	3	Luis Cruzat T.	315	4
Gallego C.	219	3	Pablo Lavín A.	315	4
Esquinas PC.	219	3	René Montaña V.	315	4
Zuñiga M.	219	3	Isidoro Navarrete A	315	4
Ruiz A.	219	3	Eduardo Osorio F.	315	4
Ríos MT.	219	3	Álvaro Monterrosa	322	4
Peter Kenemans	236	3	Peter Chedraui	322	4
Nigel J Bundred	236	3	Belkis Gómez	322	4
			Cenilda Valdez	322	4

Índice de Palabras Clave

	Pág.	No.		Pág.	No.
Menopausia	19	1	Actitudes	19	1
Climaterio	19	1	Actividad física	19	1
Conocimientos	19	1	Ingesta de calcio	19	1
Creencias	19	1	Servicios de salud	19	1

Revista Colombiana de Menopausia

Indicaciones a los Autores

- Revista Colombiana de Menopausia**, como órgano oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia, publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa aprobación del Comité Editorial.
- Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del editor y dar crédito a la publicación original.
Al someter un trabajo para publicación, el autor debe siempre informar al editor sobre las remisiones e informes previos que puedan considerarse publicaciones previas. Para facilitar el trabajo del editor debe remitirse copia de todo el material mencionado anexo al original. En algunos casos, y sólo por acuerdo con el editor, podrá aceptarse la difusión pública previa de los datos contenidos en el artículo, por ejemplo, para alertar sobre riesgos de salud pública.
La publicación posterior o reproducción total o parcial de un artículo aparecido en **Revista Colombiana de Menopausia**, por parte del mismo autor o de otras personas interesadas, requerirá de la autorización del editor.
- Los trabajos deben ser remitidos a **Revista Colombiana de Menopausia**, Apartado Aéreo 76827. Santa Fe de Bogotá-2, en original y una copia, escritos a máquina en papel blanco tamaño carta empleando una sola cara del papel, con tinta negra y doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4 cm.
Si se utiliza reproducción de computador, ésta debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales y, preferiblemente, enviar el diskette, indicando el programa o procesador utilizado.
El trabajo debe venir acompañado de una carta firmada por todos los autores, en donde se exprese claramente que ha sido leído y aprobado por todos. Igualmente, debe informar si se ha sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista.
El autor debe guardar copia de todo el material enviado.
- Se debe seguir las siguientes secuencias: página del título, resumen, texto, resumen en inglés, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con su título y notas) y leyendas para las figuras.
- En la primera página se incluye el título, corto y que refleje el contenido del artículo, el nombre del autor y sus colaboradores con los respectivos títulos académicos y el nombre de la institución a la cual pertenecen.
Se señalan los nombres y direcciones del autor responsable de la correspondencia relacionada con el trabajo y de aquel a quien deben solicitarse las separatas. Se especifican las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, equipos y drogas.
- El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio de la investigación, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: objetivos, métodos, resultados y conclusiones.
- El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión; las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.
- Las referencias se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.
 - En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros, "et al."); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen; paginación; volumen; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:
Jones HR, Siekert RG, Geraci JE. Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1969; **71**: 21-28.
 - En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:
Fenichel O. Teoría psicoanalítica de las neurosis. 3a. ed. Buenos Aires; Editorial Paidós; 1966: 56.
 - En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:
Drayer BP, Poser CM. Enfermedad e inclusión citomegálica del SNC. En: Toro G, Vergara I, Saravia J, Poser CM, eds. *Infecciones del sistema nervioso central*. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A.; 172-175.
- Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.
Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados. No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.
Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.
Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.
El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
- Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
- Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
- Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Pueden incluir una revisión del tema.
- Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
- Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
- Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de **Revista Colombiana de Menopausia**. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.
- Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.
- Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
- El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.
- Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
- Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
- Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo "Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas".