



ISSN 0122-3429

VOLUMEN 16 No. 2

ABRIL - JUNIO 2010

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



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

AÑO

2010 VOLUMEN Volumen 16 NO. 2

ARCHIVO

Portada

1-Inicio

2-Tabla de contenido

3-Editorial

4-Osteoporosis NAMS

5-Disfuncion sexual

6-Menopausia al día

7-Perlas

8-Congresos

9-Indicaciones a los autores

TITULO

Portada

Inicio

Tabla de contenido

Editorial - La menopausia
latinoamericana

Manejo de la osteoporosis en mujeres
postmenopáusicas: declaración
de consenso 2010 de la Sociedad
Norteamericana de Menopausia
(NAMS)

Disfunción sexual en mujeres de edad
mediana: un estudio multicéntrico
latinoamericano usando el Índice de
Funcionamiento Sexual Femenino
(FSFI)

Menopausia al día

Perlas

Congresos

Indicaciones a los autores

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 16 - No. 2 - Año 2010
Decimosexto número - Tercer milenio

Editor - Jefe

Gustavo Gómez T.

Editores Adjuntos

Germán Barón C.

Miguel Bueno

Director Financiero

David Vásquez Awad

Comité Científico

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

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.

JUNTA DIRECTIVA
Asociación Colombiana de Menopausia (2009-2011)

David Vásquez Awad, M.D. - Presidente
Martha Marrugo Flórez, M.D. - Vicepresidenta
Adriana Camero Lascano, M.D. - Secretaria
Javier E. Bonilla Amaya M.D. - Tesorero

Beatriz Sierra Londoño, M.D. - Vocal
Isabel E. Jáuregui Durán, M.D. - Vocal
Fabio Zarama Márquez, M.D. - Vocal
Alfredo Gómez Méndez, M.D. - Fiscal

Juntas Directivas de Capítulos

Capítulo del Atlántico

Martha L. Marrugo Flórez, M.D. - Presidenta
Ricardo Torrents González, M.D. - Vicepresidente
Alfredo Gómez Méndez, M.D. - Coordinador Científico
Humberto Molinello Blanquicet, M.D. - Vocal
Octavio de la Hoz, M.D. - Vocal
Álvaro González Rubio, M.D. - Fiscal
Rafael Campanella Medina, M.D. - Secretario
Martha Rita de la Hoz, M.D. - Tesorera

Capítulo de Bolívar

Rogelio Méndez Rodríguez, M.D. - Presidente
Martha Patricia Vives García, M.D. - Vicepresidenta
Samuel Cantillo Villar, M.D. - Secretario
Jaime Barrios Amaya, M.D. - Tesorero
Janire Buelvas Caparozo, M.D. - Vocal
Irina Sequeda, M.D. - Vocal
Jaime Faciolince Camargo, M.D. - Fiscal

Capítulo de Córdoba

Fabián Nassiff Pacheco, M.D. - Presidente
Betsy Puello, M.D. - Vicepresidenta
Julio Usta, M.D. - Tesorero
Álvaro Pío Brunal, M.D. - Secretario
José Raúl Negrete, M.D. - Fiscal
Olga Martínez, M.D. - Vocal
Nilsa Portillo, M.D. - Vocal

Capítulo Norte de Santander

Luis Freddy Vergel Torrents, M.D. - Presidente
Luis Emilio Escalante Luzardo, M.D. - Vicepresidente
Luz Marina Montoya Restrepo, Lic. - Secretaria
Saula Turbay Turbay, Lic. - Tesorera
Gerardo Ramírez Morelli, M.D. - Vocal
Aleyda Guzmán Salazar, M.D. - Vocal
Mario Alfredo Galvis Mantilla, M.D. - Vocal
Zuly Espinel M., Lic. - Vocal

Capítulo de Santander

Isabel Eugenia Jáuregui Durán, M.D. - Presidenta
Sergio Augusto Alvernia González, M.D. - Vicepresidente
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria
Luisa Salamanca Garzón, M.D. - Tesorera
Miguel Alarcón Nivia, M.D. - Fiscal
Hermes Jaimes Carvajal, M.D. - Vocal
Alberto Camargo Rivera, M.D. - Vocal

Capítulo Eje Cafetero

Carlos A. Valencia A., M.D. - Presidente
César Grajales, M.D. - Vicepresidente
Sandra I. Restrepo, M.D. - Secretaria
Leonel Soto, M.D. - Tesorero
Jaime López, M.D. - Vocal
Héctor J. Hurtado, M.D. - Vocal

Capítulo Valle del Cauca

Enrique Herrera Castañeda, M.D. - Presidente
Hoover Canaval Erazo, M.D. - Vicepresidente
Clara H. Torres Contreras, M.D. - Secretaria
Álvaro J. Cuadros Caro, M.D. - Tesorero
Óscar J. Arana Navarra, M.D. - Fiscal
Sandra P. Alfaro Barragán, M.D. - Vocal
Támara S. Cantillo Hernández, M.D. - Vocal

Capítulo de Nariño

Andrés Ricaurte Sossa, M.D. - Presidente
Filipo Vladimir Morán, M.D. - Vicepresidente
José Mancuso, M.D. - Secretario
Óscar Médicis, M.D. - Tesorero
Edgardo Benavides, M.D. - Fiscal
Jorge Ortiz Delgado, M.D. - Vocal

Capítulo de Antioquia y Chocó

Beatriz Sierra Londoño, M.D. - Presidenta
Frank Ospina Morales, M.D. - Vicepresidente
Lina María Girard Villa, M.D. - Secretaria
León Darío Arboleda Garzón, M.D. - Tesorero
Gloria Stella Penagos Velásquez, M.D. - Vocal
Lorencita Correa de Halpert, M.D. - Vocal
Javier Alberto González Jiménez, M.D. - Vocal

Capítulo Bogotá

Camilo Rueda Beltz, M.D. - Presidente
Carlos A. Pérez Niño, M.D. - Vicepresidente
Andrés Velásquez Gavilanes, M.D. - Secretario
María Fernanda Martínez Flórez, M.D. - Tesorera
Francisco Pardo Vargas, M.D. - Fiscal

Armada digital, impresión y acabados:

EDITORIA GUADALUPE S.A. Tel.: 4142884

E-mail: ediguada@yahoo.es – Bogotá, D.C., Colombia

CONTENIDO

EDITORIAL

La menopausia latinoamericana

Gustavo Gómez Tabares

104

ACTUALIDAD INMEDIATA II PARTE

Manejo de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas: declaración

de consenso 2010 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS)

106

Disfunción sexual en mujeres de edad mediana: un estudio multicéntrico latinoamericano usando el Índice de Funcionamiento Sexual Femenino (FSFI)

Juan E. Blümel, Peter Chedraui, German Barón, Emma Belzares, Ascanio Bencosme, Andrés Calle, María T. Espinoza, Daniel Flores, Humberto Izaguirre, Patricia León-León, Selva Lima, Edward Mezones-Holguin, Álvaro Monterrosa, Desire Mostajo, Daysi Navarro, Eliana Ojeda, William Onatra, Monique Royer, Edwin Soto, Soledad Vallejo y Konstantinos Tserota

139

MENOPAUSIA AL DÍA

Síndrome de fatiga crónica y retrovirus XMRV

Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, et al.

154

Disminución de la audición y menopausia

Hederstierna C, Hultcrantz M, Collins A, Rosenhall U.

156

Bazedoxifeno y el perfil metabólico

Lobo RA, Pinkerton JV, Gass ML, et al.

158

Sangrado uterino y bazedoxifeno

Archer DF, Lewis V, Carr BR, Olivier S, Pickar JH.

160

Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause* en el periodo noviembre/diciembre

162

PERLAS

Detección con captación de HPV, mejor para mujeres de 35 años o más

163

Columna y radio: primeros sitios de fractura común en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis

164

Tasas de infección de ETS comparables con anticoncepción por DMPA y DIU

165

Hospitalización por trastornos ginecológicos

166

Cáncer ovárico sospechado poco investigado en mujeres mayores

167

Médicos clínicos en posición ideal para ayudar a prevenir enfermedad cardíaca y osteoporosis

168

Nuevas pautas para el tratamiento del dolor pélvico crónico

169

| | |
|---|-----|
| Hemorragia obstétrica mayor y preservación de la fertilidad | 170 |
| Polimorfismos en HSD11B1 asociados con osteoporosis y riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas | 171 |
| Esclarecimiento sobre quistes ováricos | 172 |
| Combinación de linfadenectomía pélvica y para-aórtica mejora supervivencia a cáncer endometrial | 173 |
| La suplementación de isoflavonas no mejora la composición corporal postmenopáusica | 174 |
| Altas concentraciones de folato durante el embarazo asociadas con elevado riesgo de asma en los hijos | 175 |
| Cómo influye la menopausia en el riesgo de CHD | 176 |
| Menos adiponectina HMW en SOPQ independiente de IMC y de resistencia a la insulina | 177 |
| Dienogest, tan efectivo como acetato de leuprolida para tratar dolor por endometriosis | 178 |
| <hr/> | |
| CONGRESOS | 179 |
| <hr/> | |
| INDICACIÓN A LOS AUTORES | 188 |
| <hr/> | |
| HOJA DE SUSCRIPCIÓN | 189 |
| <hr/> | |

Foto de portada:

La osteoporosis

La osteoporosis afecta cualquier tejido óseo del esqueleto. El de la columna es el que primero se afecta, pero el de la cadera es el que más morbimortalidad puede producir. www.palabrademujer.wordpress.com

La menopausia latinoamericana

Acabamos de llegar del Congreso Latinoamericano de Menopausia de la FLASCYM, en el encantador Cancún, en la República Mexicana.

Hay que reconocer que la dirigencia de la Asociación Latinoamericana estuvo cogida de la tarde en la realización y en la divulgación del evento. Parece que la lamentable muerte de nuestro amigo Eduardo Motta, secretario del comité organizador, tuvo una gran influencia en la organización, o mejor, reorganización de un evento que de por sí es un acontecimiento grande para cualquier país. El programa científico, al menos de los participantes de Colombia como conferencistas, se supo a través de información de terceros por informes en Internet. Lo mismo creo que sucedió para otros países, por lo conversado con varios conferencistas de Chile y otros lugares.

La logística de la invitación de los profesores latinoamericanos se vio afectada por la estrechez de los recursos económicos. Las restricciones locales y mundiales de las empresas farmacéuticas de lógica vinculación a los temas del climaterio y menopausia es manifiesta a todo nivel. Definitivamente, la disminución del uso de la Terapia Hormonal ha hecho que la industria esté muy restringida para el financiamiento de los eventos de nuestra especialidad. La crisis sigue siendo evidente.

Pero esto abre nuevas posibilidades y amplía la visión de los organizadores de eventos de educación médica. Dos aspectos se ven involucrados en esto. Primero, hay que incursionar en la industria no farmacéutica. Un gran ejemplo fue el pasado Congreso de Ginecología y Obstetricia que hicimos en Cali, donde la mitad de los patrocinadores eran no vinculados a la farmacia, entre ellos Sofasa. Y se logró un congreso relativamente sin sobresaltos económicos y con una inversión considerable, alrededor de los mil millones de pesos. En segundo lugar, también en Cali y a través de la Fecolsog, se comenzó a implementar un copago de los asistentes a la invitación hecha por las casas farmacéuticas y por las sociedades científicas. Lógicamente, eso causó malestar en algunos colegas porque definitivamente no estamos acostumbrados a pagar por nuestra educación médica; eso en Colombia, porque en el extranjero pagamos fácilmente 500 dólares o euros por un evento de un día a veces no de la mejor calidad y no decimos nada acerca de que nos están cobrando por educarnos.

Las políticas de las casas farmacéuticas, especialmente las transnacionales están enfocadas en no dar nada tangible a los médicos por cuestiones de ética y/o económicas amparados en reglamentaciones de Afidro. Lo anterior es relativamente cierto porque seguimos y seguiremos viendo cómo los laboratorios invierten a manos llenas en un grupo de médicos amigos de sus productos, que consideran que eso les da más réditos que invertir en un congreso científico. Eso no está mal, pero desafortunadamente hace que hayan médicos que cambian sus fórmulas por invitaciones lúdicas. Bueno, ¡la naturaleza humana, en un gremio que cree estar muy cerca de lo divino!

Las enseñanzas que deja el congreso de Cancún, es que tenemos que diversificar e innovar en los temas. Las ciencias básicas deben ser fuertes; la terapia es una pequeña parte importante; pero aspectos

de envejecimiento, área cognitiva, enfermedades relacionadas con la mayor expectativa de vida, la evolución y patología de la parte endocrina –origen de todo el funcionamiento humano– los aspectos emocionales basados en la biología molecular, el amor como una reacción química que implica aspectos endocrinos de acción hormonal, por ejemplo, más patología mamaria, más patología ósea diferente a la osteoporosis, más enfermedades autoinmunes, –como por ejemplo la tiroides– deben dar una imagen diferente a un congreso de climaterio y menopausia. En Cancún se incursionó tímidamente en esos temas. Nuestros congresos deben tener internistas, psiquiatras, cardiólogos, endocrinos, inmunólogos, biólogos genetistas, osteólogos y algunos ginecólogos y menopausiólogos. ¡Así combatiremos el incesto académico!

La parte social del Congreso Latinoamericano, también restringido por la estrechez económica, al final logró el objetivo de reunir socialmente a la mayoría de los participantes latinoamericanos y, como siempre hacen los mexicanos, mostraron su folclor y su ancestro indígena con mucho orgullo, cosa que nosotros debemos también copiar para nuestros congresos y que para ser franco, casi todas las regiones lo hacen.

La naturaleza ha bendecido a los mexicanos y tienen mucho que mostrarnos de su territorio: las ruinas Mayas, los cenotes, sus playas –algunas peligrosas–; además, todo esto unido al extenso conocimiento de su historia. Es impresionante ver cómo cualquier mexicano se sabe de corrido la historia de los Mayas, los Aztecas, la Malinche y los conquistadores. Los mexicanos cultos, muchos de nuestros colegas, ¡nos dejan pensando en lo poco que nosotros sabemos de nuestra historia!

Definitivamente, los congresos médicos son una experiencia que los que hemos organizado muchos de ellos, sabemos que, basados en un aterrizado y actualizado programa académico, con la participación de científicos buenos transmisores del conocimiento y unidos a un programa bien diseñado de compartimiento lúdico social, tienen repercusiones académicas, humanas, psicoafectivas, comerciales y se debe pensar en aprovecharlos para mostrar nuestro territorio, nuestra historia, nuestro folclor y mover la economía. Eso, estoy seguro, es lo que están preparando los paisas para el próximo Congreso Colombiano de Menopausia del año 2011, en Medellín.

Gustavo Gómez Tabares
Editor Jefe

Manejo de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas: declaración de consenso 2010 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS)*

Recibido para publicación febrero 15 de 2010. Revisado y aceptado 25 de febrero de 2010

Manejo: enfoques de estilo de vida

Los enfoques sobre estilo de vida solos pueden ser insuficientes para prevenir la pérdida ósea o reducir el riesgo de fractura, pero son el pilar fundamental de los enfoques farmacológicos para la prevención o el manejo de la osteoporosis. En algunos casos, enfoques recomendados de estilo de vida pueden ser suficientes. Toda mujer postmenopáusica, independientemente de su densidad ósea o factores de riesgo clínico para osteoporosis, debe ser aconsejada de comer una dieta balanceada, obtener adecuada cantidad de calcio y vitamina D, participar en ejercicio apropiado, evitar fumar cigarrillo y consumir excesivamente alcohol e instituir medidas para prevenir las caídas. Estas recomendaciones ofrecen beneficios a la salud más allá de sus efectos sobre prevención o manejo de osteoporosis. De hecho, estas recomendaciones son tan obvias, que su importancia puede no ser apreciada. El éxito de estos enfoques es altamente dependiente de la educación de la paciente y de su motivación para instituir las.

Nutrición

Una dieta balanceada es importante para el desarrollo y el mantenimiento del hueso, así como para la salud en general. Algunas poblaciones, como las mujeres mayores de 65 años, las mujeres edéntulas, las mujeres con apetito reducido por cualquier causa o las mujeres que hacen dietas frecuentes o tienen trastornos de la alimentación, pueden no consumir vitaminas y minerales adecuados para mantener una masa ósea adecuada. Mujeres mayores que pierden peso, a propósito o no, corren el riesgo de tener

pérdida ósea acelerada y mayor riesgo de fractura de cadera⁹⁵. Con base en el Índice de Alimentación Saludable (HEI, por sus siglas en inglés) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, las mujeres de 60 años de edad o más no consumen las porciones diarias recomendadas de frutas, vegetales o granos. La calificación global del HEI para dichas mujeres fue de 67.4 de un posible de 100, indicando que los hábitos alimenticios deben mejorarse⁹⁶. En el contexto específico de la prevención y el manejo de osteoporosis, el foco de la discusión recae en calcio, vitamina D, vitamina K, magnesio, proteínas e isoflavonas.

Calcio y vitamina D

Los aspectos nutricionales del calcio y la vitamina D probablemente son los más importantes. Un consumo adecuado de ambos es importante para la salud ósea y es reconocido como un componente importante de cualquier régimen de prescripción de drogas. Efectivamente, como parte de la aprobación que la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) hiciera para la etiqueta de los bisfosfonatos usados para prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, requiere que la corrección de los trastornos del metabolismo mineral, tales como deficiencia de calcio y/o vitamina D, sea mandatoria antes de iniciar la terapia. Los suplementos de calcio y vitamina D, sin embargo, no deben ser sustituidos por la intervención de una prescripción cuando se considere necesario.

Calcio. El calcio es un mineral que generalmente es deficiente en las dietas

* Traducido del inglés: Germán Barón C. MD.

norteamericanas, dado que las fuentes de calcio dietario son relativamente limitadas y concentradas. Esto se traduce en que comparado con otros minerales, el requerimiento diario de calcio es grande. El calcio generalmente puede ser visto como un agente antirresortivo débil, así como un nutriente esencial. La evidencia ha establecido el papel del adecuado consumo de calcio en la salud ósea, primariamente en el desarrollo del pico de masa ósea y en prevenir la pérdida ósea. La evidencia para la habilidad del calcio en reducir el riesgo de fracturas no es fuerte. Sin embargo, en un estudio doble ciego, controlado con placebo a 5 años de mujeres postmenopáusicas con edad promedio de 75 años, las 830 mujeres que cumplieron con los suplementos de calcio tuvieron una reducción significativa en la razón de riesgo para fractura de 0.66⁹⁷. Otros tantos estudios han utilizado la combinación de calcio y vitamina D, que es difícil separar los efectos de los dos. Por ejemplo, en el estudio de Iniciativa de Salud de las Mujeres (WHI)⁹⁸, las fracturas de cadera fueron reducidas de manera significativa en mujeres mayores que fueron adherentes al régimen de calcio y vitamina D.

El factor primario que afecta la cantidad de calcio disponible para absorción es la cantidad de calcio ingerido. Desafortunadamente, los datos sugieren que el consumo de calcio tiende

Tabla 1. Factores de riesgo para fractura osteoporótica usados en FRAX[®].

-
- Edad
 - Sexo
 - Peso^a
 - Talla^a
 - BMD baja en el cuello femoral
 - Historia de fractura de cadera en los padres
 - Fumadora actual de tabaco
 - Uso a largo plazo de glucocorticoides
 - Artritis reumatoidea
 - Otras causas de osteoporosis secundaria
 - Consumo de alcohol de más de dos unidades diarias
-

^a El índice de masa corporal es calculado automáticamente del peso y la talla.

Adaptada del Centro de Colaboración para Enfermedades Metabólicas de la Organización Mundial de la Salud²⁸.

Tabla 2. Causas secundarias de pérdida ósea.

-
- Medicamentos
 - Inhibidores de aromatasa
 - Agentes citotóxicos
 - Dosis excesivas de tiroxina
 - Agonistas o análogos de hormona liberadora de gonadotropinas
 - Heparina
 - Inmunosupresores (p. ej. ciclosporina)
 - Medroxiprogesterona intramuscular
 - Uso prolongado de anticonvulsivantes (p. ej. fenitoína)
 - Uso de glucocorticoides orales o intramusculares por más de 3 meses
 - Trastornos genéticos
 - Hemocromatosis
 - Hipofosfatasa
 - Osteogénesis imperfecta
 - Talasemia
 - Desórdenes del balance del calcio
 - Hipercalciuria
 - Deficiencia de vitamina D
 - Endocrinopatías
 - Exceso de cortisol
 - Síndrome de Cushing
 - Insuficiencia gonadal (primaria y secundaria)
 - Hipertiroidismo
 - Hiperparatiroidismo primario
 - Diabetes mellitus tipo 1
 - Enfermedades gastrointestinales
 - Gastroenterostomía Billroth I
 - Enfermedad hepática crónica (p. ej. cirrosis biliar primaria)
 - Síndromes de malabsorción (p. ej. enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn)
 - Gastrectomía total
 - Otros desórdenes y condiciones
 - Espondilitis anquilosante
 - Enfermedad renal crónica
 - Linfoma y leucemia
 - Mieloma múltiple
 - Trastornos nutricionales (p. ej. anorexia nerviosa)
 - Artritis reumatoidea
 - Mastocitosis sistémica
-

Tabla 3. Exámenes de laboratorio de rutina para evaluación de la osteoporosis.

| Examen | Resultado diagnóstico | Causa secundaria posible |
|--|--|---|
| Recuento completo de células sanguíneas | Anemia | Mieloma múltiple |
| Calcio sérico | Elevado | Hiperparatiroidismo |
| | Bajo | Deficiencia de Vitamina D, malabsorción GI |
| Fosfato sérico | Elevado | Falla renal |
| | Bajo | Hiperparatiroidismo |
| 25.hidroxitamina D sérica | Baja | Pobre suplementación, malabsorción GI, enfermedad celíaca |
| Albúmina sérica | Usada para interpretar calcio sérico, deficiencias nutricionales | |
| Fosfatasa alcalina sérica | Elevada | Deficiencia de vitamina D, malabsorción GI, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, enfermedad hepática/biliar |
| Excreción urinaria de calcio | Elevada | Pérdida renal de calcio, mieloma múltiple, cáncer metastático que compromete el hueso, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo |
| | Baja | Malabsorción GI, ingesta inadecuada de calcio y vitamina D |
| TSH | Baja | Hipertiroidismo (causa exceso en el recambio óseo) |
| | Alta | Hipotiroidismo |
| Electroforesis de proteínas séricas | Banda monoclonal | Mieloma múltiple |
| Anticuerpo contra transglutaminasa tisular | Elevada | Predictiva de enfermedad celíaca |
| Creatinina | Elevada | Osteodistrofia renal, posible contraindicación a bisfosfonatos |

a declinar al avanzar la edad⁹⁹. Adicionalmente, estudios del transporte intestinal sugieren que para cualquier concentración luminal de calcio, la absorción intestinal de calcio es menor en mujeres mayores¹⁰⁰. La deficiencia de vitamina D, hoy reconocida como excesivamente difundida, contribuirá también a la absorción de calcio que va disminuyendo^{101,102}. La insuficiencia renal puede resultar en deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D de manera independiente de la exposición al sol o el consumo de vitamina D. La deficiencia de estrógenos también parece producir un aumento en la excreción renal de calcio¹⁰³. Esta combinación de circunstancias necesita un aumento en el consumo diario de calcio en mujeres mayores de 50 años y en el escenario de deficiencia de estrógenos.

La mayoría de expertos está de acuerdo con las recomendaciones publicadas para el consumo diario total de calcio de la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF)¹⁰⁴, los Institutos Nacionales de Salud¹⁰⁵, la Academia Nacional de Ciencias (NAS)¹⁰⁶ y Osteoporosis Canadá¹⁰⁷. Dichas recomendaciones para mujeres peri y postmenopáusicas están presentadas en la Tabla 4.

Con base en los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 1999-2000, mujeres norteamericanas de 40 a 59 años y de 60 años o más tienen consumo de calcio de fuentes dietarias de 744 mg y 660 mg, respectivamente⁹⁹. El consumo promedio de calcio en la dieta en mujeres canadienses de 50 a 70 años es reportado como de 740 mg¹⁰⁸. Por ende, se puede asumir que la mujer promedio en Estados Unidos y Canadá consume en la dieta aproximadamente 500 mg diarios de calcio menos que lo recomendado de 1.200 mg diarios. Poblaciones específicas de mujeres postmenopáusicas con mayor riesgo por consumo inadecuado de calcio incluyen mujeres mayores, aquellas intolerantes a la lactosa y las que siguen una dieta vegetariana o tienen pobres hábitos alimenticios. No hay un examen de laboratorio único específico que pueda detectar la deficiencia de calcio; sin embargo, un nivel de calcio en orina de 24 horas menor a 50 mg sugiere consumo insuficiente o pobre absorción.

Las fuentes dietarias de calcio, aunque limitadas, son recomendadas como fuente primaria, debido a los otros nutrientes esenciales que se encuentran en los alimentos ricos en calcio. Los productos diarios son los mayores contribuyentes

Tabla 4. Recomendación diaria de consumo de calcio elemental en mujeres peri y postmenopáusicas.

| | |
|--|----------|
| Fundación Nacional de Osteoporosis | |
| Mujeres de 50 o más años de edad | 1,200 mg |
| Institutos Nacionales de Salud | |
| Mujeres premenopáusicas de 25 a 50 años | 1,000 mg |
| Mujeres postmenopáusicas menores de 65 años y utilizando terapia estrogénica | 1,000 mg |
| Mujeres postmenopáusicas que no usan terapia estrogénica | 1,500 mg |
| Todas las mujeres de 65 o más años de edad | 1,500 mg |
| Academia Nacional de Ciencias | |
| Edad 31 a 50 años | 1,000 mg |
| Edad 51 años o mayor | 1,200 mg |
| Osteoporosis Canadá | |
| Mujeres mayores de 50 años | 1,500 mg |

Adaptada de Fundación Nacional de Osteoporosis 2008,¹⁰⁴ Institutos Nacionales de Salud 1994,¹⁰⁵ Academia Nacional de Ciencias 1997¹⁰⁶ y Osteoporosis Canadá¹⁰⁷.

del calcio dietario, aportando aproximadamente 80% del total del consumo de calcio en mujeres postmenopáusicas de 60 y más años. Los productos diarios también tienden a ser las mejores fuentes de calcio dietario por su alto contenido de calcio elemental, alta tasa de absorción y bajo costo comparado con su alto valor nutricional total. Para lograr la máxima absorción de calcio de las fuentes de alimentos, la selección de los mismos debe reflejar la biodisponibilidad del calcio y la presencia en la comida de otros productos que puedan inhibir la absorción del calcio (p. ej. alimentos que contienen ácido oxálico, como la espinaca y granos ricos en fitatos, como el germen de trigo)¹¹⁰.

Los suplementos de calcio y los alimentos fortificados con calcio son fuentes adicionales para mujeres incapaces de consumir suficiente calcio en la dieta; la mayoría de mujeres requerirá adicionalmente 600mg a 900 mg diarios en su consumo diario para lograr los niveles recomendados. Los suplementos de calcio están disponibles en una variedad de sales de calcio, tales como carbonato y citrato. La sal específica tiende a determinar el tamaño de la tableta y la concentración de calcio elemental en la misma. Por ejemplo, una tableta de 1.250 mg de carbonato de calcio contiene 500 mg de calcio elemental.

La sal de calcio también puede afectar las condiciones que rodean su administración. Los suplementos de citrato de calcio son bien absorbidos cuando se toman con las comidas o con el estómago vacío; el carbonato de calcio se absorbe mejor con las comidas. En todos los casos, es mejor tomar el calcio repartido en dosis para mejorar la absorción.

El consumo total de calcio hasta 1.500 mg diarios no parece incrementar el riesgo de desarrollar cálculos renales e incluso puede reducirlo¹¹¹. Parece que no hay beneficios en consumir más allá de 1.500 mg diarios. Los suplementos de calcio están contraindicados en mujeres con cálculos renales que contienen calcio hasta que no se haya evaluado su perfil bioquímico urinario. La NAS estableció que el límite superior de tolerabilidad en el consumo de calcio para adultos es de 2.500 mg diarios. Se deben evitar cantidades mayores.

Las recomendaciones diarias de consumo total de calcio se refieren exclusivamente a calcio elemental. La cantidad de calcio elemental que es necesaria en un suplemento es la diferencia entre el consumo total recomendado y el consumo dietario de calcio elemental.

Los estudios de intervención con calcio no han reportado eventos adversos serios. En un ensayo en el que se usaron 600 mg de calcio elemental dos veces al día como carbonato de calcio, el estreñimiento fue el único evento adverso que ocurrió con mayor frecuencia en el grupo tratado respecto al placebo⁹⁷. Algunas mujeres tuvieron dificultad tragando la tableta si esta era grande o tuvieron otros efectos gastrointestinales (GI) tales como distensión o flatulencia. La tolerabilidad puede verse mejorada usando suplementos masticables o líquidos, cambiando el tipo de sal de calcio o reduciendo la dosis. Los efectos adversos GI pueden relacionarse con una sal de calcio específica, el tomar más calcio del requerido o el no dividir las dosis.

Vitamina D. La vitamina D es realmente una prohormona esteroidea más que una vitamina, ya que puede ser producida en el cuerpo humano a través de la interacción de la luz solar con la piel. Sin embargo, este nutriente generalmente es caracterizado como una vitamina. Es esencial para la regulación fisiológica y la estimulación de la absorción intestinal de calcio¹¹². El Permiso Dietario Recomendado (RAS) de la NAS-1997 para vitamina D es de 400 UI/día para mujeres de 51 a 70 años y de 600 UI/día para mujeres mayores de 70 años. La opinión actual de expertos, sin embargo, es que este nivel de consumo es inadecuado para la deficiencia de vitamina D para un óptima salud el hueso^{113,114}. La NOF recomienda que las mujeres postmenopáusicas deben obtener de 800 a 1.000 UI de vitamina D diarias¹⁰⁴. En Canadá, el consumo recomendado para mujeres menores de 50 años es de 400 UI/día y de 800 UI/día para mujeres mayores de 50 años¹⁰⁷ (se está considerando una revisión).

Aunque la vitamina D es producida por una interacción entre los rayos ultravioleta de la luz y el 7-dehidrocolesterol en la piel, el uso de protectores solares con un factor de protección

de 8 o más bloqueará la producción de vitamina D en 97.5%¹¹⁵. La exposición no protegida de la piel a los rayos del sol no se recomienda como disculpa por la deficiencia de vitamina D¹¹⁶. Piel de colores más oscuros resultan en menor producción de vitamina D que las claras. Además, la edad, la localización geográfica, la hora del día y la estación, afectan la producción de vitamina D.

Las fuentes de vitamina D de la dieta son limitadas a productos diarios fortificados con aceites de pescado. Por lo tanto, el uso de un suplemento que contenga vitamina D es la forma más práctica de abordar la suficiencia de vitamina D. Una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D se ha encontrado en adultos jóvenes con aparente adecuada exposición que viven en latitud 21°, así como en mujeres postmenopáusicas que reciben tratamiento para osteoporosis y que viven en todas las regiones de Estados Unidos continental^{117,101}. Mujeres que son mayores, frágiles, crónicamente enfermas, dedicadas al hogar o institucionalizadas y aquellas que viven en latitudes más al norte están particularmente en mayor riesgo de sufrir de deficiencia de vitamina D¹⁰⁴. El suplementar 800 UI a 1.000 UI diarias de vitamina D a lo largo de todo el año parece ser apropiado para todas las mujeres. La NAS ha establecido que el límite superior para el consumo seguro de vitamina D es 2.000 UI/día¹⁰⁶. Sin embargo, muchas autoridades consideran que esta cantidad es abiertamente conservadora¹¹⁸. Dosis mayores de 10.000 UI/día pueden asociarse con riesgos de hipercalcemia e hipercalcemia.

En el presente existe controversia acerca de si el suplemento disponible para venta libre preferido es vitamina D3 (colecalfiferol)¹¹⁹⁻¹²¹. La vitamina D3 o la vitamina D2 (ergocolecalciferol) se encuentran en varios productos de venta libre, aunque la vitamina D3 se ha vuelto muy común. La única forma de prescripción de vitamina D que se encuentra es vitamina D2. La mayoría de multivitamínicos contienen como mínimo 400 UI de vitamina D por tableta, aunque formulaciones recientes de multivitaminas dirigidas a mujeres pueden contener 800 UI.

Muchos suplementos de calcio están combinados con vitamina D. La vitamina D contenida

en dichas combinaciones con suplementos de calcio o multivitaminas. Es considerada una prohormona de la forma activa de la vitamina D, 1,25-dihidroxitammina D, que en último término es producida en el riñón. Por lo tanto, el consumo de calcio y vitamina D2 o D3 al tiempo no es relevante para la absorción del calcio apenas consumido, pero es una combinación conveniente.

La opinión del consenso de expertos es que niveles de 25(OH)D que son indicativos de suficiencia de vitamina D en el contexto de salud ósea son como mínimo 20 ng/ml (50 nmol/L)^{113,114}. Estos niveles para 25(OH)D en suero fueron escogidos primariamente con base en los estudios que indican que los niveles de PTH son más bajos cuando los niveles de 25(OH)D oscilan entre 28 ng/ml y 45 ng/ml (70 nmol/L - 110 nmol/L) y la absorción de calcio hace una meseta de eficiencia con concentraciones séricas de 25(OH)D de aproximadamente 32 ng/ml (80 nmol/L) o superiores¹²². Parece que no hay justificación para lograr aumentos en suero de 25(OH)D por encima de 60 ng/ml (150 nmol/L)¹¹⁷.

Como una guía burda, el nivel sérico de 25(OH)D, con una dosis estable aumentará cerca de 1 nmol/L por μ g diario de colecalfiferol. Por lo tanto, un individuo con un nivel de 25(OH)D de 20 ng/ml (50 nmol/L) necesitará como mínimo 30 μ g de vitamina D3 adicional por día (1.200 UI) para alcanzar un nivel de 32 ng/ml (80 nmol/L) o, para usar las unidades comúnmente reportadas en los Estados Unidos, la 25(OH)D sérica aumentará aproximadamente 1 ng/ml por cada 100 UI/día de colecalfiferol adicional^{121,122}. Al medir 25(OH)D en suero es importante reconocer que un nuevo estado estable no se logra antes de 3 meses de una nueva dosis de vitamina D. Además, no todas las pruebas para 25(OH)D pueden capturar 25(OH)D2 así como 25(OH)D3. Esto es extremadamente relevante si se usa vitamina D2 como suplemento en lugar de vitamina D3 o si se está usando una dosis alta de prescripción de vitamina D2 (p. ej. 50.000 UI semanales por 8 semanas) para repleción rápida en un individuo con deficiencia de vitamina D.

Varios estudios han mostrado que entre 60% y 100% de los individuos –ya sea institucionalizados

o viviendo libremente, usando suplementos de vitamina D o no— tienen niveles séricos de 25(OH)D menores a 32 ng/ml (80 nmol/L). La NOF recomienda la medición de 25(OH)D en pacientes en riesgo para deficiencia de vitamina D¹⁰⁴. Sin embargo, la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D, una causa tratable de pérdida ósea, es parte del racional para una recomendación más general de la medición de 25(OH)D en pacientes con baja masa ósea. También es importante anotar que el nivel de 1,25 dihidroxivitamina D no es la medida apropiada para evaluar las reservas de vitamina D. La deficiencia de vitamina D es casi universal en individuos mayores de 90 años¹²².

El efecto de la vitamina D sola sobre el riesgo de fractura se está volviendo más claro y parece depender fuertemente tanto de aceptación como de dosis. Varios estudios grandes que evalúan el efecto de la vitamina D en dosis que oscilan entre 400 UI/día y 800 UI/día combinadas con 1.000 mg de calcio elemental fallaron en demostrar un beneficio sobre reducción en el riesgo de fracturas^{98,123}. Sin embargo, un metaanálisis¹²⁴ de 12 ensayos clínicos aleatorizados en mujeres postmenopáusicas (edad promedio 71-85 años) encontró que las dosis de vitamina D mayores de 700 UI/día a 800 UI/día se asociaron a reducciones significativas en el riesgo tanto de fractura de cadera como vertebrales, mientras que no se observó disminución en el riesgo en ensayo o cohortes que usaron dosis de 400 UI de vitamina D. En el WHI⁹⁸, aunque no se observó reducción en el riesgo de fractura de cadera con el uso de calcio y vitamina D en la cohorte total, cuando el análisis se limitó a las mujeres adherentes hubo una reducción significativa en el riesgo de fractura de cadera con 400 UI de vitamina D y 1.000 mg de calcio elemental por día.

Los estudios han encontrado que la vitamina D (600 UI/día - 700 UI/día) con suplementos de calcio puede disminuir la tasa de pérdida ósea en la postmenopausia, especialmente en mujeres mayores¹²⁵. Resultados del WHI⁹⁸ encontraron que quienes recibieron calcio (1.000 mg/día) más vitamina D (400 UI/día) tuvieron un pequeño, pero significativo aumento del 1%

en la BMD de la cadera. También se ha encontrado que la suplementación de vitamina D mejora la fuerza muscular¹²⁶, el balance^{127,128} y reduce el riesgo de caídas¹²⁹.

Vitamina K

El valor de consumo adecuado actual de vitamina K es 90 µg diarios¹³⁰. La forma predominante de vitamina K es la vitamina K1 (filoquinona), encontrada en vegetales de hoja verde, aunque la biodisponibilidad de esta forma de vitamina K se asume que no es más del 20%. Aproximadamente el 34% de la vitamina K es obtenida de grasas y aceites en la dieta norteamericana. El consumo promedio de vitamina K es de aproximadamente 340 µg/día. En un estudio, el suplemento de vitamina K1 (1 mg/día) en conjunto con calcio, magnesio, zinc y vitamina D pareció asociarse con efectos benéficos en el remodelado óseo y la densidad ósea en el cuello femoral¹³¹. Otro estudio en el cual se dieron 2 mg/día de vitamina K1 en conjunto con calcio y vitamina D, sugirió un efecto benéfico sobre la densidad en el radio ultradistal, pero no en el cuello femoral o el trocánter.¹³² Un tercer estudio sugirió que no había ningún beneficio con 5 mg/día de vitamina K₁ en prevención de la pérdida ósea en la columna lumbar y el fémur proximal en mujeres postmenopáusicas con consumo adecuado de vitamina D que tenían osteopenia¹³³.

No hay efectos adversos conocidos de dosis altas de vitamina K en mujeres sanas, pero se carece de evidencia fuerte de que la vitamina K1 sea útil en la prevención o el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. Los suplementos de vitamina K están contraindicados en mujeres que toman warfarina.

Magnesio

Otro nutriente, magnesio, es a veces mencionado como un suplemento necesario para la salud ósea y/o para la absorción del calcio. La RDA para el magnesio es de 320 mg/día en mujeres de 31 años o más. El magnesio es abundante en los alimentos¹⁰⁶. Vegetales de hoja verde, granos no procesados y nueces son ricos en magnesio. A pesar de esto, el consumo

dietario de magnesio generalmente está por debajo de la RDA, reportado como un consumo medio de 258 mg/día en mujeres de 40 a 59 años y de 236 mg/día en mujeres de 60 años y mayores⁹⁷. El consumo total de magnesio generalmente es dependiente del consumo calórico total; el consumo de magnesio tiende a caer luego de los 70 años. La deficiencia de magnesio, tal como se ve en la desnutrición avanzada por cualquier causa, puede resultar en hipocalcemia y resistencia a la vitamina D. Los datos que soportan un papel de la suplementación de magnesio en la prevención o el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, sin embargo, no son conclusivos¹³⁴⁻¹³⁶. La suplementación de magnesio no parece estimular o inhibir la absorción de calcio¹³⁷. En mujeres con pérdida excesiva de magnesio (generalmente debida a enfermedad GI [p. ej. diarrea, vómito], diuréticos de asa o quimioterapia), los suplementos podrían ser apropiados^{138,139}.

Proteínas

Para mujeres mayores de 75 años, los datos del Estudio Frammingham para Osteoporosis, un estudio de cohorte longitudinal, sugiere que el consumo adecuado de proteínas puede minimizar la pérdida ósea^{140,141}. Los suplementos de proteínas (20 g/día) en pacientes mayores (edad promedio 82 años) que han sufrido una fractura de cadera, han mostrado una menor estancia hospitalaria (media de 69 días vs. 102 días para placebo) luego de una fractura de cadera y puede mejorar los desenlaces clínicos mientras se está en el hospital¹⁴². Comparados con los controles, quienes recibieron proteínas también tuvieron significativamente menores tasas de complicaciones y mortalidad 7 meses luego de la fractura de cadera.

Ha surgido preocupación en el pasado porque el consumo alto de proteínas pueda resultar en excreción elevada de calcio urinario y aumento en la producción de ácido, ambos deletéreos para la salud ósea. Sin embargo, un balance negativo de calcio probablemente sólo resultará si el consumo diario de calcio es inadecuado. El efecto negativo de la acidez de la proteína dietaria en el esqueleto es relativamente menor. Más que reducir el consumo de proteínas, una medida más apropiada sería incrementar el consumo de fru-

tas y vegetales por su efecto alcalinizante¹⁴³. La proteína de la dieta globalmente se asocia de manera positiva con el mantenimiento de la salud del hueso y el músculo. Por lo tanto, algunos expertos sugieren que el consumo recomendado de proteína actual puede ser inadecuado para la salud ósea y esquelética óptima¹⁴³.

Isoflavonas

Las isoflavonas son una clase de fitoestrógenos encontradas en altas cantidades en granos de la soya, productos de soya y trébol rojo¹⁴⁴. Estos son compuestos difenólicos con similitud estructural al estrógeno. Los fitoestrógenos de la dieta de interés primario encontrados en la soya son genisteína, daidzeína y gliciteína. La ipriflavona, una isoflavona sintética disponible sin prescripción en los Estados Unidos y Canadá, no ha demostrado un efecto positivo sobre la densidad ósea, los marcadores de recambio óseo o el riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis¹⁴⁵.

Datos que soporten cualquier beneficio de las isoflavonas de la dieta en la prevención o el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, independientemente de su fuente, son relativamente débiles¹⁴⁶⁻¹⁴⁸. Beneficios en términos de densidad ósea y remodelado son menores en el mejor de los casos. En un estudio reciente de Italia, 2 años de genisteína purificada en una dosis de 54 mg/día resultó en pequeños pero significativos incrementos de la BMD en la columna lumbar y el cuello femoral comparados con placebo¹⁴⁹. La genisteína fue administrada como una tableta, mas no como parte de la dieta y efectos secundarios GI aparecieron en 19% de las mujeres tratadas que las llevaron a discontinuar el estudio. Otros estudios no encuentran ningún tipo de beneficio en la prevención o tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica¹⁴⁹⁻¹⁵³. Un metaanálisis de los ensayos clínicos controlados que estudió el efecto global de las isoflavonas de la soya en la BMD concluyó que era poco probable que éstas tuviesen un efecto favorable significativo¹⁵⁴.

Ejercicio

Ejercicios de soportar peso y de entrenamiento de fuerza son benéficos para el desarrollo y el

mantenimiento del hueso¹⁵⁵⁻¹⁵⁷. Aumentos locales en la masa ósea ocurren como respuesta a actividades que causan mayor estrés al hueso. El ejemplo más dramático es la comparación de la BMD en los brazos dominante y no dominante de un jugador de tenis, en la cual en el brazo dominante es marcadamente mayor¹⁵⁸. El ejercicio extremo no es necesario, sin embargo, para lograr beneficios sobre el hueso. Inclusive, formas leves de ejercicio que mejoren la agilidad y el balance pueden beneficiar el esqueleto. El levantamiento activo de peso o ejercicios de entrenamiento de fuerza pueden aumentar la masa ósea si aumentan la masa y la fuerza muscular. Aplicar estrés pasivo al hueso también muestra algo de promesa con los resultados más positivos provenientes del uso de sistemas de vibración de alta frecuencia de cuerpo total^{159,160}.

El ejercicio de sostener peso puede ser tan simple como una caminata enérgica. El trotar o correr aporta beneficios adicionales al esqueleto, como la carga de impacto. En mujeres postmenopáusicas recientes el entrenamiento de fuerza aporta pequeños pero significativos beneficios a la masa ósea¹⁶¹. Un metaanálisis¹⁶² encontró que mujeres postmenopáusicas que se ejercitaban incrementaban su BMD en la columna en aproximadamente 2%. Para mujeres con niveles adecuados de estrógenos que usan TE, el entrenamiento de fuerza aporta beneficios adicionales sobre la BMD en comparación con la terapia sola¹⁶³. La mayoría de estudios de entrenamiento de fuerza han usado resistencia progresiva obtenida con máquinas diseñadas para ese propósito (p. ej. Nautilus). Sin embargo, este entrenamiento no debe requerir máquinas costosas. Bandas de resistencia, pesos libres o barras pueden ser usadas en lugar de máquinas de resistencia. El entrenamiento de fuerza o los ejercicios de resistencia se enfocan a grupos musculares específicos. Es necesario enfocarse en los grandes músculos extensores de la espalda, los flexores y extensores de la cadera, los músculos del muslo, la espalda, el brazo superior y el antebrazo en orden de intervenir las áreas del esqueleto que con mayor frecuencia se ven afectadas por fracturas osteoporóticas.

El ejercicio para mujeres con osteoporosis no debe incluir aeróbicos con alto impacto o actividades en las que la caída sea probable,

como el ejercitarse en pisos resbalosos o aeróbicos de pasos. Actividades que requieren flexión del tronco repetida o con resistencia, tales como sentadillas o tocar los pies, también deben abolirse por las cargas aumentadas que se imprimen sobre la columna durante esas actividades, las cuales pueden ocasionar una fractura de columna. En todo caso, es importante que la mujer con osteoporosis permanezca activa físicamente, tanto como le sea posible. La actividad física juega un papel importante en reducir el riesgo de caídas al mantener la fuerza muscular, la agilidad y el balance. Entre las mujeres de 75 años y mayores, los ejercicios de fortalecimiento muscular y balance han demostrado reducir el riesgo de caídas y de lesiones relacionadas con caídas en 75%¹⁶⁴.

Incluso, en mujeres que están severamente comprometidas desde el punto de vista físico, se pueden realizar aeróbicos dentro del agua, sin que haya impacto sobre su esqueleto, para mantener la fuerza muscular y el balance. También se pueden realizar ejercicios suaves de extensión de la columna mientras se está sentada, ayudando a fortalecer los extensores de la espalda y levantar las costillas inferiores de la pelvis. Se ha demostrado que los ejercicios que fortalecen los músculos extensores de la espalda reducen el riesgo de fracturas de la columna, tanto en mujeres sin fractura vertebral previa¹⁶⁵ como en aquellas con fractura previa en quienes se ha practicado vertebroplastia percutánea¹⁶⁶, así como mejoran la calidad de vida¹⁶⁷.

Prevención de caídas

Las caídas son el factor precipitante en cerca del 90% de todas las fracturas apendiculares, incluyendo la de cadera¹⁶⁸. En los Estados Unidos y Canadá, aproximadamente una tercera parte de las mujeres mayores de 60 años se caen por lo menos una vez al año^{80,169}. En cerca de la mitad de los casos, es una caída recurrente. La incidencia de caídas aumenta con la edad, elevándose a una tasa anual del 50% en personas mayores de 80 años. Mujeres mayores tienen un riesgo significativamente mayor de caídas que los hombres de su misma edad. Teóricamente, la intervención que más puede reducir el riesgo de una fractura apendicular de manera más

rápida es la prevención de caídas. Como resultado, la prevención de caídas debe ser un aspecto del cuidado rutinario de todas las mujeres postmenopáusicas.

Diversas intervenciones de salud han demostrado ser efectivas en reducir el riesgo de caídas. Éstas se han enfocado principalmente en ejercicios para mejorar el balance y la fuerza muscular, ajustar el uso de medicaciones (especialmente drogas psicotrópicas) y reducir los peligros de caídas en la casa¹⁷⁰. Se ha encontrado que disminuir o suspender el uso de benzodiazepinas, agentes neurolépticos y antidepresivos reduce el riesgo de caerse en más del 60%¹⁷¹. Implementar medidas relativamente económicas para eliminar peligros potenciales en la casa también puede reducir el riesgo (Tabla 5), pero los estudios de intervención en peligros caseros han fallado en demostrar reducciones significativas en las fracturas¹⁷⁰.

Los protectores de cadera usados durante el día han mostrado reducir la probabilidad de fracturas de cadera y de pelvis por caídas en mujeres postmenopáusicas mayores (= 75 años) con historia de caídas frecuentes, aunque de por sí no reducen el riesgo de una caída¹⁷². Sin embargo, una revisión de Cochrane¹⁷³ encontró que la evidencia global no es conclusiva respecto a la reducción de fracturas de cadera. Aún más, las tasas de adherencia en los estudios fue baja, promediando aproximadamente 50%, primariamente debido a la inconveniencia de usar una prenda protectora día y noche.

Cese de fumar

Comparadas con no fumadoras, las mujeres fumadoras tienden a perder hueso más rápido, tener menor masa ósea y alcanzar la menopausia 2 años más temprano en promedio¹⁷⁴⁻¹⁷⁶. Además, algunos datos muestran que las mujeres postmenopáusicas que son fumadoras actuales tienen mayores tasas de fracturas que las no fumadoras¹⁷⁷. El riesgo impartido por fumar permanece significativo incluso luego de ajustar por BMD¹⁷⁸.

Los mecanismos por los cuales el fumar puede afectar adversamente la masa ósea no son conocidos, aunque la evidencia sugiere que las fumadoras de cigarrillo pueden tener alterada

Tabla 5. Recomendaciones para prevención de caídas.

Iluminación

- Provea iluminación amplia
- Tenga interruptores fáciles de localizar para cuartos y escaleras
- Use luces de noche para iluminar pasillos de la alcoba al baño y la cocina
- Tenga luces en todas las escaleras

Obstrucciones

- Remueva trastos y objetos bajos
- Remueva umbrales levantados de puertas para lograr una transición suave

Pisos y alfombras

- Provea tapetes antideslizantes en pisos resbaladizos
- Repare o reemplace alfombras desgastadas, dobladas o enrolladas
- Utilice cera antideslizante en los pisos

Muebles

- Arregle los muebles de manera tal que haya paso despejado
- Remueva o evite los asientos bajos y sin brazos
- Ajuste la altura de la cama si ésta es muy alta o baja

Depósito

- Instale repisas y gabinetes a una altura asequible
- Conserve los elementos usados con frecuencia a la altura de la cintura

Baño

- Instale manijas de agarre en la bañera, ducha, cerca del sanitario
- Use una silla en la ducha y bañera
- Instale tiras o calcomanías antideslizantes en la ducha o bañera
- Eleve el sanitario si es bajo o instale un marco de seguridad

Escaleras y pasillos

- Instale pasamanos en ambos lados de la escalera
 - Remueva o pegue tapetes sueltos
 - Repare pasos sueltos y rotos
 - Instale pasos antideslizantes en los escalones
-

la absorción de calcio^{174,179,180} y menores niveles de 17β-estradiol¹⁸¹.

Meta-análisis han sugerido también que el riesgo de fracturas puede estar incrementado en fumadoras actuales¹⁸². Así, en fumadoras actuales el riesgo de fractura de cadera es similar hasta los 50 años, pero luego aumenta con la edad con una razón de riesgo de 1.17 a los 60 años, elevándose a 1.71 a los 80 años de edad. El RR es tan solo ajustado hacia abajo modestamente cuando es corregido por BMD. El consumo actual de cigarrillo está asociado a un aumento significativo en el riesgo de cualquier fractura, cualquier fractura osteoporótica y fractura de cadera en mujeres³³. El mecanismo no es claro: puede relacionarse con menores niveles de actividad, morbilidad, riesgo de caídas o cambios en la microarquitectura³³. Los hallazgos de la OMS indican que una historia de ser fumador confiere un riesgo sustancial para futuras fracturas, en gran medida independiente de la BMD¹⁷⁸.

El cesar de fumar y evitar ser fumador pasivo para aquellos no fumadores es una medida general de salud, dados los múltiples problemas asociados con fumar. Menor BMD y mayor riesgo de fractura son dos de estos problemas^{156,178}. Una gran variedad de ayudas para dejar de fumar están disponibles, incluyendo productos de prescripción (con y sin nicotina) y programas de modificación de comportamiento.

Consumo de alcohol

Los datos sugieren una asociación entre el consumo moderado de alcohol y BMD incrementada en mujeres postmenopáusicas^{183,184}. Sin embargo, esta observación debe ser moderada por el aumento en el riesgo de caídas y fractura osteoporótica asociado al consumo de alcohol. El nivel de consumo de alcohol asociado con incremento en el riesgo de caídas es más de siete unidades por semana, según lo establecido por el Estudio Frammingham del Corazón¹⁸⁵. Se estima que dos o más unidades de alcohol en un lapso de 6 horas puede ser responsable de aproximadamente 20% de las caídas en la casa entre los adultos de edad productiva¹⁸⁶. Datos de más de 11.000 mujeres de tres cohortes diferentes sugiere que el consumo de alcohol de más de dos

unidades por día se asocia con un aumento en el riesgo de fractura osteoporótica¹⁸⁷. Por ende, mujeres postmenopáusicas que toman deben ser aconsejadas de hacerlo de manera moderada y no exceder siete unidades de alcohol por semana, preferiblemente sin exceder dos unidades en un período de seis horas. Una unidad es considerada como 12 oz (360 ml) de cerveza, 4 oz (120 ml) de vino o 1 oz (30 ml) de licor.

Manejo: enfoques farmacológicos

Una estrategia de manejo enfocada en cambios del estilo de vida puede ser todo lo que se necesita en mujeres postmenopáusicas que tienen bajo riesgo de fractura osteoporótica. NAMS recomienda asociar una terapia con drogas para osteoporosis en las siguientes poblaciones:

- Todas las mujeres postmenopáusicas que han tenido una fractura osteoporótica vertebral o de cadera.
- Todas las mujeres postmenopáusicas que tienen niveles de BMD consistentes con osteoporosis (score-T igual o peor a -2.5) en la columna lumbar, el cuello femoral o la región de la cadera total.
- Todas las mujeres postmenopáusicas con score-T entre -1.0 y -2.5 con un riesgo a 10 años, basado en la calculadora de FRAX de fractura osteoporótica mayor (columna, cadera, hombro o antebrazo) de por lo menos 20% o fractura de cadera de por lo menos 3%.

Diversas opciones farmacológicas están disponibles para la terapia de osteoporosis, incluyendo bisfosfonatos, el modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM: conocido también como un agonista/antagonista de los estrógenos) raloxifeno, PTH, estrógenos y calcitonina. Ningún estudio ha comparado de manera prospectiva estas terapias en cuanto a su eficacia antifractura.

Con excepción del estrógeno, los efectos de las terapias en las fracturas han sido demostrados sólo en pacientes con diagnóstico, bien sea clínico o de BMD de osteoporosis. La reducción absoluta en el riesgo de fractura es mayor en pacientes con alto riesgo de fractura.

La adherencia a la terapia es pobre. En estudios de 6 meses a 1 año, las tasas de adherencia a drogas de prescripción osciló entre menos de 25% y 81%, dependiendo de la terapia¹⁸⁸⁻¹⁹⁰. Posiblemente la medida más importante de seguimiento para los clínicos es estimular la adherencia al plan de tratamiento e identificar las barreras para la no adherencia. El aportar una información clara a la paciente sobre su riesgo de fractura y el propósito de la terapia de osteoporosis puede ser la forma óptima de mejorar la adherencia.

Bisfosfonatos

Esta clase de drogas actúa inhibiendo la actividad de los osteoclastos, acortando su ciclo de vida y, por lo tanto, reduciendo la resorción ósea¹⁹¹. Los bisfosfonatos no tienen ningún otro efecto benéfico en el organismo fuera del hueso. El efecto adverso más común de la terapia con bisfosfonatos orales es la irritación esofágica y gástrica, afectando particularmente individuos que los dosifican de manera inapropiada. Antes de iniciar la terapia con bisfosfonatos las pacientes deben ser evaluadas para identificar posibles causas secundarias de baja masa ósea. Aquéllas con niveles bajos de calcio no deben recibir bisfosfonatos. La creatinina sérica se debe usar para estimar la tasa de filtración glomerular; el tratamiento puede ser iniciado sólo si la tasa es de 30 ml/min o mayor (= 35 ml/min con ácido zoledrónico IV).

Los ensayos clínicos han demostrado que los bisfosfonatos aumentan de manera significativa la BMD en la columna y la cadera a manera de dosis dependiente tanto en mujeres postmenopáusicas jóvenes y mayores. En mujeres con osteoporosis, los bisfosfonatos han reducido el riesgo de fracturas entre 40% y 70% y la incidencia de fractura no vertebral, incluyendo la de cadera, por aproximadamente la mitad de esta cantidad^{88,191}.

La mayoría de los bisfosfonatos aprobados para la terapia de osteoporosis tanto en Estados Unidos (alendronato, ibandronato y risedronato) como en Canadá (alendronato, etidronato y risedronato) están disponibles en formulaciones orales para administración diaria y en regímenes intermitentes. El ácido zoledrónico sólo está

disponible como una inyección IV. Regímenes orales semanales de alendronato y risedronato, mensuales de ibandronato y risedronato y la dosis trimestral IV de risedronato han sido aprobados basados en ensayos clínicos que mostraron respuestas en la BMD equivalentes a aquellas observadas con los tratamientos diarios¹⁹²⁻¹⁹⁵. Todos los datos de fracturas con alendronato, ibandronato y risedronato son de ensayos con dosis diarias; los estudios que sirvieron de puente más allá de las dosis diarias no fueron diseñados con fracturas como desenlaces. Los datos de fractura con el ácido zoledrónico son del estudio con dosis IV anual.

Alendronato

Este bisfosfonato, comercializado como Fosamax, es aprobado como una tableta oral en Estados Unidos y Canadá para la prevención (5 mg/d ó 35 mg/semana) y tratamiento (10 mg/día ó 70 mg/semana) de la osteoporosis postmenopáusica. El alendronato también está disponible en una tableta única semanal de 70 mg con 5,600 UI de vitamina D. Varias presentaciones genéricas de alendronato están disponibles en Canadá y los Estados Unidos. Estas preparaciones están menos validadas y pueden tener diferencias en tolerabilidad y absorción con el producto de marca.

Para mujeres con menopausia temprana, 2 a 6 años de tratamiento con alendronato (= 5 mg/día) ha mostrado aumentar de manera significativa la BMD en la columna y la cadera, aproximadamente 1% a 4% desde la línea de base, mientras que ésta disminuyó en las que recibieron placebo entre 2% y 4% en el mismo período^{196,197}. En mujeres mayores con osteoporosis,¹⁹⁸ la terapia con 10 mg diarios aumentó significativamente la BMD en la columna (8,8%) y el cuello femoral (5,9%) luego de 3 años, comparada con el placebo. En los estudios de extensión a 7 y 10 años en mujeres con baja densidad ósea^{199,200}, la terapia con alendronato resultó en incrementos desde la línea de base de 5% a 10% en la columna y la cadera en mujeres postmenopáusicas que tenían baja BMD u osteoporosis establecida. Dado que los grupos placebo no fueron seguidos por la duración de los estudios^{199,200}, los efectos antifractura del uso de la terapia con alendronato a largo

plazo no pudieron ser evaluados adecuadamente. Sin embargo, no hubo aparentemente incremento del riesgo de fractura a lo largo del tiempo.

La eficacia del alendronato en disminuir el riesgo de fracturas ha sido demostrada tan solo en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Similar a los otros bisfosfonatos, el alendronato tiene menos efectos en mujeres sin osteoporosis.

En el Estudio de Intervención de Fracturas (FIT)²⁰¹, la terapia diaria con alendronato por 2.9 años redujo significativamente el riesgo de fracturas vertebrales en 47% y de cadera en 51% en mujeres con baja BMD y fractura vertebral previa. La incidencia de fracturas vertebrales clínicas se redujo en 59% durante el primer año²⁰². En un análisis compuesto de dos brazos del estudio FIT²⁰², 3 años de terapia con alendronato en un subgrupo de mujeres con osteoporosis (fractura vertebral o score-T igual o peor a -2.5) redujo de manera significativa el riesgo de fractura no vertebral en 27% y de nueva fractura vertebral en 50%.

Risedronato

Este bisfosfonato, mercadeado como Actonel, está aprobado en Estados Unidos y Canadá para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en tabletas orales con dosis de 5 mg/día, 35 mg/semanales, 75 mg en dos días consecutivos una vez al mes y 150 mg/mensual.

En un ensayo clínico controlado y aleatorio (RCT) de mujeres postmenopáusicas recientes (rango de edad de 40 a 61 años; edad promedio 51-52 años) con densidad ósea normal, la dosis de risedronato de 5 mg/día por 2 años produjo incrementos significativos de BMD de 5.7% en la columna lumbar y 5.4% en la cadera por encima del placebo²⁰³. En otro RCT en mujeres postmenopáusicas mayores (edad media de 68-69 años)³⁹, 3 años de terapia con risedronato (5 mg/d) resultaron en incrementos significativos de la BMD de 4.3% en la columna y 2.8% en el cuello femoral comparado con placebo. La terapia por 7 años resultó en incrementos progresivos en la BMD de 11.5% desde la línea de base (sin grupo placebo luego de 5 años)²⁰⁴.

Varios RCTs han encontrado reducción del riesgo de fracturas con risedronato. En dos ensayos de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis^{39,205}, 3 años de tratamiento con 5 mg/día de risedronato redujeron significativamente el riesgo de fractura vertebral (en 41% - 49%) comparado con placebo. Durante el primer año de terapia, el RR de fractura vertebral se redujo 61% a 65%. Luego de 3 años de terapia las reducciones en el riesgo de fractura vertebral aún fueron estadísticamente significativas respecto al placebo. En uno de estos estudios³⁷, el riesgo de fractura no vertebral fue reducido significativamente en 39%. En el otro estudio²⁰⁵, el riesgo de fractura no vertebral se disminuyó 33%, aunque no fue estadísticamente significativo respecto a placebo.

En el Grupo de Estudio del Programa de Intervención de Cadera²⁰⁶, un RCT de 5.445 mujeres postmenopáusicas de 70 a 79 años de edad, la terapia diaria con risedronato redujo el RR de fractura de cadera en 40% en mujeres con BMD consistentes con osteoporosis. En el análisis *post hoc*, el risedronato redujo el riesgo de fractura de cadera en 60% en el grupo con fracturas vertebrales previas. Sin embargo, la terapia no redujo marcadamente el riesgo de fractura de cadera en mujeres mayores de 80 años con factores de riesgo para fractura pero en quienes no se había estudiado la BMD para confirmar osteoporosis.

En un RCT de 265 mujeres postmenopáusicas (edad promedio de 72 años), la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres tratadas con 5 mg/día de risedronato fue reducida significativamente durante los años 4 y 5 comparadas con placebo²⁰⁷, y parecía permanecer reducida a lo largo de 7 años de tratamiento (no grupo placebo luego de 5 años)²⁰⁴. No se observaron eventos adversos nuevos en estos estudios.

Ibandronato

El ibandronato, mercadeado como Bonviva, está aprobado como una tableta oral diaria de 2.5 mg así como una tableta mensual de 150 mg para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. También está aprobado como una formulación IV de 3 mg para aplicación trimestral (administrada por

profesionales de la salud) para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica.

En mujeres con postmenopausia temprana (edades promedio 57.6-58.8 años) sin osteoporosis, aquellas que recibieron ibandronato oral en dosis de 2.5 mg/día tuvieron incrementos significativos de la BMD de 1.9% en la columna lumbar (vs. -0.9% para placebo) y de 1.2% en la cadera total (vs. -0.6% para placebo) luego de 2 años²⁰⁸. En mujeres mayores (edad media 69 años) con baja BMD en la columna y fracturas vertebrales, el ibandronato oral 2.5 mg/día aumentó significativamente la BMD comparada con el placebo en la columna (5.2%) y el cuello femoral (4.1%) luego de 3 años²⁰⁹. La terapia diaria con ibandronato redujo las fracturas vertebrales morfológicas en 52% a lo largo de 3 años, pero no hubo efecto importante en el riesgo de fracturas no vertebrales en la población global del estudio. En un análisis *post hoc*, una reducción de 69% en el riesgo de fractura no vertebral fue descrito, pero sólo en un subgrupo de pacientes del estudio con score-T por debajo de 3.

Ácido zoledrónico

El bisfosfonato ácido zoledrónico, mercadeado como Reclast en los Estados Unidos y Aclasta en Canadá, está aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. La infusión IV anual de 5 mg es administrada por profesionales de la salud en un período no inferior a 15 minutos. Una infusión administrada cada 2 años está aprobada ahora en los Estados Unidos para la prevención de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

En un RCT de 7.765 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (edad media 73 años), el ácido zoledrónico en una dosis IV de 5 mg aplicada cada año durante 3 años produjo incrementos significativos de la BMD de 6.7% en la columna lumbar y 6.0% en la cadera, mayor que con placebo²¹⁰. El riesgo de fractura vertebral se redujo en 70%, el de fractura de cadera en 41% y el de fractura no vertebral en 25%. En un estudio separado de 2.127 mujeres y hombres con fractura reciente de cadera que habían recibido tratamiento posterior a la fractura con vitamina D y dosis anual de 5 mg IV de ácido zoledrónico, se redujo la incidencia de fracturas

clínicas en 35% y la mortalidad por todas las causas en 28%.

Etidronato

El bisfosfonato etidronato, mercadeado como Didrocal en tabletas orales, está aprobado en Canadá para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (400 mg/día por 14 días cada 3 meses, con calcio tomado entre ciclos). En los Estados Unidos el etidronato está aprobado tan solo para el tratamiento de la enfermedad de Paget pero no como terapia para osteoporosis.

No hay estudios controlados que demuestren reducción en el riesgo de fracturas con la terapia cíclica con etidronato. Un metaanálisis²¹¹ de 13 estudios que investigaron la terapia cíclica con etidronato para osteoporosis postmenopáusica, encontró que relativo a los grupos control, 1 a 3 años de terapia aumentó la BMD en 4.1% en la columna lumbar y 2.3% en el cuello femoral. Este análisis concluyó que el etidronato redujo de manera significativa el riesgo de fractura vertebral (37%) pero no el riesgo de fracturas no vertebrales.

Para la terapia de osteoporosis el etidronato típicamente se administra en dosis de 400 mg/día por 14 días cada 3 meses. La administración, así como con otros bisfosfonatos, es mejor con el estómago vacío antes del desayuno con sólo un vaso con agua. El calcio y la vitamina D deben continuarse como se ha detallado más arriba. Un régimen cíclico es usado porque las dosis diarias altas pueden interferir con la mineralización ósea²¹². Este no es el esquema para la enfermedad de Paget.

Eventos adversos con la terapia con bisfosfonatos

Los bisfosfonatos orales pueden causar trastornos GI superiores tales como disfagia, esofagitis y úlcera esofágica y gástrica, una contraindicación en aquellos con anomalías esofágicas que demoran el vaciamiento o en aquellos con incapacidad para levantarse o sentarse derechos por lo menos por 30 a 60 minutos después de la ingestión. Los estudios no son adecuados para determinar diferencias en eventos adversos GI

entre los bisfosfonatos orales. Ni el ibandronato IV ni el ácido zoledrónico se han asociado a eventos adversos GI.

Todos los bisfosfonatos llevan precauciones sobre hipocalcemia y compromiso renal. El calcio sérico y la creatinina deben ser medidos en todas las pacientes antes de iniciar terapia para osteoporosis. Aunque no se han observado casos de falla renal aguda en los ensayos clínicos, pacientes que reciben ibandronato IV o ácido zoledrónico deben tener medición de creatinina antes de la administración de cada dosis.

Los bisfosfonatos orales son pobremente absorbidos; típicamente, cerca de 0.5% de una dosis oral es absorbida, incluso cuando se toma con el estómago vacío y sólo con agua. Por lo tanto, los bisfosfonatos deben tomarse como primera cosa en la mañana cuando el estómago está vacío. Comida, bebida y medicamentos (incluyendo suplementos) deben evitarse por 30 minutos (alendronato y risedronato) a 60 minutos (ibandronato) luego de la administración; la etiqueta del etidronato recomienda esperar por 2 horas.

Una enfermedad transitoria similar a la gripa, con frecuencia llamada una reacción de fase aguda, ocurre de manera infrecuente con dosis grandes de bisfosfonatos orales o IV. Esto se ha observado en raras ocasiones con dosis orales de ibandronato y risedronato mensual y con mayor frecuencia con dosis IV de ibandronato y ácido zoledrónico. Los síntomas generalmente son leves y ocurren con la primera, pero no con dosis subsecuentes y se tratan de manera sintomática.

Existe una preocupación teórica respecto a la supresión excesiva del remodelado óseo con la terapia a largo plazo con los bisfosfonatos, resultando en un esqueleto más frágil. Casos individuales y pequeñas series de casos de pacientes con fracturas inusuales de difícil curación de la región subtrocantérica del fémur se han descrito en pacientes que reciben bisfosfonatos²¹³⁻²¹⁵. No es claro si estas fracturas inusuales son el resultado del tratamiento o una consecuencia de la osteoporosis subyacente.

Lesiones de la mandíbula, usualmente luego de una extracción dental (conocidas como osteo-

necrosis de la mandíbula, ONJ) se han observado con el uso de bisfosfonatos, con mayor frecuencia en pacientes tratados con grandes dosis IV para enfermedades de los huesos relacionadas con cáncer^{216,217}. La ONJ se ha definido como el retraso en la cicatrización de una lesión oral luego de una cirugía o una extracción por más de 6 a 8 semanas. También se han reportado casos en pacientes que reciben terapia con bisfosfonatos para osteoporosis^{218,219}. La incidencia de estas lesiones no se conoce y una asociación causal entre bisfosfonatos y osteonecrosis no se ha documentado. No hay datos para recomendar discontinuar la terapia con bisfosfonatos antes de la extracción dental (aunque la terapia se puede suspender hasta que la lesión oral haya sanado). No hay datos que sugieran que la cirugía dental esté contraindicada en pacientes que reciben terapia con bisfosfonatos. El tratamiento dental de rutina está recomendado en todos los pacientes.

Seguridad a largo plazo de la terapia con bisfosfonatos

RCTs de más de 5 años de duración con alendronato y risedronato^{197,199,200,204} han demostrado reducción persistente pero no progresiva del recambio óseo sin evidencia de efectos adversos inesperados o histomorfometría anormal del hueso. Números más pequeños de pacientes han sido seguidos por 7 años con risedronato y 10 años con alendronato. No hay datos disponibles sobre efectos a largo plazo (> 3 años) con ibandronato o ácido zoledrónico. La evidencia actual no soporta recomendaciones respecto a la duración óptima de la terapia con bisfosfonatos.

Descontinuación de la terapia con bisfosfonatos

Después de suspender el alendronato luego de 5 años de terapia, la BMD permanece estable o disminuye lentamente mientras los marcadores de recambio óseo permanecen por debajo de los valores basales hasta por 5 años^{199,200,220}. No se conoce si la protección contra fracturas que aporta la terapia con alendronato persiste luego de la discontinuación. En un estudio²¹⁰, la incidencia de fracturas no vertebrales fue similar en pacientes que suspendieron y en aquellos

que continuaron la terapia luego de estar con alendronato por un promedio de 5 años. Sin embargo, la incidencia de fracturas vertebrales dolorosas fue significativamente mayor en aquellas pacientes que descontinuaron la terapia. En una revisión de una gran base de datos de reclamos médicos, pacientes que suspendieron la terapia con alendronato tuvieron una mayor tasa de fractura de cadera respecto a pacientes que continuaron el tratamiento²²¹.

El descontinuar la terapia con risedronato luego de 2 años en mujeres postmenopáusicas jóvenes (edades promedio 51-52 años) ha mostrado que resulta en pérdida ósea significativa tanto en la columna como en la cadera durante el primer año luego que el tratamiento es suspendido²⁰³. En mujeres mayores con osteoporosis, la suspensión luego de 3 años se asoció dentro de 12 meses con pérdida ósea y retorno de los marcadores bioquímicos a los niveles del grupo placebo²²². El riesgo de fracturas vertebrales permaneció reducido durante 12 meses luego de descontinuar el tratamiento en pacientes que habían recibido risedronato.

No hay datos disponibles respecto a la suspensión de la terapia con etidronato, ibandronato o ácido zoledrónico.

Moduladores selectivos del receptor de estrógenos

Estos agentes no esteroideos de diversas estructuras químicas actúan como agonistas y/o antagonistas de los estrógenos. El SERM raloxifeno (mercado como Evista en tabletas orales) está aprobado por el gobierno para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en una dosis de 60 mg/día. Ningún otro SERM está aprobado como terapia de osteoporosis, aunque varios se encuentran en desarrollo clínico. (Ver también la sección “Nuevas terapias prometedoras”).

El raloxifeno tiene efectos benéficos en la BMD y disminuye el recambio óseo tal como se valora con marcadores bioquímicos. En un ensayo clínico controlado de 601 mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis (edad media 55 años), el raloxifeno en dosis de 60 mg diarios mejoró significativamente la BMD en la

columna lumbar (1.6%) y el cuello femoral (1.2%) comparado con el placebo (disminución de 0.8% y 1.2%, respectivamente)²²³. En el ensayo clínico controlado Múltiples Desenlaces en la Evaluación del Raloxifeno (MORE) se evaluaron mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (edad media 67 años)²²⁴, tras tres años de terapia con 60 mg diarios de raloxifeno la BMD aumentó significativamente respecto al placebo: 2.6% en la columna y 2.1% en el cuello femoral.

La eficacia del raloxifeno para reducir las fracturas osteoporóticas también se demostró en el estudio MORE²²⁴. Después de 3 años de terapia, 60 mg diarios de raloxifeno redujeron el riesgo de fractura vertebral en 55% en mujeres con score-T de cuello femoral o columna lumbar de -2.5 o por debajo y en 30% en mujeres con score-T bajo y una fractura vertebral existente; ambos hallazgos fueron significativos respecto al placebo. Un año de extensión enmascarado del estudio MORE²²⁵ encontró que persistía la reducción del riesgo de fractura vertebral de 50% y 38% en los dos grupos, respectivamente. Un análisis separado reveló que a un año, el raloxifeno (60 mg/día) reducía el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en 68% en la población global del estudio²²⁶. Ningún efecto del raloxifeno se ha observado sobre el riesgo de fractura de cadera u otra fractura no vertebral.

Adicional a sus efectos sobre el hueso, el raloxifeno se ha asociado con un menor riesgo de cáncer invasivo de la mama en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. En el estudio MORE, la incidencia global de cáncer invasivo de mama fue reducida significativamente en 76% luego de 3 años²²⁷ y 72% luego de 4 años²²⁸. En una extensión de 4 años del estudio MORE - Estudio de Desenlaces Continuos Relevantes a Evista (CORE)²²⁹ el riesgo luego de 8 años fue 59% menor en quienes recibieron raloxifeno; el riesgo de cáncer invasivo de mama con receptores de estrógenos (ER) positivos fue 66% menor. Los resultados combinados muestran que el riesgo de cáncer invasivo y de cáncer invasivo ER positivo fueron reducidos en 66% y 76% respectivamente. Debe tenerse en cuenta que los estudios MORE-CORE fueron conducidos en mujeres postmenopáusicas

seleccionadas inicialmente para riesgo de osteoporosis y no de cáncer de mama. En los Estados Unidos pero no en Canadá, el raloxifeno está indicado para la prevención del cáncer de mama en mujeres con alto riesgo.

Se observó un aumento significativo en los eventos tromboembólicos venosos (TEV) en el estudio MORE²³⁰. Sin embargo, en un análisis secundario de los datos de este estudio²³¹, no se encontraron diferencias globales significativas en el número de eventos coronarios o cerebrovasculares entre placebo y raloxifeno, aunque en un subgrupo de mujeres con mayor riesgo cardiovascular de base, el raloxifeno redujo significativamente el riesgo cardiovascular. Nuevamente debe tenerse en cuenta que el estudio MORE no fue diseñado con desenlaces cardiovasculares como primer objetivo.

En el estudio MORE-CORE, las mujeres definidas como con riesgo cardiovascular aumentado no tuvieron efecto ni benéfico ni dañino del raloxifeno²³², similar a los hallazgos reportados en el Uso del Raloxifeno para el Corazón (RUTH)²³³. El riesgo raro de accidente cerebrovascular fatal reportado en el RUTH pareciera estar confinado a mujeres con riesgo de base incrementado para accidente cerebrovascular (Calificación de Riesgo de Framingham para riesgo de Accidente Cerebrovascular = 13)²³⁴. Al seleccionar mujeres para terapia con raloxifeno se debe considerar el riesgo cerebrovascular de base.

Los ensayos clínicos controlados de más de 5 años de duración en mujeres con osteoporosis no han demostrado otros efectos adversos significativos²³⁰. La terapia con raloxifeno también puede verse asociada con aumento en los síntomas vasomotores y calambres en las piernas. Sin embargo, no aumenta el riesgo de cataratas, enfermedad de la vesícula biliar, hiperplasia o cáncer de endometrio; no produce sangrado genital ni dolor mamario^{224,230}.

La pérdida ósea con frecuencia reaparece cuando se suspende la terapia con raloxifeno^{235,236}.

Hormona pararitoidea

La PTH o sus análogos, administrados como inyección subcutánea de manera diaria, son

agentes anabólicos que estimulan directamente la formación ósea osteoblástica, produciendo aumentos sustanciales en la densidad trabecular y la conectividad del hueso en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas. Este mecanismo de acción es muy diferente a aquel de los agentes antirresortivos como los estrógenos y los bisfosfonatos, los cuales reducen la resorción ósea.

El teriparatide (PTH humana recombinante 1-34), mercadeada como Forteo, está aprobada tanto en Estados Unidos como en Canadá para el tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo para fracturas. En los ensayos clínicos controlados, las inyecciones subcutáneas diarias de teriparatide estimularon la formación ósea y mejoraron la densidad ósea en mujeres postmenopáusicas, estuvieran recibiendo terapia estrogénica o no²³⁷⁻²³⁹. En mujeres postmenopáusicas con fractura vertebral previa²³⁹, 19 meses de tratamiento con teriparatide (20 µg/día) aumentaron de manera significativa la densidad ósea en la columna en 8.6% y en el cuello femoral en 3.5% comparado con el placebo. La incidencia de nuevas fracturas vertebrales se redujo en 65% y la de nuevas fracturas no vertebrales por fragilidad en 53%, aunque el estudio no fue diseñado para examinar el efecto en fracturas de cadera. El teriparatide también está indicado para el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides y en la osteoporosis masculina.

Los eventos adversos relacionados con la droga incluyen calambres musculares y de manera infrecuente hipercalcemia, náuseas y vértigo. El tratamiento con dosis altas de teriparatide ha ocasionado tumores óseos (osteosarcoma) en un modelo en ratas con dosis que oscilan entre 3 y 60 veces la de 20 µg/día usada en humanos²⁴⁰, siendo incierto en significado que este hallazgo pueda tener en humanos. El teriparatide no debe ser administrado a mujeres postmenopáusicas con hipercalcemia, metástasis óseas, trastornos que predisponen a tumores óseos como la enfermedad de Paget o aquellas quienes recibieron previamente irradiación en el esqueleto. El Forteo no está indicado para usarse por más de 24 meses en Estados Unidos o de 18 meses en Canadá.

Cuando la terapia con PTH se ha suspendido, ocurre una pérdida sustancial de hueso durante el primer año²⁴¹. Sin embargo, en los ensayos clínicos controlados que han usado PTH 1-84 y administrado alendronato luego de suspender la terapia con PTH, han demostrado mantener o mejorar la BMD^{241,243}, aunque el tratamiento previo con alendronato tiende a disminuir el recambio óseo y demorar los incrementos inducidos por PTH en la BMD y el recambio óseo en 3 a 6 meses²⁴³. No es claro si un segundo curso de PTH puede reiniciarse de manera segura luego de un período sin terapia o si esquemas diferentes a los diarios pueden ser efectivos. Una recomendación que se puede hacer es la de tratamiento con terapia antirresortiva luego de un curso de PTH. (Ver también la sección de “Nuevas terapias prometedoras”).

Estrógenos

Los efectos benéficos de la terapia estrogénica (ET) o combinada estrógeno progestacional (EPT) sistémica por vía oral o transdérmica en dosis estándar sobre la preservación de la BMD están bien establecidos. Un metaanálisis en 2002,²⁴⁴ de 57 ensayos clínicos controlados que compararon ET/EPT contra placebo en mujeres postmenopáusicas, encontró aumentos consistentes en la BMD en todos los sitios. En estudios de 2 años de duración, la diferencia media en la BMD luego de ET/EPT fue de 6.8% en la columna lumbar y 4.1% en el cuello femoral.

Los dos estudios más grandes y mejor controlados soportan estos hallazgos. En el Estudio de Intervención Estrógeno/Progestina en la Postmenopausia (PEPI)²⁴⁵ (n= 875), dosis estándar de 0.625 mg de estrógenos conjugados, con o sin un progestágeno (bien fuera acetato de medroxiprogesterona o progesterona micronizada), por 3 años aumentaron de manera significativa la BMD de la columna en 3.5% a 5.0% con un incremento de 1.7% en la BMD de la cadera. El estudio WHI²⁴⁶, un ensayo clínico controlado de 5 años en mujeres postmenopáusicas de 50 a 79 años de edad (n= 16,608), reportó que las dosis estándar diarias de EPT (0.625 mg de estrógenos conjugados más 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona) aumentaban de manera significativa la BMD de la columna y la cadera

total en 4.5% y 3.7%, respectivamente, respecto a placebo.

Efectos de dosis menores a las estándar de ET/EPT sobre la BMD se han investigado. Ensayos clínicos controlados²⁴⁷⁻²⁵¹ que utilizaron dosis tan bajas como 0.3 mg diarios de estrógenos conjugados orales, 0.25 mg diarios de 17β-estradiol micronizado oral y 0.014 mg diarios de 17β-estradiol transdérmico reportaron incrementos significativos en la BMD de la columna y la cadera respecto a placebo. Estos ensayos fueron conducidos tanto en poblaciones de mujeres postmenopáusicas tempranas (edad media 51-52 años) o mayores (edad promedio 67-74 años). Cambios en la BMD lumbar se encontraron en el rango de 1% a 3%, significativamente mejor que en el placebo.

Mejorías significativas en la BMD también se han observado con dosis sistémicas de estrógenos administradas a través de un anillo vaginal (Femring)²⁵². En un ensayo clínico controlado de 174 mujeres postmenopáusicas menores de 65 años, dosis diarias de 0.05 mg y 0.1 mg de acetato de estradiol administrados a través del anillo aumentaron significativamente la BMD en la cadera (1.7% y 1.8%, respectivamente) y en la columna lumbar (2.7% y 3.3%) comparadas con la línea de base.

Fractura

Evidencia tanto de ensayos clínicos controlados como de estudios observacionales indica que las dosis estándar de ET/EPT (incluyendo 0.625 mg diarios de estrógenos conjugados o su equivalente) reducen el riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas. Dos metaanálisis han encontrado que la ET/EPT reduce significativamente el riesgo de fractura hasta en 27%^{253,254}.

Dos grandes estudios observacionales soportan estos datos. El estudio de Valoración Nacional de Riesgo de Osteoporosis (NORA) examinó 200.160 mujeres postmenopáusicas y reportó que el uso corriente de estrógenos se asoció con una reducción significativa en el riesgo de nueva fractura⁸⁶. Las participantes eran por lo menos de 50 años y no tenían diagnóstico previo de osteoporosis. El Estudio del Millón de Mujeres²⁵⁵, un estudio observacional prospectivo de 138,737

mujeres postmenopáusicas, reportó que el uso de ET/EPT aportaba un reducción significativa del RR en la incidencia de fracturas.

Los resultados fueron confirmados en el WHI. En ambos brazos, el de EPT²⁴⁶ y el de ET²⁵⁶, se observaron reducciones significativas en el riesgo de fracturas de cadera, vertebrales y totales comparadas con placebo. Los criterios de selección y los desenlaces evaluados en el WHI (la mujeres no fueron seleccionadas con base en un factor de riesgo establecido para osteoporosis o nivel de BMD; los desenlaces incluyeron fracturas de cadera, puño o antebrazo distal, de vértebra clínicamente identificadas y fracturas totales) están en contraste con el diseño de estudios para reducción de riesgo de fracturas con bisfosfonatos o SERMs^{39,199,201,202,205,206}. En aquellos estudios, las mujeres fueron seleccionadas sobre la base de alto riesgo para osteoporosis (fractura vertebral prevalente y/o baja BMD) y las fracturas vertebrales detectadas por radiografía fueron con frecuencia un desenlace primario.

El Estudio del Millón de Mujeres²⁵⁵, aunque con un diseño observacional, abordó asuntos relativos a la ET/EPT y el riesgo de fractura que no pudieron ser evaluados en los estudios WHI, tales como comparaciones entre las diferentes formulaciones de EPT, dosis y vías de administración. Cuando la disminución global del riesgo de fractura se examinó por tipo de hormona, no se encontró ninguna diferencia entre la ET y la EPT. La progestina continua o cíclica tampoco afectó los resultados. Aún más, el RR de fractura no fue diferente cuando se compararon productos específicos de estrógenos o progestágenos (estrógenos conjugados vs. estradiol; acetato de medroxiprogesterona vs. noretisterona o norgestrel/levonorgestrel). Este estudio no reportó específicamente sobre la protección posible contra fracturas aportada por dosis bajas de estrógenos (0.3 mg), pero encontró que reducciones del riesgo para dosis mayores a 0.625 mg eran similares a las de dosis de 0.625 mg o menores.

Manejo de la terapia

La indicación primaria para la ET/EPT sistémica es en aquellas mujeres que experimentan síntomas moderados a severos de la menopausia (síntomas vasomotores, atrofia genital).

En el WHI, la EPT sistémica (estrógenos conjugados más acetato de medroxiprogesterona) en dosis estándar por 5.6 años en mujeres postmenopáusicas de 50 a 79 años se asoció con un aumento significativo en el riesgo de cáncer de mama²⁵⁷, accidente cerebrovascular^{258,259}, y eventos tromboembólicos²⁶⁰. En mujeres con antecedente de histerectomía, la ET sola por 6.8 años resultó en un aumento significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular y trombosis venosa profunda, mientras que el cáncer de mama, la enfermedad coronaria, el tromboembolismo venoso total y la embolia pulmonar no fueron aumentados significativamente²⁵⁶. Para mujeres postmenopáusicas de 65 a 79 años seguidas por una media de 4.0 años, el Estudio de (WHI-MS) Memoria de Iniciativa de Salud de las Mujeres²⁶¹ encontró un aumento significativo en demencia probable en aquellas que recibieron EPT. Después de un seguimiento promedio de 5.2 años hubo una tendencia no significativa de aumento en demencia probable en mujeres asignadas a ET sola.

La NAMS recomendó el uso de ET/EPT en las dosis efectivas más bajas consistentes con las metas de tratamiento²⁶². Sin embargo, dosis menores de ET/EPT a las usadas en el WHI, no han sido examinadas con respecto a la eficacia en fracturas. El uso extendido de terapia hormonal es una opción para mujeres que tienen reducción establecida en la masa ósea, sin tener en cuenta la presencia de síntomas de la menopausia, para la prevención de mayor pérdida ósea y/o reducción de fracturas osteoporóticas cuando terapias alternativas no son apropiadas u ocasionan efectos secundarios, o cuando los beneficios del uso extendido, se espera, excedan los riesgos. El tiempo óptimo para iniciar la ET/EPT así como la duración adecuada de la terapia no se han establecido, pero podría utilizarse ampliamente en los primeros años luego de la menopausia. Los beneficios de la terapia hormonal en el hueso se pueden disipar rápidamente luego de la suspensión del tratamiento.

Suspensión de la terapia

Estudios han mostrado una pérdida de BMD de 3% a 6% durante el primer año luego del cese de la ET/EPT sistémica^{260,263-266}. Los datos también

indican que la reducción en el riesgo de fracturas con ET/EPT no persiste luego de discontinuar la terapia. En el Estudio del Millón de Mujeres²⁵⁵, las usuarias pasadas de terapia hormonal no tuvieron protección contra fracturas y las tasas de incidencia retornaron a aquellas de nunca usuarias cerca de 1 año después del cese del uso. En el estudio NORA²⁶⁷, las fracturas clínicas de la cadera, la columna, el antebrazo, la muñeca o las costillas se redujeron en las usuarias actuales de ET/EPT pero no en mujeres que la habían suspendido 5 años antes. En un análisis posterior de las fracturas de cadera, las mujeres que habían suspendido la ET/EPT en los 5 años previos tenían un riesgo para fractura de cadera por lo menos tan alto como las mujeres que nunca la habían usado²⁶⁸.

Calcitonina

La calcitonina de salmón está aprobada por el gobierno para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, pero no para su prevención²⁶⁹. Está disponible en los Estados Unidos como un spray nasal (mercadeado como Miacalcin Spray Nasal, Fortical Spray Nasal) y una inyección subcutánea (mercadeada como Miacalcin Inyección). Está disponible en Canadá como spray nasal (Miacalcin Spray Nasal y genéricos) y una forma inyectable (Calcimar solución, Caltine), aunque estos inyectables no están indicados para osteoporosis.

La calcitonina es un inhibidor de la resorción ósea. En su utilización clínica, sin embargo, la reducción en el recambio óseo con calcitonina es mucho menor que con otros agentes antirresortivos. Un pequeño estudio para hallar dosis de calcitonina intranasal en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis mostró incrementos significativos en la BMD de columna de 3% respecto a la línea de base²⁷⁰.

En el estudio Prevención de Recurrencia de Fracturas Osteoporóticas (PROOF)²⁷¹, un ensayo clínico controlado con dosis de spray intranasal de calcitonina de 200 UI diarias por 5 años redujeron significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en 33% en comparación con placebo en 1.255 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis establecida. No se observó efecto en las fracturas no vertebrales o

de cadera. Sin embargo, no se encontraron reducciones estadísticamente significativas en las fracturas con 100 UI/día o 400 UI/día. No hubo efectos mayores en la BMD de la cadera con ninguna dosis. La ausencia de una dosis respuesta, así como una tasa de abandonos de 60%, llevó a algunos expertos a dudar sobre la confiabilidad de estos datos.

La calcitonina ha demostrado que reduce el dolor óseo ocasionado por las fracturas vertebrales por compresión más rápido que el placebo inmediatamente después de una fractura^{272,273}; sin embargo, no se ha demostrado que reduzca el dolor en otras situaciones²⁷⁴. Los eventos adversos relacionados con la droga incluyen náuseas, inflamación local y enrojecimiento de la cara o manos cuando la calcitonina se da como inyección e irritación nasal con la formulación en spray.

Dado que la calcitonina es un agente menos efectivo que otras terapias farmacológicas para la osteoporosis, se reserva como una alternativa para mujeres que no pueden o eligen no tomar uno de los otros agentes para osteoporosis. La eficacia de la calcitonina no ha sido observada en mujeres postmenopáusicas recientes; por ende, la etiqueta del producto recomienda su uso sólo en mujeres con osteoporosis que llevan más de 5 años en menopausia.

Terapias combinadas

Combinar agentes antirresortivos potentes se traduce en pequeños incrementos adicionales de la densidad ósea. En mujeres postmenopáusicas (edad promedio 61-62 años) con baja masa ósea, la mejoría en la BMD en la columna y la cadera fueron significativamente mayores con la combinación de alendronato y ET (8.3%) que los resultados para cada agente solo (6.0%)²⁷⁵. La combinación de risedronato y ET/EPT también ha mostrado ser favorable, aunque los efectos sobre la BMD son modestos respecto a cada agente por separado²⁷⁶. No se conoce si el aumento en la BMD resulta en mejor protección contra fractura y la seguridad a largo plazo de las terapias combinadas no ha sido evaluada. Una preocupación es si la combinación de dos terapias antirresortivas puede sobresuprimir el remodelado óseo, afectando de manera adversa la calidad ósea y por ende

aumentar la probabilidad de una fractura. Combinar agentes antirresortivos no es generalmente recomendado.

Combinar un agente anabólico como el teriparatide con uno antirresortivo ha sido considerado. Incrementos significativos en la BMD ocurrieron en un ensayo clínico controlado cuando el teriparatide se adicionó a la ET que se estaba usando²³⁸. Cuando se combinaron PTH 1-84 y alendronato, la respuesta de la BMD fue menor que la vista con PTH sola²⁴¹. Con base en los datos disponibles, no se pueden hacer recomendaciones en pro o en contra de combinar drogas antirresortivas y anabólicas.

Tibolona

La tibolona está aprobada en muchos países, mas no en los Estados Unidos o Canadá para la prevención de osteoporosis. En el estudio de Intervención a Largo Plazo sobre Fracturas con Tibolona (LIFT)²⁷⁷, la tibolona redujo el riesgo de fractura vertebral y no vertebral, cáncer de mama y posiblemente el cáncer de colon, pero aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres postmenopáusicas mayores con osteoporosis.

Nuevas terapias prometedoras

Varias drogas nuevas son prometedoras para el tratamiento y/o la prevención de la osteoporosis. Algunas están disponibles por fuera de Norteamérica y otras están en desarrollo clínico. Éstas incluyen el ranelato de estroncio, PTH 1-84, otros SERMs (basedoxifeno, lasofoxifeno), calcitonina oral, denosumab y odanacatib, un inhibidor de la catepsina K. Este documento solamente resumirá datos para aquellas terapias que han demostrado eficacia contra fracturas en estudios publicados.

Ranelato de estroncio

El ranelato de estroncio oral (mercadeado como Protelos o Protos) está aprobado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en muchos países por fuera de Norteamérica. Su dosificación incluye la disolución de 2 gm de ranelato de estroncio en agua y tomarlos antes

de acostarse. Otras sales de estroncio están disponibles como suplementos, pero no hay estudios disponibles que evalúen su eficacia y seguridad.

Un gran ensayo clínico controlado en mujeres postmenopáusicas en Europa y Australia que tuvo como desenlace primario el de fracturas vertebrales²⁷⁸, demostró que 3 años de terapia aumentaban significativamente la densidad ósea en la columna (15%) y el cuello femoral (8%). Comparado con el placebo, el riesgo de fracturas de columna en las mujeres tratadas con estroncio se redujo significativamente en 49% luego de 1 año y 41% tras 3 años. Un segundo ensayo clínico controlado que investigó las fracturas no vertebrales²⁷⁹, reportó que luego de 3 años estas fracturas se reducían en un 16% en mujeres tratadas comparadas con el placebo. En un subgrupo de mujeres de alto riesgo (mayores de 74 años con score-T de cuello femoral menor de -2.4), la reducción de fracturas de cadera fue de 36%. Cambios modestos en marcadores de recambio óseo se han observado con la terapia de estroncio, pero el mecanismo exacto por el que el ranelato de estroncio ejerce su efecto es desconocido. Efectos adversos relacionados con la droga incluyen aumentos significativos en náuseas y diarrea que se resolvieron luego de 3 meses, así como tromboembolismo venoso. Durante la vigilancia posterior al mercadeo, casos raros de síndrome de hipersensibilidad o DRESS (Rash por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) fueron reportados. La densidad ósea en pacientes que toman ranelato de estroncio se verá aumentada artificialmente por los efectos del mayor número atómico del ranelato de estroncio respecto al calcio.

Hormona paratiroidea 1-84

La PTH completa, PTH 1-84, es mercadeada en Europa y otros países como PreOs. En un ensayo clínico controlado de 2.532 mujeres con osteoporosis postmenopáusica, la PTH 1-84 administrada como inyección subcutánea diaria en dosis de 100 µg diarios aumentó la BMD lumbar en 6.9% y la región de la cadera total en 2.1% comparada con el placebo²⁸⁰. El riesgo de fractura vertebral se redujo en un 58%. No se

observó ningún efecto en fracturas no vertebrales. Hipercalcemia e hipercalciuria ocurrieron más comúnmente con PTH 1-84 que con placebo.

Bazedoxifeno

Este SERM ha prevenido la pérdida ósea y disminuido el recambio óseo sin estimular el endometrio en mujeres postmenopáusicas sanas con BMD normal o baja²⁸¹. En un ensayo clínico controlado de 3 años que incluyó 6.847 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (edad promedio 66 años), el bazedoxifeno en dosis de 20 o 40 mg diarios redujo la incidencia de fracturas vertebrales en 42% y 37%, respectivamente, en el grupo de tratamiento activo²⁸². Globalmente, no se observó efecto sobre las fracturas no vertebrales. El perfil de tolerabilidad del tratamiento con bazedoxifeno fue similar al del raloxifeno e incluyó aumento en los síntomas vasomotores, tromboembolismo venoso y calambres musculares comparado con el placebo.

Lasofoxifeno

El lasofoxifeno es otro SERM que aumentó la BMD en la columna lumbar y redujo los marcadores de recambio óseo modestamente más que el raloxifeno en mujeres postmenopáusicas jóvenes sin osteoporosis²⁸³. En un estudio de fase 3 que incluyó 8.556 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el lasofoxifeno en dosis diarias de 0.25 mg y 0.5 mg redujo significativamente el riesgo de fracturas vertebrales comparado con el placebo en 31% y 42%, respectivamente²⁸⁴. La dosis mayor también redujo significativamente la incidencia de fracturas no vertebrales en un 22%. En ese estudio, el lasofoxifeno redujo significativamente la incidencia de cáncer de mama ER positivo. La incidencia de tromboembolismo venoso se aumentó con ambas dosis de terapia, similar a los efectos observados con estrógenos y otros SERMs. No se observaron efectos significativos del tratamiento sobre la incidencia de accidente cerebrovascular o enfermedad coronaria.

Denosumab

El denosumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano dirigido contra el ligando

del receptor del activador del factor nuclear kappa B (RANKL), un miembro de la superfamilia del factor de necrosis tumoral expresado en la superficie de los osteoblastos. Al bloquear la interacción entre RANKL y RANK, el denosumab inhibe la resorción ósea por los osteoclastos. El denosumab es dosificado como una inyección subcutánea cada 6 meses. En mujeres postmenopáusicas con baja masa ósea, el denosumab aumentó la masa ósea en varios sitios del esqueleto, de manera similar o ligeramente mayor que el alendronato en dosis de 70 mg semanales²⁸⁵. En un estudio de fase 3 de 7.808 mujeres con osteoporosis, el denosumab redujo la incidencia de fracturas vertebrales en 68%, las de cadera, 40% y las no vertebrales, 20% comparado con el placebo²⁸⁶.

La BMD de las regiones de la columna lumbar y la cadera total se incrementó con la terapia de denosumab comparada con placebo, 9.2% y 6.0%, respectivamente. La droga fue bien tolerada. Se observaron con mayor frecuencia infecciones de la piel con el tratamiento que con el placebo.

Recomendaciones

Las estrategias de manejo para osteoporosis en mujeres postmenopáusicas requieren evaluación de factores de riesgo para osteoporosis definida por BMD y para fractura osteoporótica, seguidos por la institución de medidas que se enfoquen en reducir los factores de riesgo a través de cambios en el estilo de vida y, si está indicado, una terapia farmacológica.

Todas las mujeres postmenopáusicas deben ser animadas a emplear prácticas de estilos de vida que reduzcan la pérdida ósea y las fracturas osteoporóticas: mantener un peso saludable, comer una dieta balanceada, obtener cantidades adecuadas de calcio y vitamina D, participar en ejercicios apropiados, evitar el consumo excesivo de alcohol, no fumar y utilizar medidas para prevenir las caídas. La revisión periódica del consumo de calcio y vitamina D y de los comportamientos de estilos de vida es útil. Luego de la menopausia, el riesgo que una mujer tiene de caídas debe ser evaluado anualmente y en cualquier momento, sus cambios en el estado físico o mental.

El examen físico debe incluir la medición anual de la talla y el peso, así como la evaluación de dolor lumbar bajo crónico, cifosis y factores de riesgo.

La medición de BMD está indicada para:

Todas las mujeres postmenopáusicas con causas médicas de pérdida ósea

Todas las mujeres de 65 años de edad o más.

La medición de BMD debe considerarse en mujeres postmenopáusicas de 50 años de edad o más que tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Fractura previa (diferente a cráneo, huesos de la cara, tobillo, dedos de manos y pies) luego de la menopausia.
- Bajo peso (menor de 57.7 kg o 127 lb) o IMC < 21 kg/m².
- Historia de fractura de cadera en uno de los padres.
- Fumadora actual.
- Artritis reumatoidea.
- Consumo excesivo de alcohol.

Cuando la medición de BMD está indicada, la DXA es la técnica preferida. Se deben medir la cadera total, el cuello femoral y la columna lumbar postero-anterior, utilizando el más bajo de los tres scores de BMD.

El uso rutinario de marcadores bioquímicos de recambio óseo en la práctica clínica no está generalmente recomendado.

La fractura vertebral debe ser confirmada por radiografías laterales de la columna o visualización VFA de la fractura en el momento de medir la BMD. La fractura vertebral se confirma por una pérdida de altura > 20% en la dimensión anterior, media o posterior de la vértebra en la imagen.

Un consumo adecuado tanto de calcio como de vitamina D, es importante para la salud ósea y se reconoce como un componente importante de cualquier régimen de prescripción de medicamentos para osteoporosis. La NAMS sigue las recomendaciones de la NOF de consumo de calcio de 1.200 mg/día para adultos

mayores de 50 años y de vitamina D₃ de 800 a 1.000 UI diarias.

La NAMS recomienda el tratamiento farmacológico de la osteoporosis en las siguientes poblaciones:

- Todas las mujeres postmenopáusicas que tienen una fractura osteoporótica vertebral o de cadera.
- Todas las mujeres postmenopáusicas que tienen niveles de BMD consistentes con osteoporosis (score-T = -2.5) en la columna lumbar, el cuello femoral o la región de la cadera total.
- Todas las mujeres postmenopáusicas que tienen score-T entre -1.0 y -2.5 y un riesgo a 10 años, basado en la calculadora de FRAX, de fractura osteoporótica mayor (columna, cadera, hombro y muñeca) de por lo menos 20% o de fractura de cadera de por lo menos 3%.

Es importante estimular la adherencia al plan de tratamiento e identificar las barreras para no adherencia. El suministrar información clara a las mujeres sobre su riesgo de fractura y el propósito de la terapia de osteoporosis puede ser la vía óptima para mejorar la adherencia.

Durante la terapia es apropiado reevaluar las metas de tratamiento y la elección del medicamento sobre una base móvil, a través del examen periódico y del seguimiento de la medición de BMD. La medición de la BMD tiene un uso limitado en predecir la efectividad de las terapias antirresortivas para reducir el riesgo de fractura. También, las reducciones en el riesgo de fractura con la terapia pueden ocurrir de manera mucho más rápida que cambios en la BMD. Un intervalo apropiado para repetir las pruebas de BMD es entre 1 y 2 años de tratamiento. Parece que existe poco valor en repetir la prueba si la mujer está estable (dentro de los límites del error de precisión del instrumento original).

Para mujeres postmenopáusicas no tratadas, el control con DXA repetidos no es útil hasta que hayan transcurrido 2 a 5 años.

Los bisfosfonatos son drogas de primera línea para tratar mujeres postmenopáusicas con

osteoporosis. Ellos han reducido el riesgo de fracturas vertebrales en 40% a 70% y disminuido la incidencia de fracturas no vertebrales, incluyendo la de cadera, en cerca de la mitad de esta cantidad.

El SERM raloxifeno es considerado con mayor frecuencia para mujeres postmenopáusicas con baja masa ósea o mujeres más jóvenes con osteoporosis. Previene la pérdida ósea y reduce el riesgo de fracturas vertebrales, pero su efectividad en reducir otras fracturas es incierta. Riesgos y beneficios por fuera del esqueleto son importantes cuando se considera la terapia con raloxifeno.

El teriparatide (PTH 1-34) es mejor ofrecido a mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que tienen alto riesgo para fracturas. Las inyecciones subcutáneas diarias han demostrado estimular la formación ósea y mejorar la densidad ósea. La terapia está indicada por máximo 24 meses.

La indicación primaria para la ET/EPT sistémica es tratar los síntomas moderados a severos asociados con la menopausia (especialmente los vasomotores). Cuando los síntomas se han controlado o cesan, la terapia hormonal continuada puede aún considerarse por sus beneficios sobre el hueso, evaluando sus beneficios y riesgos respecto a aquellos de otras terapias alternas.

La ET/EPT puede ser una opción terapéutica por algunos años en la postmenopausia temprana.

La calcitonina no es una droga de primera línea para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, ya que su eficacia contra fracturas no es fuerte y sus efectos sobre la BMD son menores que los de otros agentes. Sin embargo, es una opción para mujeres con osteoporosis que tienen más de 5 años de menopausia. La terapia con calcitonina puede reducir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis, aunque la evidencia que documenta esta protección contra fracturas no es fuerte. No está recomendada para el tratamiento del dolor óseo, excepto aquel que es agudo producido por fracturas vertebrales por compresión.

Los datos son inadecuados para hacer recomendaciones definitivas respecto a disposicio-

nes sobre la combinación o el uso seriado de terapias anabólicas y antirresortivas.

El tratamiento de la osteoporosis debe ser a largo plazo en la mayoría de mujeres. Si aparecen efectos adversos relacionados con las drogas, estrategias adecuadas de manejo deben instaurarse. Si estos eventos adversos persisten, se puede requerir el cambio a otro agente.

Las decisiones de discontinuar o suspender la terapia se basan en los riesgos de fractura de la mujer y su respuesta al tratamiento. Dada la falta de certeza de la seguridad de las drogas a largo plazo, se hace necesaria la monitorización cuidadosa. El riesgo de fractura luego de suspender la terapia no ha sido evaluado adecuadamente.

Bibliografía II

96. Ervin RB. Healthy eating index scores among adults, 60 years of age and over, by sociodemographic and health characteristics: United States, 1999-2002. *Adv Data* 2008;395:1-16.
97. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 2006;166:869-875.
98. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-683.
99. Ervin RB, Wang CY, Wright JD, Kennedy-Stephenson J. Dietary intake of selected minerals for the United States population: 1999-2000. *Adv Data* 2004;341:1-5.
100. Ireland P, Fordtran JS. Effect of dietary calcium and age on jejunal calcium absorption in humans studies by intestinal perfusion. *J Clin Invest* 1973;52:2672-2681.
101. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-3224.
102. Lips P, Duong T, Oleksik A, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1212-1221.

103. Heaney RP, Recker RR, Ryan RA. Urinary calcium in perimenopausal women: normative values. *Osteoporos Int* 1999;9:13-18.
104. National Osteoporosis Foundation. Clinicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, D.C.: National Osteoporosis Foundation, 2008. Available at: http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf. Accessed August 22, 2009.
105. National Institutes of Health. NIH consensus development panel on optimal calcium Intake. Optimal calcium intake. *JAMA* 1994;272:1942-1948.
106. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C. National Academy Press, 1997.
107. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167 (Suppl 10):S1-S34.
108. Statistics Canada. Canadian community health survey, cycle 2.2, nutrition (2004). Nutrient intakes from food. Provincial, regional and national summary data tables, vol. 1. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/surveill/nutrition/commun/index-eng.php>. Accessed September 3, 2009.
109. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intakes of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008;51:1073-1079.
110. The North American Menopause Society. The role of calcium in peri and postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006;13:862-877.
111. Heaney RP. Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review. *J Am Coll Nutr* 2008;27:519-527.
112. Heaney RP. Optimal vitamin D status. *J Bone Miner Res* 2009;24:755.
113. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-716.
114. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
115. Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9:87-98.
116. American Academy of Dermatology and AAD Association. Position statement on vitamin D. Available at: <http://www.aad.org/Forms/Policies/Uploads/PS/PS-Vitamin%20D.pdf>. Accessed September 3, 2009.
117. Binkley N, Novotny R, Krueger D, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2130-2135.
118. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85:6-18.
119. Trang HM, Cole DE, Rubin LA, et al. Evidence that vitamin D3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr* 1998;68:854-858.
120. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5387-5391.
121. Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:677-681.
122. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl):1706S-1709S.
123. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al., for the RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1621-1628.
124. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-2264.
125. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990;23:878-883.

126. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18:343-351.
127. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 2000;15:1113-1118.
128. Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stähelin HB, et al. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporos Int* 2006;17:656-663.
129. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006.
130. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, D.C.: National Academy Press, 2001.
131. Braam LA, Knapen MH, Geusens P, et al. Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcif Tissue Int* 2003;73:21-26.
132. Bolton-Smith C, McMurdo ME, Paterson CR, et al. Two-year randomized controlled trial of vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin D3 plus calcium on the bone health of older women. *J Bone Miner Res* 2007;22:509-519.
133. Cheung AM, Tile L, Lee Y, et al. Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia (ECKO Trial): a randomized controlled trial. *PLoS Med* 2008;5:e196.
134. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal postmenopausal women. *J Int Med Res* 2007;35:692-695.
135. Nieves JW. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1232S-1239S.
136. Odabasi E, Turan M, Aydin A, Akay C, Kutlu M. Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? *Ann Acad Med Singapore* 2008;37:564-567.
137. Spencer H, Fuller H, Norris C, Williams D. Effect of magnesium on the intestinal absorption of calcium in man. *J Am Coll Nutr* 1994;13:485-492.
138. Durlach J, Bac P, Durlach V, Rayssiguier Y, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium status and ageing: an update. *Magnes Res* 1998;11:25-42.
139. Rude RK, Olerich M. Magnesium deficiency: possible role in osteoporosis associated with gluten-sensitive enteropathy. *Osteoporos Int* 1996;6:453-461.
140. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:2504-2512.
141. Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzka V. Protein intake: effects on bone mineral density and the rate of bone loss in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1517-1525.
142. Tkatch L, Rapin CH, Rizzoli R, et al. Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *J Am Coll Nutr* 1992;11:519-525.
143. Heaney RP, Layman DK. Amount and type of protein influences bone health. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1567S-1570S.
144. Branca F. Dietary phyto-oestrogens and bone health. *Proc Nutr Soc* 2003;62:877-887.
145. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Ipriflavone Multicenter European Fracture Study. *JAMA* 2001;285:1482-1488.
146. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL. Beneficial effect of soy isoflavones on bone mineral content was modified by years since menopause, body weight, and calcium intake: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause* 2004;11:246-254.
147. Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I, et al. Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in post-menopausal women. *Proc Nutr Soc* 2006;65:76-92.
148. Ma DF, Qin LQ, Wang PY, Katoh R. Soy isoflavone intake increases bone mineral density in the spine of menopausal women: meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2008;27:57-64.

149. Marini H, Minutoli L, Polito F, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:839-847.
150. Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, et al. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:65-74.
151. Gallagher JC, Satpathy R, Rafferty K, Haynatzka V. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause* 2004;11:290-298.
152. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004;79:326-333.
153. Brink E, Coxam V, Robins S, et al. Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:761-770.
154. Liu J, Ho SC, Su YX, et al. Effect of long-term intervention of soy isoflavones on bone mineral density in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* 2009;44:948-953.
155. Lunt M, Masaryk P, Scheidt-Nave C, et al. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporos Int* 2001;12:688-698.
156. Wilsgaard T, Emaus N, Ahmed LA, et al. Lifestyle impact on lifetime bone loss in women and men: the Tromso Study. *Am J Epidemiol* 2009;169:877-886.
157. Dook JE, James C, Henderson NK, Price RI. Exercise and bone mineral density in mature female athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:291-296.
158. Kannus P, Haapasalo H, Sievänen H, Oja P, Vuori I. The site-specific effects of long-term unilateral activity on bone mineral density and content. *Bone* 1994;15:279-284.
159. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res* 2004;19:352-359.
160. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *J Bone Miner Res* 2004;19:343-351.
161. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res* 1992;7:761-769.
162. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:599-604.
163. Notelovitz M, Martin D, Tesar R, et al. Estrogen therapy and variable resistance weight training increase bone mineral in surgically menopausal women. *J Bone Miner Res* 1991;6:583-590.
164. Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM, Devlin N. Preventing injuries in older people by preventing falls: a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:905-911.
165. Sinkai M, Itoli E, Wahner HW, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 2002;30:836-841.
166. Huntoon EA, Schmidt CK, Sinaki M. Significantly fewer refractures after vertebroplasty in patients who engage in back-extensor-strengthening exercises. *Mayo Clin Proc* 2008;83:54-57.
167. Hongo M, Itoi E, Sinaki M, et al. Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2007;18:1389-1395.
168. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-1767.
169. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and

- injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342-354.
170. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD000340.
 171. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:850-853.
 172. Cameron ID, Cumming RG, Kurrle SE, et al. A randomised trial of hip protector use by frail older women living in their own homes. *Inj Prev* 2003;9:138-141.
 173. Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001255.
 174. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, et al. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. *J Bone Miner Res* 1989;4:737-741.
 175. Kato I, Toniolo P, Akhmedkhanov A, et al. Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1271-1276.
 176. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking and bone loss among postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1991;6:331-338.
 177. Baron JA, Farahmand BY, Weiderpass E, et al. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk for hip fracture in women. *Arch Intern Med* 2001;161:983-988.
 178. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a metaanalysis. *Osteoporos Int* 2005;16:155-162.
 179. Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL. Smoking and bone metabolism in elderly women. *Bone* 2000;27:429-436.
 180. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999;14:215-220.
 181. Jensen J, Christiansen C, Rodbro P. Cigarette smoking, serum estrogens and bone loss during hormone replacement therapy early after menopause. *N Engl J Med* 1985;313:973-975.
 182. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ* 1997;315:841-846.
 183. Tucker KL, Jugdaohsingh R, Powell JJ, et al. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1188-1196.
 184. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kannel WB, Kiel DP. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1995;142:485-492.
 185. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1988;128:1102-1110.
 186. Kool B, Ameratunga S, Robinson E, Crengle S, Jackson R. The contribution of alcohol to falls at home among working-aged adults. *Alcohol* 2008;42:383-388.
 187. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005;16:737-742.
 188. McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, Shi J. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. *Maturitas* 2004;48:271-287.
 189. Tosteson ANA, Grove MR, Hammond CS, et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med* 2003;115:209-216.
 190. Segal E, Tamir A, Ish-Shalom S. Compliance of osteoporotic patients with different treatment regimens. *Isr Med Assoc J* 2003;5:859-862.
 191. McClung M. Bisphosphonates. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:253-271.
 192. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. *Aging (Milano)* 2000;12:1-12.
 193. Brown JP, Kendler DL, McClung MR, et al. The efficacy and tolerability of risedronate once a week for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2002;71:103-111.
 194. Miller PD, McClung MR, Macovei L, et al. Monthly oral ibandronate therapy in

- postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1315-1322.
195. Boniva [package insert]. Roche Laboratories; 2008.
 196. McClung M, Clemmesen B, Daifotis A, et al. Alendronate prevents postmenopausal bone loss in women without osteoporosis: a doubleblind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:253-261.
 197. McClung MR, Wasnich RD, Hosking DJ, et al., for the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study. Prevention of postmenopausal bone loss: six-year results from the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4879-4885.
 198. Liberman UA, Weiss SR, Broll JL. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437-1443.
 199. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, et al., for the Fracture Intervention Trial Long-Term Extension Research Group. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res* 2004;19:1259-1269.
 200. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al., for the Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189-1199.
 201. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures: Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1531-1541.
 202. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. Fracture Intervention Trial Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4118-4124.
 203. Mortensen L, Charles P, Bekker PJ, et al. Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population: two years of treatment plus one year of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:396-402.
 204. Mellstrom DD, Sorensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004;75:462-468.
 205. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11: 83-91.
 206. McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-340.
 207. Sorensen OH, Crawford GM, Mulder H, et al. Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003;32:120-126.
 208. McClung MR, Wasnich RD, Recker R, et al., for the Oral Ibandronate Study Group. Oral daily ibandronate prevents bone loss in early postmenopausal women without osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:11-18.
 209. Chesnut CH III, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-1249.
 210. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al., for the HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-1822.
 211. Cranney A, Guyatt G, Krolicki N, et al. A meta-analysis of etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Research Advisory Group. *Osteoporos Int* 2001;12:140-151.
 212. Hodsmann A, Adachi J, Olszynski W. Use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis: prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the scientific advisory board of the Osteoporosis Society of Canada. *Can Med Assoc J* 1996;155(suppl):S945-S948.
 213. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential

- complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1294-1304.
214. Lenart BA, Neviasser AS, Lyman S, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int* 2008;20:1353-1362.
 215. Neviasser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorich DG. Low energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008;22:346-350.
 216. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527-534.
 217. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American Academy of Oral Medicine position paper. *J Am Dent Assoc* 2005;136:1658-1668.
 218. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567-1575.
 219. Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: an emerging oral complication of supportive cancer therapy. *Cancer* 2005;104:83-93.
 220. Wasnich RD, Bagger YZ, Hosking DJ, et al., for the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group. Changes in bone density and turnover after alendronate or estrogen withdrawal. *Menopause* 2004;11:622-630.
 221. Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, Delzell E, Saag KG. Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday. *Osteoporos Int* 2008;19:1613-1620.
 222. Watts NB, Chines A, Olszynski WP, et al. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporos Int* 2008;19:365-372.
 223. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;337:1641-1647.
 224. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:637-645.
 225. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al., for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3609-3617.
 226. Maricic M, Adachi JD, Sarkar S, Wu W, Wong M, Harper KD. Early effects of raloxifene on clinical vertebral fractures at 12 months in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1140-1143.
 227. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999;281:2189-2197.
 228. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *Breast Cancer Res Treat* 2001;65:125-134.
 229. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al., for CORE Investigators. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1751-1761.
 230. Grady D, Ettinger B, Moscarelli E, et al., for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Safety and adverse effects associated with raloxifene: multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Obstet Gynecol* 2004;104:837-844.
 231. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegvi A, et al., for the MORE Investigators (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation). Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. *JAMA* 2002;287:847-857.

232. Ensrud K, Genazzani AR, Geiger MJ, et al. Effect of raloxifene on cardiovascular adverse events in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Cardiol* 2006;97:520-527.
233. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al., for the Raloxifene Use for The Heart Trial Investigators. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006;355:125-137.
234. Barrett-Connor E, Cox DA, Song J, Mitlak B, Mosca L, Grady D. Raloxifene risk for stroke based on the Framingham stroke risk score. *Am J Med* 2009;122:754-761.
235. Neele SJ, Evertz R, De Valk-De Roo G, Roos JC, Netelenbos JC. Effect of 1 year of discontinuation of raloxifene or estrogen therapy on bone mineral density after 5 years of treatment in healthy postmenopausal women. *Bone* 2002;30:599-603.
236. Siris ES, Harris ST, Eastell R, et al., for the Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) Investigators. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1514-1524.
237. Dempster DW, Cosman F, Kurland ES, et al. Effects of daily treatment with parathyroid hormone on bone microarchitecture and turnover in patients with osteoporosis: a paired biopsy study. *J Bone Miner Res* 2001;16:1846-1853.
238. Lindsay R, Nieves J, Formica C, et al. Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet* 1997;350:550-555.
239. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434-1441.
240. Forteo [package insert]. Eli Lilly and Company; 2004.
241. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al, for the PaTH Study Investigators. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005;353:555-565.
242. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, et al. Enhancement of bone mass in osteoporotic women with parathyroid hormone followed by alendronate. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2129-2134.
243. Ettinger B, San Martin J, Crans G, Pavo I. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004;19:745-751.
244. Wells G, Tugwell P, Shea B, et al, for the Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis Research Advisory Group. Metaanalyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Metaanalysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:529-539.
245. Writing Group for the PEPI. Effects of hormone therapy on bone mineral density: results from the Postmenopausal Estrogen/ Progestin Interventions (PEPI) trial. The Writing Group for the PEPI. *JAMA* 1996;276:1389-1396.
246. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1729-1738.
247. Lindsay R, Gallagher JC, Kleerekoper M, Pickar JH. Effect of lower doses of conjugated equine estrogens with and without medroxyprogesterone acetate on bone in early postmenopausal women. *JAMA* 2002;287:2668-2676.
248. Prestwood KM, Kenny AM, Kleppinger A, Kulldorff M. Ultralow-dose micronized 17A-estradiol and bone density and bone metabolism in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1042-1048.
249. Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al. Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2004;104:443-451.
250. Recker RR, Davies KM, Dowd RM, Heaney RP. The effect of low-dose continuous estrogen and progesterone therapy with calcium and vitamin D on bone in elderly women: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:897-904.
251. Weiss SR, Ellman H, Dolker M. A randomized controlled trial of four doses of transdermal

- estradiol for preventing postmenopausal bone loss: Transdermal Estradiol Investigator Group. *Obstet Gynecol* 1999;94:330-336.
252. Al-Azzawi F, Lees B, Thompson J, Stevenson JC. Bone mineral density in postmenopausal women treated with a vaginal ring delivering systemic doses of estradiol acetate. *Menopause* 2005;12:331-339.
 253. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016-1037.
 254. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897.
 255. Banks E, Beral V, Reeves G, Balkwill A, Barnes I, for the Million Women Study Collaborators. Fracture incidence in relation to the pattern of use of hormone therapy in postmenopausal women. *JAMA* 2004;291:2212-2220.
 256. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. for the Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
 257. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al., for the WHI Investigators. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-3253.
 258. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, et al., for the WHI Investigators. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2673-2684.
 259. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-534.
 260. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *JAMA* 2004;292:1573-1580.
 261. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al., for the WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2651-2662.
 262. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15:584-603.
 263. Gallagher JC, Rapuri PB, Haynatzki G, Detter JR. Effect of discontinuation of estrogen, calcitriol, and the combination of both on bone density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4914-4923.
 264. Greendale GA, Espeland M, Slone S, Marcus R, Barrett-Connor E, for the PEPI Safety Follow-up Study. Bone mass response to discontinuation of long-term hormone replacement therapy: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Safety Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2002;162:665-672.
 265. Greenspan SL, Emkey RD, Bone HG, et al. Significant differential effects of alendronate, estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002;137:875-883.
 266. Tremollieres FA, Pouilles JM, Ribot C. Withdrawal of hormone replacement therapy is associated with significant vertebral bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001;12:385-390.
 267. Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, et al. Recency and duration of postmenopausal hormone therapy: effects of bone mineral density and fracture risk in the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study. *Menopause* 2003;10:412-419.
 268. Yates J, Barrett-Connor E, Barlas S, Chen YT, Miller PD, Siris ES. Rapid loss of hip fracture protection after estrogen cessation: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Obstet Gynecol* 2004;103:440-446.
 269. Silverman SL. Calcitonin. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:273-284.

270. Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, Christiansen C. Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. *BMJ* 1992;305:556-561.
271. Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. PROOF study group. *Am J Med* 2000;109:267-276.
272. Pun KK, Chan LW. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther* 1989;11:205-209.
273. Lyritis GP, Ioannidis GV, Karachalios T, et al. Analgesic effect of salmon calcitonin suppositories in patients with acute pain due to recent osteoporotic vertebral crush fractures: a prospective doubleblind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Clin J Pain* 1999;15:284-289.
274. Blau LA, Hoehns JD. Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral pain. *Ann Pharmacother* 2003;37:564-570.
275. Bone HG, Greenspan SL, McKeever C, et al. Alendronate and estrogen effect in postmenopausal women with low bone mineral density. Alendronate/Estrogen Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:720-726.
276. Harris ST, Eriksen EF, Davidson M, et al. Effect of combined risedronate and hormone replacement therapies on bone mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1890-1897.
277. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al., for the LIFT Trial Investigators. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008;14:359:697-708.
278. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459-468.
279. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-2822.
280. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:326-339.
281. Miller PD, Chines AA, Christiansen C, et al. Effects of bazedoxifene on BMD and bone turnover in postmenopausal women: 2-yr results of a randomized, double-blind, placebo-, and active-controlled study. *J Bone Miner Res* 2008;23:525-535.
282. Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, et al. Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 2008;23:1923-1934.
283. Cummings SR, Eastell R, Ensrud K, et al. The effects of lasofoxifene on fractures and breast cancer: 3-year results from the PEARL trial. *J Bone Miner Res* 2008;23(Suppl 1):S81.
284. McClung MR, Siris E, Cummings S, et al. Prevention of bone loss in postmenopausal women treated with lasofoxifene compared with raloxifene. *Menopause* 2006;13:377-386.
285. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2006;354:821-831.
286. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al., for the FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-765.

Disfunción sexual en mujeres de edad mediana: un estudio multicéntrico latinoamericano usando el Índice de Funcionamiento Sexual Femenino (FSFI)

Recibido para publicación febrero 15 de 2010. Revisado y aceptado 25 de febrero de 2010

JUAN E. BLÜMEL, PETER CHEDRAUI, GERMAN BARÓN, EMMA BELZARES, ASCANIO BENCOSME, ANDRÉS CALLE, MARÍA T. ESPINOZA, DANIEL FLORES, HUMBERTO IZAGUIRRE, PATRICIA LEÓN-LEÓN, SELVA LIMA, EDWARD MEZONES-HOLGUIN, ÁLVARO MONTERROSA, DESIRE MOSTAJO, DAYSI NAVARRO, ELIANA OJEDA, WILLIAM ONATRA, MONIQUE ROYER, EDWIN SOTO, SOLEDAD VALLEJO Y KONSTANTINOS TSEROTA*

RESUMEN

Objetivo. El propósito de este estudio fue medir la prevalencia de disfunción sexual (DS) y los factores de riesgo asociados entre mujeres latinoamericanas de edad mediana haciendo uso de un instrumento validado.

Métodos. El Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) se aplicó a 7.243 mujeres sanas entre 40 y 59 años de vida, quienes consultaban a 19 centros o sistemas de cuidado de salud en 11 países latinoamericanos. Un cuestionario con preguntas de datos socioeconómicos personales y del compañero fue diligenciado.

Resultados. El promedio de edad de las mujeres encuestadas fue 49.0 ± 5.7 años, con 11.6 años de escolaridad en promedio. Hubo un 55.1% de mujeres casadas, 46.8% eran postmenopáusicas, 14.1% usaban terapia hormonal (TH) y 25.6% fueron sexualmente inactivas. Entre las que eran activas ($n= 5.391$), el promedio de puntaje de FSFI de DS fue 25.2 ± 5.9 y 56.8% de ellas presentaban DS (puntaje total de FSFI de 26.55), con una prevalencia que variaba de 21.0% a 98.5%, dependiendo del centro. Los centros fueron agrupados en terciles (de acuerdo al promedio de prevalencia de DS). El tercil con mayor prevalencia de DS (86.4%) comparado con el de menor prevalencia de DS (32.2%) tenían significativamente mujeres más mayores (49.5 ± 5.3 años vs. 48.0 ± 5.6 años) con una tasa más alta de resequead vaginal (60.4% vs. 40.8%) y compañeros más mayores (53.0 ± 6.9 vs. 50.2 ± 7.5 años) similarmente, hubo una tasa significativa de casados (68.5% vs. 63.1%), postmenopáusicas (49.7% vs. 39.3%) y usuarias de TH (23% vs. 9.2%). No hubo diferencias con relación a su percepción de salud, historia de ooforectomía, violación y disfunción sexual (DS) del compañero (27% vs. 26.2%). El puntaje total de FSFI fue significativamente menor en el tercil con mayor prevalencia de DS (22.0 ± 5.0 vs. 27.7 ± 5.4) el análisis de regresión logística se usó para determinar los RR (IC 95%) para los principales riesgos asociados con DS entre las que fueron sexualmente activas: mala lubricación, 3.86 (3.33-4.43); uso de terapias alternativas para menopausia, 2.13 (1.60-2.84); DS del compañero 1.63-2.20); mujeres mayores (48 años), 1.84 (1.61-2.09); problemas de vejiga, 1.47 (1.28-1.69); uso de TH, 1.39 (1.15-1.68); percepción negativa del estado de la salud femenina, 1.31 (1.05-1.64) y estar casada, 1.22 (1.07-1.40). Entre

* For the Collaborative Group for Research of the Climateric in Latin America (REDLING).

Traducción del inglés: Gustavo Gómez T. MD.

factores protectores fueron mayores: nivel de educación (mujeres), confianza en el compañero y acceso a cuidado de salud privado.

Conclusiones. Se encontró que la prevalencia de DS en estas mujeres latinoamericanas de edad mediana era alto, con variaciones amplias en diferentes poblaciones. La disminución en la lubricación vaginal fue el factor asociado más importante. Las diferencias en la prevalencia de factores de riesgo entre los grupos estudiados, muchos de los cuales son modificables, pueden explicar la variación de la prevalencia de DS observada en este estudio

Palabras clave: disfunción sexual, índice de función sexual femenina, menopausia, américa latina.

ABSTRACT

Objective. The purpose of this study was to assess the prevalence of sexual dysfunction (SD) and associated risk factors among middle-aged Latin American women using one validated instrument.

Methods. The Female Sexual Function Index (FSFI) was applied to 7,243 healthy women aged 40 to 59 years who were users of 19 healthcare systems from 11 Latin American countries. An itemized questionnaire containing personal and partner sociodemographic data was also filled out.

Results. Mean \pm SD age of surveyed women was 49.0 ± 5.7 years, with 11.6 years of schooling on average. There were 55.1% of women who were married, 46.8% who were postmenopausal, 14.1% who used hormonal therapy (HT), and 25.6% who were sexually inactive. Among those who were active ($n = 5,391$), the mean \pm SD total FSFI score was 25.2 ± 5.9 and 56.8% of them presented SD (FSFI total score ≤ 26.55), with a prevalence varying from 21.0% to 98.5% depending on the center. Centers were grouped in terciles (according to mean \pm SD prevalence). The tercile with higher SD prevalence (86.4%) compared with that with lower SD prevalence (32.2%) had significantly older women (49.5 ± 5.3 vs. 48.0 ± 5.6 y) with a higher rate of vaginal dryness (60.4% vs. 40.8%) and older partners (53.0 ± 6.9 vs. 50.2 ± 7.5 y). Similarly, there was a significantly higher rate of married (68.5% vs. 63.1%), postmenopausal (49.7% vs. 39.3%), and HT-using women (23% vs. 9.2%). There were no differences in regard to their health perception, history of oophorectomy, rape, and partner SD rate (27% vs. 26.2%). The total FSFI score was significantly lower in the tercile with higher SD prevalence (22.0 ± 5.0 vs. 27.5 ± 5.4). Logistic regression analysis was used to determine the odds ratios (95% CIs) for the main risk factors associated with SD among those who were sexually active: bad lubrication, 3.86 (3.37-4.43); use of alternative menopausal therapies, 2.13 (1.60-2.84); partner SD, 1.89 (1.63-2.20); older women (948 y), 1.84 (1.61-2.09); bladder problems, 1.47 (1.28-1.69); HT use, 1.39 (1.15-1.68); negative perception of female health status, 1.31 (1.05-1.64); and being married, 1.22 (1.07-1.40). Protective factors were higher educational level (women), partner faithfulness, and access to private healthcare.

Conclusions. The prevalence of SD in this middle-aged Latin American series was found to be high, varying widely in different populations. A decrease in vaginal lubrication was the most important associated risk factor. Differences in the prevalence of risk factors among the studied groups, several of which are modifiable, could explain the variation of SD prevalence observed in this study.

Key words: sexual dysfunction, female sexual function index, menopause, latin america.

La sexualidad es esencialmente un grupo de condiciones animales anatómicas fisiológicas y psicoafectivas que caracterizan cada género. Sin embargo, entre los seres humanos, la sexualidad es un aspecto que incluye sexo, identidad y papel de género, erotismo, placer, intimidad, reproducción y orientación. La sexualidad está influenciada por la interacción de factores de tipo biológico, psicosocial, económico, político, étnico, legal, histórico, religioso y espiritual¹.

Latinoamérica es un mosaico de países con diferentes niveles socioeconómicos, etnicidades y sistemas políticos². Sin embargo, el marco que une esta población es la igualdad de cultura, religión (católica) y el origen (mestizo: hispano/indígena). La diversidad de factores biológicos y socioculturales pueden tener efectos diferentes en la sexualidad femenina en varios países latinoamericanos.

La sexualidad es un fenómeno complejo que involucra procesos psicológicos y orgánicos. Más aún, se debe tener en mente que la sexualidad se puede afectar también por cambios socioculturales, los cuales ocurren frecuentemente dentro de nuestras sociedades.

Por lo tanto, un estudio sistemático de datos sobre sexualidad es muy complejo. Un avance fue una conferencia internacional de consenso (The International Consensus Development Conference on Female Dysfunctions) y el desarrollo a través de esta conferencia del Índice de Función Sexual Femenina [Female Sexual Dysfunctions Index (FSFI)], un test con propiedades psicométricas, capaz de medir la función sexual dentro de varios dominios: deseo, excitación, orgasmo, dolor, lubricación y satisfacción^{3,4}. La versión en español de esta herramienta ha sido validada entre mujeres latinoamericanas entre 20 y 59 años⁵. Recientemente, una red de investigadores latinoamericanos, quienes han estado estudiando el climaterio, ha sido establecida, permitiendo la realización de varios estudios multicéntricos y la generación de varias importantes publicaciones⁶⁻¹⁰. En medio de este escenario de una red de investigación y herramientas actualmente validadas para medir la sexualidad femenina, llevamos a cabo este estudio seccionado cruzado en busca de medir

la prevalencia de disfunción sexual (DS) y los riesgos asociados entre mujeres latinoamericanas de edad mediana usando un instrumento validado, el FSFI.

Métodos

Participantes

Desde noviembre del 2006 a Febrero del 2007, se realizó un estudio seccionado cruzado en 19 centros de cuidado de la salud, con una población de más de 500.000 habitantes en 11 países latinoamericanos (ver la lista de participantes e investigadores en el Apéndice 1). Usando el programa estadístico EPIINFO 6.04; (Enter for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA), se calculó una muestra mínima de 380 participantes por centro, considerando que cada centro cubría una población estimada de 50.000 mujeres¹¹ y asumiendo que el 50% de la población estudiada podría presentar DS^{12,13} dentro de un error estimado de 5% y un IC 95%. Para registrar todos los datos se construyó previamente un formulario itemizado y validado en 50 mujeres antes de la implementación en los centros afiliados al Collaborative Group for Research of the Climateric in Latin America (REDLING) participantes en el llamado estudio REDLING III, buscando medir sexualidad y determinar la prevalencia de DS y factores de riesgo relativos, en mujeres de edad mediana. Mujeres sanas de etnicidad hispana de 40 a 50 años, quienes acompañaban a los pacientes que acudían a los centros de salud, se incluyeron. Las mujeres embarazadas, población indigente y las que no quisieron llenar la encuesta o eran incapaces de entender los puntos contenidos en ella, fueron excluidas. De forma similar, las mujeres lesbianas no fueron incluidas en esta encuesta debido a que esta población requiere el uso de un cuestionario modificado para estudiar su sexualidad¹⁴.

A las mujeres que cumplían con los criterios de inclusión se les solicitó llenar el FSFI y un cuestionario de datos generales después de ser informadas acerca de la investigación, su propósito, el FSFI y su contenido. A las participantes se les pidió diligenciar el Menopause Rating Scale (MRS). Se obtuvo el consentimiento de todas las participantes. El protocolo de investigación

para este estudio fue revisado y aprobado por la Fundación Salud de la Mujer, en Santiago de Chile. Las variables incluyeron un cuestionario general.

Datos generales

Los datos generales fueron: edad (años), paridad, REDLING center number (ciudad y país), estado menopáusico (premenopausia, perimenopausia, postmenopausia), estado mental, estatus sexual por al menos 4 semanas (activa o inactiva), nivel educativo (expresado en años de escolaridad) y acceso a el sistema de salud (mínimo costo gratis, 25% de la consulta privada o paga, pagando más que el costo mínimo). El nivel educacional insuficiente (mujeres o compañeros) fue considerado como 12 años o menos de estudio¹⁵.

Estilo de vida y otros factores personales

Se incluyeron el hábito de fumar (fumadoras actuales ocasionales o no fumadoras), asistencia a la iglesia, historia de abuso sexual (violación) y relación actual (un compañero). A las mujeres se les preguntó cómo percibían su estado de salud (y la de su compañero). Aquellas capaces de realizar su rutina diaria de actividades se definieron como sanas¹⁶.

Cuidado médico y uso de drogas

La tasa de mujeres buscando atención psiquiátrica se midió de igual manera que con el uso de drogas psicotropas y terapia hormonal (TH)/ terapias alternativas para síntomas menopáusicos.

Datos relacionados con el compañero

La edad del compañero (años), años de escolaridad (años totales), buena salud y presencia de alcoholismo o DS (eyaculación prematura o disfunción eréctil) también fue medida. A las mujeres se les preguntó por la fidelidad del hombre. Alcoholismo se definió como un desorden crónico manifestado por repetido consumo de alcohol en exceso, que interfiere con la salud y las relaciones económicas y sociales. La disfunción eréctil fue definida como incapacidad persistente o recurrente de alcanzar o

mantener la erección para lograr un coito satisfactorio¹⁷; mientras, la eyaculación prematura fue definida como la eyaculación persistente o recurrente después de una estimulación sexual mínima antes, durante o muy pronto después de la penetración o antes del deseo del individuo de hacerlo¹⁸.

Definiciones de estatus de menopausia

Para el estatus de la menopausia se usaron las siguientes definiciones: premenopáusica, mujer con menstruaciones regulares; perimenopáusica, irregularidades de más de 7 días de su ciclo normal y postmenopáusica, ausencia de menstruaciones al menos en 12 meses¹⁹. Aquellas con ooforectomía bilateral se consideraron como postmenopáusicas

El FSFI

Este instrumento, usado para medir las funciones sexuales en las últimas 4 semanas, se compone de 19 preguntas agrupadas en 6 dominios o dimensiones: deseo (puntos 1 y 2) excitación (puntos 3-6), lubricación (puntos 7-10), orgasmo (puntos 11-13), satisfacción (puntos 14-16) y dolor (puntos 17-19). Cada pregunta tiene un puntaje en la escala de Liert que varía de 0 a 5. Los puntajes obtenidos en un dominio particular son sumados y multiplicados por un factor respectivo que homogeniza la influencia en cada dimensión. El puntaje FSFI total es la suma de todos los puntajes obtenidos en cada dominio⁴. Un puntaje mayor indica mejor sexualidad. Los participantes que obtuvieron un puntaje total de FSFI de 26.55 o menos fueron definidos como con DS²⁰. Para el propósito de esta investigación, se usó el validado FSFI versión en español (Cronbach > 9.70%)⁵.

El MRS

El MRS está compuesto de 11 puntos, midiendo los síntomas divididos en 3 subescalas: 1. **Somática:** fogajes, disconfort cardíaco, problemas de sueño y problemas en músculos y articulaciones (puntos 1-3 y 11, respectivamente); 2. **Psicológica:** ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y cansancio físico y mental (puntos 4-7, respectivamente) y 3. **Urogenital:** problemas sexuales, problemas de vejiga y sequedad

de vagina (puntos 8-10, respectivamente). Cada punto puede ser graduado por la participante de 0 (no presente) a 4 (1 leve, 2 moderado, 3 severo, 4 muy severo). Por un individuo en particular, el puntaje total de cada subescala es la suma de cada punto contenido en la subescala. El puntaje NRS total ha sido traducido en más de 24 idiomas.

Para el propósito de esta investigación, se usó la versión en español del MRS²¹, el cual ha sido validado en Ecuador y Chile^{22,23}. La validez del MRS en español ha sido confirmada a través del análisis de confiabilidad interno (Cronbach > 90.80) y externo (significante correlación con el coeficiente de Perrazo, P G 0.01)²³.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa EPI-INFO (versión 6.04 y 2000. OMS, Basel, Switzerland). Los resultados son expresados como promedios o porcentajes. El grupo de comparaciones por medianas fue realizado con el estudio de students, análisis de varianza o el test de Mann-Whitney, de acuerdo a la homogeneidad de las medidas de varianza con el test de Bartlett. El porcentaje de diferencias fue evaluado con el W2 test. Los centros fueron agrupados (sólo sexualmente activas) de acuerdo a su prevalencia de DS (promedio) y las comparaciones entre los percentiles más bajos y más altos. Los análisis de regresión logística se realizaron (EPIINFO 2000) por la medición simultánea de variables que influyen en la función sexual femenina en aquellas sexualmente activas (por las últimas 4 semanas). Para este fin, el puntaje FSFI, como las variables continuas, se transformaron en puntajes categóricos, ahora considerados como casos de mujeres mostrando un puntaje de 26.55 o menos. Los síntomas menopáusicos comprendidos en el MRS fueron categorizados como no presentes (el score de síntomas 0) y presente (score de 1 ó mayor). Variables independientes (mujeres y hombres) que se entraron en el modelo de regresión fueron así: (para mujeres) acceso gratis a salud, edad mayor (= 48 años, en promedio), alta paridad (= 2), bajo nivel educativo (<

= 12 años), estado marital (casado o no), estatus postmenopáusicos, estatus de fumadora, uso de medicación (TH/alternativas para síntomas menopáusicos, drogas psiquiátricas), historia de abuso sexual (violación), asistencia a la iglesia, atención psiquiátrica, percepción de la salud femenina y síntomas menopáusicos; y (para hombres) edad del compañero, bajo nivel de educación, alcoholismo, saludable, lealtad, eyaculación prematura y disfunción eréctil. Se consideró el ingreso de variable en el modelo, con un nivel de significancia del 20% y se realizó el procedimiento dirigido. Un valor P menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Un total de 7.243 mujeres sanas de 40 a 59 años usuarias de 19 sistemas de salud de 11 países latinoamericanos fueron encuestadas, dando datos para un análisis estadístico (la tasa de rechazo fue del 6.5%). En la Tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de las mujeres encuestadas. De las mujeres encuestadas, 74.4% (n = 5.391) fueron sexualmente activas con sus compañeros. Las sexualmente inactivas (n = 1.852; 25.6%) fueron significativamente mayores, menos educadas, menos saludables usaban menos TH, menos tendientes a estar casadas y fueron más propensas a estar postmenopáusicas. Dentro de este grupo, 16.4% de los compañeros tenían DS masculina (disfunción eréctil y/o eyaculación prematura). La tasa de actividad sexual disminuyó con la edad: 85.4%, 40-44 años; 78.2%, 45-49 años; 74.3% 50-53 años y 56.0% 55-59 años. El promedio de edad de la DS en mujeres sexualmente activas fue 48.2 ± 5.5 años; ellas tenían 11.9 años de escolaridad en promedio; 64.8% eran casadas, 41.3% eran postmenopáusicas y 15.0% usaban TH. El porcentaje de mujeres con historia de abuso sexual (violación) fue de 4.6% sin evidencia significativa de diferencias en su estatus de actividad sexual.

Las características epidemiológicas de las mujeres sexualmente activas de acuerdo al centro de REDLING se presentan en la Tabla 2. Se vio una amplia variación en esas características. La tasa de rechazo de participación varió de

Tabla 1. Características de las mujeres sexualmente activas y no activas (n= 7.243).

| | No. Mujeres (%) | Edad, media \pm DS, años | Educación, media \pm DS, años | % Casadas | % Postmenopausia ^a | % Uso TH | % Violación | % Saludable | % Compañero con disfunción sexual |
|--|-----------------|----------------------------|---------------------------------|-----------|-------------------------------|----------|-------------|-------------|-----------------------------------|
| Todas | 7.243 (100.0) | 49.0 \pm 5.7 | 11.6 \pm .4 | 55.1 | 46.8 | 14.1 | 4.6 | 90.4 | 24.4 |
| Sexualmente inactivas | 1.852 (25.6) | 51.3 \pm 5.7 | 11.0 \pm 4.7 | 26.7 | 62.7 | 11.6 | 4.5 | 88.3 | 16.4 |
| Sexualmente activas | 5.391 (74.4) | 48.2 \pm 5.5 | 11.9 \pm 4.3 | 64.8 | 41.3 | 15.0 | 4.7 | 91.2 | 27.1 |
| Valores de P de acuerdo a X ² o ANOVA | - | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0002 | NS | 0.0001 | 0.0001 |

TH, terapia hormonal; ANOVA, análisis de varianza

^a Incluida natural y quirúrgica.

12.4% en Buenos Aires (Argentina) a 1.9% en la Habana (Cuba). Además, 53.4% de las mujeres en Caracas (Venezuela) fueron sexualmente activas, mientras en Cochabamba (Bolivia) 84.7% fueron activas ($p < 0.0001$). El promedio de edad de DS en Bogotá (Centro 11) fue de 46.4 ± 4.7 años, mientras que en Montevideo, Uruguay fue de 52.2 ± 4.1 años ($p < 0.0001$). Diferencias por el estilo se encontraron con relación al estatus, los niveles educativos y maritales, estatus postmenopáusico, uso de TH, estado saludable, historia de violación y compañeros con DS.

El FSFI (total y por dominio) para mujeres sexualmente activas de acuerdo al centro participante se muestra en la Tabla 3. El promedio \pm DS del puntaje total de FSFI (toda la muestra) fue de 25.2 ± 5.9 , variando de 29.9 ± 4.3 (Cartagena de Indias, Colombia) a 20.6 ± 3.0 (Quito, Ecuador). El dominio del deseo tuvo el puntaje más bajo (más afectado) con un puntaje promedio de 3.6 ± 1.2 (máximo de 6), con amplia variación en diferentes centros: de 4.5 ± 1.0 en Cartagena de Indias, Colombia a 3.1 en Cochabamba, Bolivia (Centro I).

El grupo colombiano de Cartagena fue el centro con menos compromiso psicológico de acuerdo a la MRS comparado con Centro I de Cochabamba, Bolivia (puntaje 2.9 ± 2.7 vs. 4.8 ± 3.9 ; $p < 0.0001$).

Los dominios de dolor y excitación

Los dominios de dolor y excitación también se afectaron, con puntajes promedios de DS de $4,2 \pm 1.5$ y 4.2 ± 1.3 , respectivamente. Se observó una amplia variación en los puntajes entre los grupos, especialmente en el dominio del dolor (p. ej. 5.0 ± 1.1 en Cartagena de Indias, Colombia y Panamá City, Panamá, comparado con 1.9 ± 1.0 en Montevideo, Uruguay). El dominio de satisfacción fue el menos afectado, con promedio de puntaje de DS de 4.5 ± 1.3 con el puntaje más alto visto en Cartagena de Indias, Colombia y el más bajo puntaje (más dañado) en Cochabamba, Bolivia (Centro I).

El puntaje total FSFI permite la definición de FSFI: en toda la cohorte de Latinoamérica, el 56.8% de mujeres se presentaron con DS (puntaje FSF de 26.55), con una prevalencia que varía entre 21.0% y 98.5%, dependiendo del centro estudiado (Tabla 3). Es interesante que en la misma ciudad de Cochabamba, Bolivia, la prevalencia de DS difirió ampliamente (86.3% en Cochabamba I vs. 42.3% en Cochabamba II). Se observaron diferencias significantes en características epidemiológicas entre esos dos centros bolivianos, como se puede ver en la Tabla 2. Las mujeres de Cochabamba fueron mayores (49.7 ± 4.9 vs. 47.2 ± 5.8 años; Mann-Whitney, $p < 0.0001$). Con una mayor tasa postmenopáusica (48.1% vs. 26.5%; $p < 0.0001$), bajas tasas de estatus casado (52.5% vs. 85.0%; $p < 0.0001$) y

Tabla 2. Características epidemiológicas de las mujeres con actividad sexual de acuerdo al centro REDLING participante (n= 5.391).

| Centros | % Mujeres que rehúsan participar | % Mujeres con actividad sexual | Edad, media \pm DS, años | Educación media \pm DS, años | % Casadas | % Post- menopausia | % Uso TH | % Violación | % Saludable | % Compañero con disfunción sexual |
|---|--|--|----------------------------------|--------------------------------------|--------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|---|
| Argentina | | | | | | | | | | |
| Buenos Aires | 12.4 | 81.3 | 50.1 \pm 5.8 | 11.8 \pm 4.6 | 60.4 | 52.9 | 8.8 | 2.6 | 97.4 | 23.4 |
| Bolivia | | | | | | | | | | |
| Cochabamba I | 6.8 | 84.7 | 49.7 \pm 4.9 | 13.9 \pm 2.8 | 52.5 | 48.1 | 26.4 | 14.0 | 96.3 | 33.2 |
| Cochabamba II | 9.7 | 66.6 | 47.2 \pm 5.8 | 14.5 \pm 2.8 | 85.0 | 26.5 | 1.6 | 8.3 | 89.7 | 45.8 |
| Santa Cruz | 6.7 | 71.0 | 47.1 \pm 5.5 | 13.2 \pm 3.6 | 75.8 | 34.0 | 35.1 | 4.2 | 95.8 | 33.6 |
| Colombia | | | | | | | | | | |
| Bogotá I | 6.8 | 54.7 | 46.9 \pm 5.3 | 9.2 \pm 4.7 | 50.9 | 26.9 | 11.1 | 3.7 | 84.3 | 26.9 |
| Bogotá II | 9.9 | 82.8 | 46.4 \pm 4.7 | 7.4 \pm 3.8 | 41.6 | 26.8 | 4.1 | 6.2 | 72.7 | 41.4 |
| Cartagena | 2.4 | 70.8 | 47.0 \pm 5.8 | 7.9 \pm 3.5 | 36.3 | 34.8 | 6.7 | 3.4 | 91.8 | 10.9 |
| Chile | | | | | | | | | | |
| Santiago de Chile | 11.4 | 66.8 | 48.1 \pm 5.6 | 10.9 \pm 3.3 | 64.4 | 36.0 | 6.1 | 11.7 | 94.7 | 30.4 |
| Cuba | | | | | | | | | | |
| La Habana | 1.9 | 76.9 | 47.8 \pm 5.2 | 13.4 \pm 3.0 | 54.7 | 43.3 | 4.5 | 0.3 | 87.5 | 21.1 |
| Ecuador | | | | | | | | | | |
| Quito | 2.4 | 72.0 | 48.6 \pm 5.4 | 12.8 \pm 4.4 | 80.0 | 41.5 | 18.5 | 3.3 | 94.2 | 29.8 |
| Guayaquil I | 7.7 | 74.7 | 47.1 \pm 5.3 | 13.2 \pm 3.4 | 76.9 | 35.5 | 18.6 | 1.7 | 90.7 | 21.4 |
| Guayaquil II | 8.7 | 73.3 | 46.8 \pm 5.1 | 14.9 \pm 4.5 | 74.0 | 32.9 | 15.9 | 3.6 | 92.8 | 29.2 |
| Panamá | | | | | | | | | | |
| Ciudad de Panamá | 6.1 | 76.0 | 47.7 \pm 5.3 | 13.0 \pm 4.0 | 53.8 | 43.9 | 15.3 | 9.3 | 95.3 | 32.6 |
| Perú | | | | | | | | | | |
| Lima | 4.2 | 73.7 | 48.5 \pm 4.7 | 10.5 \pm 3.3 | 68.6 | 43.6 | 10.4 | 6.1 | 91.4 | 18.9 |
| Piura | 5.0 | 80.0 | 49.5 \pm 5.2 | 10.4 \pm 3.5 | 80.3 | 46.6 | 16.6 | 0.0 | 98.5 | 20.0 |
| Cuzco | 7.0 | 74.6 | 47.2 \pm 5.2 | 13.2 \pm 3.4 | 77.1 | 35.4 | 18.8 | 1.7 | 90.6 | 21.2 |
| República Dominicana | | | | | | | | | | |
| Santiago de los Caballeros | 8.7 | 66.3 | 47.3 \pm 5.1 | 11.2 \pm 5.3 | 59.9 | 41.3 | 8.3 | 4.0 | 80.6 | 22.2 |
| Uruguay | | | | | | | | | | |
| Montevideo | 3.4 | 81.1 | 52.2 \pm 4.1 | 13.2 \pm 3.8 | 76.6 | 74.4 | 39.8 | 2.6 | 99.7 | 23.1 |
| Venezuela | | | | | | | | | | |
| Caracas | 2.4 | 53.4 | 48.7 \pm 5.9 | 11.4 \pm 4.5 | 63.1 | 55.2 | 15.8 | 2.5 | 96.6 | 30.0 |
| Valores de P ^a de acuerdo a X ² o ANOVA | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 |

REDLING, Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio; TH, terapia hormonal; ANOVA, análisis de varianza. *Comparación entre los diferentes centros.

menos educación (13.9 \pm 2.8 – 14.5 \pm 8.8 años; de Student, $p < 0.0005$). El uso de TH fue extremadamente diferente entre esos dos centros (26.4% vs. 1.6% $p < 0.0001$).

Para valorar los factores que puedan explicar diferencias en la prevalencia de DS entre diferentes poblaciones, los centros fueron agrupados en terciles [de acuerdo al promedio de prevalencia de DS; (Tabla 4)]. El tercil con más alta prevalencia de DS (promedio 86.4%) comparado con la menor DS (32.2%) tenía significativamente mujeres mayores (49.5 \pm 5.3 vs. 48.0 \pm 5.6 años); t de Student, $p < 0.0001$ y compañeros mayores (53.0 \pm 6.9 vs. 50.2 \pm 7.5 años; Mann-Whitney, $p < 0.0001$). Similarmente, hubo una tasa más alta de casos (68.5% vs. 63.1%; $p < 0.0008$),

postmenopáusicas (49.7% vs. 39.3%; $p < 0.0001$) y usuarias de TH (23.0% vs. 9.2%; $p < 0.0001$). Se observó que los centros con tasas más altas de DS tenían mujeres con menos ubicación de acuerdo al MRS (60.4% vs. 40.8%; $p < 0.0001$), sin diferencias con relación a la tasa de rechazo a contestar la encuesta, su percepción de salud, historia de ooforectomía, violación y pareja con DS (27% vs. 26.2%). Agregando tener alguna evidencia de que las variables antes mencionadas están asociadas con ciudades participantes con mayor prevalencia de DS, realizamos una regresión logística en la cual el indicador de variables para las ciudades que entramos y subsecuentemente, se agregaron otros predictores uno por uno y luego todos juntos. Se observó que cuando se ingresaron otras variables, el RR para

Tabla 3. Puntajes del FSFI (total y dominios) y porcentaje de disfunción sexual entre mujeres sexualmente activas (n= 5.391) de acuerdo al centro REDLING participante.

| Centros | Deseo | Excitación | Lubricación | Orgasmo | Satisfacción | Dolor | Puntaje total | % Disfunción sexual |
|--|-----------|------------|-------------|-----------|--------------|-----------|---------------|---------------------|
| Argentina | | | | | | | | |
| Buenos Aires | 3.6 ± 1.2 | 4.0 ± 1.3 | 3.8 ± 1.4 | 3.7 ± 1.1 | 4.3 ± 1.3 | 3.4 ± 1.6 | 22.8 ± 5.1 | 79.5 |
| Bolivia | | | | | | | | |
| Cochabamba I | 3.1 ± 1.1 | 3.0 ± 1.1 | 3.7 ± 1.0 | 3.5 ± 1.1 | 3.3 ± 1.2 | 4.1 ± 1.0 | 20.7 ± 5.2 | 86.3 |
| Cochabamba II | 3.6 ± 1.4 | 4.2 ± 1.4 | 4.6 ± 1.3 | 4.7 ± 1.2 | 4.9 ± 1.1 | 5.0 ± 1.1 | 27.2 ± 6.8 | 42.3 |
| Santa Cruz | 3.8 ± 1.0 | 4.1 ± 1.2 | 3.8 ± 1.0 | 3.8 ± 1.2 | 3.8 ± 1.4 | 3.3 ± 1.3 | 22.6 ± 4.5 | 87.9 |
| Colombia | | | | | | | | |
| Bogotá I | 3.8 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.5 ± 1.3 | 4.2 ± 1.5 | 25.4 ± 5.8 | 58.3 |
| Bogotá II | 3.5 ± 1.0 | 4.0 ± 1.0 | 4.7 ± 1.1 | 4.5 ± 1.1 | 4.6 ± 1.2 | 4.7 ± 1.2 | 26.0 ± 4.6 | 50.3 |
| Cartagena | 4.5 ± 1.0 | 4.7 ± 0.9 | 5.3 ± 0.9 | 5.3 ± 0.9 | 5.1 ± 1.0 | 5.0 ± 1.1 | 29.9 ± 4.3 | 21.0 |
| Chile | | | | | | | | |
| Santiago de Chile | 4.0 ± 1.2 | 4.6 ± 1.0 | 4.8 ± 1.2 | 4.8 ± 1.2 | 4.9 ± 1.1 | 4.8 ± 1.1 | 27.8 ± 5.1 | 36.0 |
| Cuba | | | | | | | | |
| La Habana | 3.8 ± 1.3 | 4.4 ± 1.4 | 4.9 ± 1.3 | 4.7 ± 1.4 | 4.4 ± 1.6 | 4.9 ± 1.5 | 27.1 ± 6.7 | 33.2 |
| Ecuador | | | | | | | | |
| Quito | 3.1 ± 0.8 | 3.6 ± 1.1 | 3.4 ± 0.6 | 3.6 ± 0.9 | 4.2 ± 1.4 | 2.7 ± 1.3 | 20.6 ± 3.0 | 98.5 |
| Guayaquil I | 3.5 ± 1.2 | 4.0 ± 1.4 | 4.6 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.3 ± 1.3 | 4.5 ± 1.2 | 25.1 ± 6.1 | 55.2 |
| Guayaquil II | 3.8 ± 1.1 | 4.3 ± 1.2 | 4.9 ± 1.1 | 4.6 ± 1.2 | 4.7 ± 1.2 | 4.7 ± 1.3 | 27.0 ± 5.6 | 43.3 |
| Panamá | | | | | | | | |
| Ciudad de Panamá | 3.8 ± 1.1 | 4.1 ± 1.1 | 4.9 ± 1.1 | 4.7 ± 1.3 | 4.8 ± 1.2 | 5.0 ± 1.1 | 27.2 ± 5.1 | 40.9 |
| Perú | | | | | | | | |
| Lima | 3.6 ± 1.4 | 3.8 ± 1.4 | 4.1 ± 1.4 | 3.9 ± 1.3 | 4.1 ± 1.3 | 3.6 ± 1.5 | 23.1 ± 7.1 | 71.8 |
| Piura | 3.6 ± 0.8 | 4.7 ± 0.5 | 4.7 ± 0.9 | 3.8 ± 0.7 | 4.4 ± 0.7 | 5.0 ± 0.9 | 26.2 ± 3.5 | 32.1 |
| Cuzco | 3.5 ± 1.2 | 4.0 ± 1.4 | 4.6 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.3 ± 1.4 | 4.5 ± 1.2 | 25.2 ± 6.1 | 54.9 |
| República Dominicana | | | | | | | | |
| Santiago de los Caballeros | 3.7 ± 1.2 | 4.4 ± 1.3 | 4.7 ± 1.2 | 4.5 ± 1.3 | 4.7 ± 1.3 | 4.8 ± 1.2 | 26.9 ± 6.0 | 43.7 |
| Uruguay | | | | | | | | |
| Montevideo | 3.7 ± 1.2 | 4.5 ± 1.2 | 3.5 ± 0.5 | 3.8 ± 0.7 | 4.8 ± 1.2 | 1.9 ± 1.0 | 22.2 ± 3.5 | 94.5 |
| Venezuela | | | | | | | | |
| Caracas | 3.7 ± 1.3 | 4.3 ± 1.3 | 4.6 ± 1.3 | 4.6 ± 1.3 | 4.6 ± 1.3 | 4.7 ± 1.3 | 26.5 ± 6.2 | 44.3 |
| Valores de P ^a de acuerdo a prueba de Student o ANOVA | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 | 0.0001 |
| Todos | 3.6 ± 1.2 | 4.2 ± 1.3 | 4.4 ± 1.2 | 4.3 ± 1.2 | 4.5 ± 1.3 | 4.2 ± 1.5 | 25.2 ± 5.9 | 56.8 |

Los valores están expresados en media ± DS a menos que se especifique lo contrario- FSFI, Índice de Función Sexual femenina; REDLING, Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio; ANOVA, análisis de varianza. ^aComparación entre los diferentes centros.

DS cayó en las ciudades con tasas mayores de 12.26 (IC 95%, 10.36-14.51) a 3.41 (IC 95%, 2.56-4.54) de DS, dando evidencia que los predictores condicionados explican la asociación es con las ciudades. Como se esperaba, el total de puntajes de FSFI fue significativamente más bajo en el tercil con mayor prevalencia de DS (22.0 ± 5.0 vs. 27.5 ± 5.4).

Después de ajustar por factores de confusión el análisis de regresión logística (Tabla 5), se determinó que los principales factores asociados

con DS fueron: mala lubricación, como se valoró por MRS (RR, 3.86; IC 95%, 3.37-4.43); uso de terapias alternativas para menopausia (RR, 2.13; IC 95% 1.60-2.84); falla o disfunción sexual del compañero (disfunción eréctil y/o eyaculación precoz; RR. 1.89; IC 95%, 1.63-2.20), mujeres mayores (edad > 48 años; RR 1.84; IC 95% 1.61-2.09); problemas de vejiga (RR, 1.47; IC 95% 1.28-1.69); uso de TH (RR 1.39; IC 95% 1.15-1.68); percepción negativa del estado de salud femenina (RR, 1.31; IC 95%, 1.05-1.64) y estar casada (RR 1.22; IC 95%, 1.07-1.40). Los facto-

Tabla 4. Comparación de los centros con las menores y mayores prevalencias de DS (sexualmente activas, n= 5.391).

| Centros | % DS | |
|----------------------|-------------|--|
| Cartagena | 21.0 | 1er tercil (Prevalencia más baja de DS) |
| Piura | 32.1 | |
| La Habana | 33.2 | |
| Santiago | 36.0 | |
| Panamá | 40.9 | |
| Cochabamba II | 42.3 | |
| Guayaquil II | 43.3 | |
| República Dominicana | 43.7 | |
| Caracas | 44.3 | |
| Bogotá II | 50.3 | |
| Cuzco | 54.9 | 3er tercil (Prevalencia más alta de DS) |
| Guayaquil I | 55.2 | |
| Bogotá I | 58.3 | |
| Lima | 71.8 | |
| Buenos Aires | 79.5 | |
| Cochabamba I | 86.3 | |
| Santa Cruz | 87.9 | |
| Montevideo | 94.5 | |
| Quito | 98.5 | |
| TOTAL | 56.8 | |

Las mujeres en el grupo de mayor prevalencia de DS fueron significativamente ($p < 0.001$):

- Mayores (49.5 ± 5.3 vs. 48.0 ± 5.6 años)
- Tenían compañero mayor (53.0 ± 6.9 vs. 50.2 ± 7.5 años)
- Mayores tasas de:
 - Estado casada (68.5% vs. 63.1%)
 - Estado postmenopáusico (49.7% vs. 39.3%)
 - Uso de TH (23% vs. 9.2%)
 - Resequedad vaginal (MRS, 60.4% vs. 40.8%)

DS, disfunción sexual; TH, terapia hormonal; MRS, Escala de puntuación en menopausia.

res protectores de DS fueron: mayor grado educacional (RR, 0.75; IC 95%, 0.66-0.86); fidelidad del compañero (RR, 0.66; IC 95%, 0.59-0.73) y tener acceso a cuidados particulares de salud (RR, 0.56; IC 95%, 0.49-0.64). Otros síntomas menopáusicos dentro del MRS (excepto problemas de vejiga) como historia de abuso sexual, asistir a la iglesia, compañero mayor o alcoholismo, no se asoció con riesgo de DS.

Discusión

Un punto importante que apareció durante el planteamiento de este estudio seccionado cruzado en mujeres de edad mediana fue decidir si el análisis se debía limitar a todas o solamente a aquellas que eran sexualmente activas. La tasa de inactividad sexual entre mujeres de edad mediana es alta en varios reportes. Indudablemente, 34% de las mujeres europeas entre 40 y 80 años²⁴ y 38.4% de mujeres norteamericanas entre 57 y 64 años²⁵ reportaron ser sexualmente inactivas 1 año antes de la encuesta. En Latinoamérica, un estudio encontró que el 20.8% de mujeres entre 40 y 64 años no fueron

sexualmente activas²⁶. Entonces, hay preocupación con estudios que valoran la sexualidad de tal modo que si se excluyen las mujeres sexualmente inactivas del análisis podría excluirse un segmento importante de la población, lo que podría, de hecho, presentarse con DS siendo al final la causa de la inactividad sexual. Este podría ser el caso en un estudio que determina que el 70% de mujeres de edad mediana sexualmente inactivas tienen un compañero y que la principal razón para no tener sexo es que presentan DS femenina²⁷. A la luz de la evidencia y por el hecho de que el FSFI es un test diseñado para mujeres sexualmente activas, nosotros decidimos enfocar nuestro análisis en mujeres sexualmente activas. Sin embargo, las características epidemiológicas de mujeres sexualmente inactivas también se describieron.

En la presente serie, comparadas con mujeres sexualmente activas, las mujeres inactivas fueron mayores, menos educadas y tenían una peor percepción de su estado de salud; también hubo más menopáusicas, pocas eran casadas y pocas usaban TH. Todas estas variables

Tabla 5. Principales factores asociados con disfunción sexual en mujeres sexualmente activas (n= 5.391): análisis de regresión logística.

| Factores | OR | IC 95% | P |
|--|-----------|---------------|----------|
| Femeninos | | | |
| Mala lubricación | 3.86 | 3.37 – 4.43 | 0.0001 |
| Uso de terapias alternativas | 2.13 | 1.60 – 2.84 | 0.0001 |
| Edad mayor (>48 años) | 1.84 | 1.61 – 2.09 | 0.0001 |
| Problemas de vejiga | 1.47 | 1.28 – 1.69 | 0.0001 |
| Uso de terapia hormonal | 1.39 | 1.15 – 1.68 | 0.0001 |
| Percepción negativa de la salud femenina | 1.31 | 1.05 – 1.64 | 0.0017 |
| Estar casada | 1.22 | 1.07 – 1.40 | 0.0030 |
| Educación > 12 años | 0.75 | 0.66 – 0.86 | 0.0001 |
| Acceso a sistema de salud privado | 0.56 | 0.49 – 0.64 | 0.0001 |
| Compañero | | | |
| Falla sexual | 1.89 | 1.63 – 2.20 | 0.0001 |
| Fidelidad | 0.66 | 0.59 – 0.73 | 0.0001 |

OR, Razón de disparidad.

constituyen factores de riesgo para DS²⁸⁻³⁰. Por lo tanto, una prevalencia alta de desórdenes sexuales entre ellas no sería raro.

El porcentaje de inactividad sexual en la presente serie varía ampliamente entre los centros estudiados: por ejemplo, 84.7% en Cochabamba I (Bolivia) a 53.4% en Caracas (Venezuela). En general, 74.4% de las mujeres en nuestra serie fueron sexualmente activas. Esta tasa es más alta que la previamente reportada por Europa y los Estados Unidos^{24,25}. Sin embargo, las comparaciones son difíciles porque el grupo, de edad estudiado y la longitud de tiempo usado para definir inactividad sexual puede, de hecho, variar de un estudio a otro. Un estudio que permita comparar la actividad sexual en diferentes regiones del mundo es el Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors, el cual analizó 13.882 mujeres entre 40 y 80 años en 29 países y encontró que un 65% de las mujeres encuestadas tenían relaciones en el año previo³¹; la más alta tasa de inactividad sexual comparada con la de nuestra serie (35% vs. 25.6%) podría haber sido determinada por el hecho de que las mujeres mayores fueron incluidas y relacionadas al perfil epidemiológico de vejez de cada país. Nuestro estudio solamente incluyó mujeres entre 40-49 años, mostrando una tasa de actividad sexual que cae de 85.4% en mujeres de 40 a 44 años, a 56% en mujeres de 55 a 59 años. Incluyendo sólo mujeres de edad mediana disminuye el sesgo de selección

causado por mujeres mayores, el cual influye eventualmente en la tasa de actividad sexual.

En la presente serie, el puntaje medio de FSFI (n= 5.391) fue de 25.2, que sugiere inmediatamente una prevalencia alta de DS, puesto que este puntaje es menor de 26.55, el mínimo valor definido de FSFI para diagnóstico de DS²⁰. Los puntajes promedios de FSFI varían entre los centros de 20 a 30, sugiriendo diferencias de población significantes. Nuestro promedio total o de puntaje de FSFI fue ligeramente más alto que los reportados por otros: 20.4 en Tailandia (mujeres de 45-55 años)³², 24.2 en Turquía (promedio de edad 38.6 años)³³ y 25.0 en Italia (rango de edad 45-65)³⁴; sin embargo, fue menor que el reportado por Rosen y col.⁴, el cual fue de 30.5, entre mujeres sin DS. En Chile, reportamos previamente puntajes entre 27.3 y 19.3 entre mujeres de 45-49 y 60-64 años, respectivamente³⁵. Aunque el FSFI ha sido usado ampliamente para estudiar el impacto de varias enfermedades y terapia en sexualidad, pocos estudios epidemiológicos se han hecho en poblaciones normales.

La valoración de la sexualidad y el diagnóstico de DS nunca han estado exentos de controversias. Por ejemplo, la Food and Drugs Administration ha asumido una posición más puntual, sugiriendo la cuantificación de orgasmos o número de relaciones sexuales. A pesar de esto, la buena sexualidad no es determinada por el número de eventos, sino la percepción y

satisfacción de las mujeres. Por esta razón, un cuestionario diligenciado por ellas mismas como el FSFI se ha sugerido como el ideal para la valoración sexual y diagnóstico de DS³⁶. Sin embargo, la prevalencia de desórdenes sexuales puede variar ampliamente de acuerdo al instrumento usado³⁷. Usando el FSFI la prevalencia de DS varía ampliamente entre los centros del presente estudio, con un total de 56.8% de mujeres afectadas.

Aunque nuestros resultados no pueden ser extrapolados a todos los países latinoamericanos, la alta tasa de participación (baja tasa de rechazo) en todas las ciudades da fuerza a los hallazgos en este estudio seccionado cruzado. Nuestra tasa de prevalencia de DS (56.8%) es similar a la encontrada por otros, usando en FSFI en Colombia (37.8%)¹³, Irán (39%; 50-60 años)³⁸ y Grecia (48.8%; 43 años en promedio)³⁹, y aún más baja que la encontrada en Tailandia (82.3%) para mujeres de 45 a 55 años³². Usando otra herramienta de diagnóstico de DS, un estudio multicéntrico (29 países) incluyendo 13.882 mujeres entre 40 a 80 años contestaron que 39% tenían DS⁴⁰. Aplicando diferente metodología, Laumann y col.⁴¹, en un representativo estudio poblacional de EE.UU., también reportaron un 43% de mujeres entre 18 y 59 años con DS.

El deseo fue el dominio sexual más comprometido en nuestra serie, una situación que correlaciona con muchos otros estudios^{28,33,40,42-45}. Un hallazgo interesante fue que el grupo con mejor puntaje de deseo FSFI (Cartagena de Indias) fue el mismo con el menor puntaje psicológico MSR, sugiriendo algún tipo de relación entre el deseo sexual y los síntomas psicológicos. Esta correlación se había encontrado previamente en un estudio representativo basado en población norteamericana que apunta que la disminución de deseo sexual se asocia a estrés psicológico emocional⁴⁶. Nuestra serie encontró, de acuerdo al FSFI, que el dominio de la excitación también está comprometido. Anedonia, la incapacidad para experimentar placer de eventos normalmente placenteros en la vida tales como ejercicio e interacción social y sexual, es reconocida como un síntoma clave en trastornos del ánimo, un problema frecuente en mujeres climatéricas⁴⁷.

El dominio sexual menos afectado en la presente serie fue la satisfacción (los más altos puntajes) con un puntaje promedio para todos los centros de 4.5. Estos resultados parecen confirmar lo de otros estudios, sugiriendo que la presencia de problemas sexuales no afecta la sexualidad femenina como un todo y refuerzan la importancia de percepciones individuales cuando se define la DS³⁹. Sin embargo, una preocupación que aparece es la siguiente pregunta: ¿podemos diagnosticar la DS basados en el puntaje FSFI, dada la alta tasa de satisfacción sexual encontrada en esas mujeres? Una hipótesis puede ser que las mujeres latinoamericanas se niegan a aceptar el hecho de que la disfunción sexual es realmente un problema en su interrelación. Esta interpretación parece ser apoyada por observaciones encontradas en estudios sacados de otras poblaciones similares a las latinas. Un estudio francés asegura que el 83% de los individuos, independientes de su género, están satisfechos con su sexualidad y que 70% de los hombres y 55% de las mujeres le gustaría algunos cambios en su vida sexual, reflejando un grado de insatisfacción⁴⁸. Probablemente con otro tipo de encuesta, tal como la realizada en el estudio francés, podríamos revelar una mayor tasa de insatisfacción sexual entre nuestras participantes.

La alta variabilidad de prevalencia de DS encontrada en la presente serie inmediatamente sugiere que esto puede ser el resultado de la diversidad étnica y cultural y las diferencias socioeconómicas encontradas en Latinoamérica. Más aún, la marcada diferencia en la prevalencia de DS encontrada en dos diferentes grupos de una misma ciudad (86.3% en Cochabamba I vs. 42.3% en Cochabamba II) sugiere la importancia de factores de riesgo individuales. El grupo de Cochabamba I se componía de mujeres mayores, con más bajo nivel educativo y de matrimonio y más altas tasas de ser menopáusicas y usuarias de TH.

Nuestro modelo de regresión encontró que el principal factor de riesgo para DS en mujeres de edad mediana fue la pobre lubricación vaginal, implicando una causa orgánica y no psicológica.

La disminución de la lubricación está asociada con sensaciones no placenteras y dolor, lo

cual afecta significativamente la sexualidad femenina aún en mujeres más jóvenes⁴⁹. Esta causa orgánica fue un fuerte factor de riesgo y puede tener implicaciones terapéuticas y pronósticas debido al uso de terapia estrogénica local o sistémica que puede mejorar la lubricación significativamente y por lo tanto influir en la función sexual^{50,51}. A pesar de eso, nuestro modelo de regresión encontró la TH como un factor de riesgo, lo que no necesariamente contradice el impacto positivo en la sexualidad. Las mujeres que buscan terapia son lógicamente aquellas con más síntomas, y aunque la TH mejora la sexualidad, no necesariamente se alcanza completamente, especialmente si la adherencia no es óptima. En la presente serie, las mujeres que usan TH presentaron un RR de 1.39 de aumento de DS, lo cual es menor que el aumento al doble encontrado en las que usan terapias alternativas.

El alto nivel educativo y el acceso al sistema de salud privado (indicadores indirectos de nivel socioeconómico) parecen ser factores protectores de DS. Esta observación ha sido una constante en varios estudios, independientemente del lugar de origen. Safarinejad³⁸, usando la herramienta de FSFI, encontró que en mujeres iraníes entre 20 y 60 años, el nivel educativo es un factor protector de DS. La edad y el nivel educativo se encontraron ser factores de DS en un estudio en EE.UU. compuesto de mujeres de 18 a 59 años⁴¹. Resultados similares se han descrito en otros países tales como Brasil²⁸ y Turquía³³.

Debido a que el nivel educativo en América Latina se ha incrementado⁵², se debe esperar que esto tenga un impacto positivo a mediano plazo en la sexualidad. Como se esperaba, nuestra serie encontró que el compañero también ejerce una fuerte influencia sobre la sexualidad. Indudablemente, la DS masculina aumenta significativamente el riesgo de DS femenina. En una serie alrededor del mundo de DS, se encontró que la eyaculación prematura y la disfunción eréctil afectó el 10% y el 14% de los compañeros masculinos entre 40 y 80 años, respectivamente⁴⁰, una tasa similar a la encontrada en este estudio (24.4%). Otra publicación del mismo estudio determinó que 63% de las mujeres no estuvieron muy satisfechas con la dureza de la erección de sus com-

pañeros y que este hecho influía en su satisfacción sexual⁵³. Este es un tema muy importante porque la DS masculina es un factor modificable que, con terapia adecuada, puede mejorar la sexualidad femenina. Un estudio mostró que tratando la disfunción eréctil se mejoraba la excitación, lubricación, dolor, índice de orgasmos y satisfacción de las mujeres⁵⁴. Además, nuestra serie encontró que la infidelidad del compañero disminuye significativamente la DS; esto puede trasladarse a una relación saludable, un conocido factor de buena sexualidad^{55,56}. Uno podría esperar que la DS masculina aumente con la edad; sin embargo, la mayor edad del compañero no fue un factor de riesgo para DS en nuestra serie. Es posible que la DS del compañero no sólo esté relacionada con la edad sino con otros factores, que no son el foco de este reporte.

Sin embargo, una alta estima sexual, buena salud, y una historia de actividad sexual, han sido relacionados con la actividad sexual masculina⁵⁷.

En otras series, el abuso sexual se ha encontrado como un factor de riesgo significativo de DS en mujeres de edad mediana²⁷; ese no fue el caso en nuestra serie, en la cual la tasa de abuso sexual no difirió significativamente entre mujeres con o sin DS. Otro estudio, usando también el FSFI, no encontró tasas mayores de DS entre mujeres asaltadas^{58,59}. La asistencia regular a la iglesia no se encontró como un factor protector de DS, un hecho que correlaciona con otras series^{12,60}.

Finalmente, una limitante del presente estudio es su naturaleza seccionada cruzada. Sin embargo, la mayor cantidad de datos acerca de esta serie de mujeres de edad mediana y sus antecedentes sociodemográficos constituyen una importante herramienta de referencia para otras poblaciones hispanas, sin mencionar una adición importante a la información científica. No se determinó el IMC (sobrepeso u obesidad), en las presentes series puede ser visto como otro importante inconveniente, particularmente si la obesidad ha sido encontrada por otros como determinante de la DS femenina^{61,62}.

Conclusiones

En conclusión, en esta serie de mujeres latinoamericanas de edad mediana, la prevalencia

de DS se encontró alta, con amplias variaciones en diferentes poblaciones. La disminución de la lubricación vaginal fue el factor de riesgo asociado más importante. La diferencia en la prevalencia de factores de riesgo entre los grupos puede explicar la prevalencia de DS observada en el estudio. Por lo tanto, debido a la alta diversidad de la población (nivel educativo, estado marital, localización geográfica, hábitos, etc.), los hallazgos no se pueden generalizar a un país o población de Latinoamérica. A pesar de la limitación descrita, a nuestro modo de ver, este es el primer y más grande estudio valorando la sexualidad en una serie de mujeres climatericas latinoamericanas en las cuales se describen factores de riesgo para DS, muchos de los cuales son modificables.

Referencias

- World Health Organization (WHO). Defining Sexual Health: Report of a Technical Consultation on Sexual Health. WHO: Geneva, 2006.
- CEPAL. Anuario estadístico de América Latina y el Caribe. 2007. Available at: http://www.eclaccl/publicaciones/xml/8/32598/LCG2356B_1pdf/. Accessed November 12, 2008.
- Basson R, Berman J, Burnett A, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 2000;163:888-894.
- Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26:191-208.
- Blümel JE, Binfa L, Cataldo L, Carrasco A, Izaguirre H, Sarra S. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:118-125.
- Mezones-Holguin E, Blümel JE, Huezos M, et al. Impact of diabetes mellitus on the sexuality of Peruvian postmenopausal. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:470-474.
- Monterrosa A, Blümel JE, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2008;59:182-190.
- Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, 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.
- Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13:706-712.
- Chedraui P, Blümel JE, Baron G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
- CEPAL-ECLAC. Statistical Yearbook for Latin America and the Caribbean. Santiago, Chile: United Nations, 2003.
- Blümel JE, Araya H, Riquelme R, Castro G, Sanchez F, Gramagna G. Prevalence of sexual dysfunction in climacteric women. Influence of menopause and hormone replacement therapy. *Rev Med Chil* 2002;130:1131-1138.
- García S, Moreno S, Aponte H. Prevalence of sexual dysfunction in female outpatients and personnel at a Colombian hospital: correlation with hormonal profile. *J Sex Med* 2008;5:1208-1213.
- Tracy JK, Junginger J. Correlates of lesbian sexual functioning. *J Women's Health (Larchmt)* 2007;16:499-509.
- CEPAL. Panorama Social de América Latina. Santiago, Chile: CEPAL, 2003:66.
- Brett KM, Chong Y. Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the United States. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001.
- NIH consensus conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
- Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.

20. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* 2005;31:1-20.
21. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:28.
22. 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.
23. 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.
24. Nicolosi A, Buvat J, Glasser DB, et al. Sexual behaviour, sexual dysfunctions and related help seeking patterns in middle-aged and elderly Europeans: the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *World J Urol* 2006;24:423-428.
25. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007;357:762-774.
26. Castelo-Branco C, Blümel JE, Araya H, et al. Prevalence of sexual dysfunction in a cohort of middle-aged women: influences of menopause and hormone replacement therapy. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:426-430.
27. Blümel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Romero H, Aprikian D, Sarra S. Impairment of sexual activity in middle-aged women in Chile. *Menopause* 2004;11:78-81.
28. Abdo CH, Oliveira WM Jr, Moreira ED Jr, Fittipaldi JA. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women: results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res* 2004;16:160-166.
29. Addis IB, Van Den Eeden SK, Wassel-Fyr CL, et al. Sexual activity and function in middle-aged and older women. *Obstet Gynecol* 2006;107:755-764.
30. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med* 2004;1:35-39.
31. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39-57.
32. Peeyananjarassri K, Liabsuetrakul T, Soonthornpun K, Choobun T, Manopsilp P. Sexual functioning in postmenopausal women not taking hormone therapy in the Gynecological and Menopause Clinic, Songklanagarind Hospital measured by Female Sexual Function Index questionnaire. *J Med Assoc Thai* 2008;91:625-632.
33. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med* 2008;5:2044-2052.
34. Nappi RE, Albani F, Vaccaro P, et al. Use of the Italian translation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in routine gynecological practice. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:214-219.
35. Blümel JE, Bravo F, Recavarren M, Sarra S. Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy. *Rev Med Chil* 2003;131:1251-1255.
36. Althof SE, Rosen RC, DeRogatis L, Corty E, Quirk F, Symonds T. Outcome measurement in female sexual dysfunction clinical trials: review and recommendations. *J Sex Marital Ther* 2005;31:153-166.
37. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Fairley CK. What is the true prevalence of female sexual dysfunctions and does the way we assess these conditions have an impact? *J Sex Med* 2008;5:777-787.
38. Safarinejad MR. Female sexual dysfunction in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. *Int J Impot Res* 2006;18:382-395.
39. Ferenidou F, Kapoteli V, Moisisidis K, Koutsogiannis I, Giakoumelos A, Hatzichristou D. Presence of a sexual problem may not affect women's satisfaction from their sexual function. *J Sex Med* 2008;5:631-639.
40. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, et al. Sexual behavior and sexual dysfunctions after

- age 40: the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Urology* 2004;64:991-997.
41. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States. Prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537-544.
 42. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J, Gomes FA. Prevalence and comorbidity of sexual dysfunctions in a Portuguese clinical sample. *J Sex Marital Ther* 2006;32:173-182.
 43. Hayes RD, Bennett CM, Fairley CK, Dennerstein L. What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? *J Sex Med* 2006;3:589-595.
 44. Ventegodt S. Sex and the quality of life in Denmark. *Arch Sex Behav* 1998;27:295-307.
 45. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006;175:654-658.
 46. Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause* 2006;13:46-56.
 47. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-382.
 48. Colson MH, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K, Klein P. Sexual behaviors and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J Sex Med* 2006;3:121-131.
 49. Farmer MA, Meston CM. Predictors of genital pain in young women. *Arch Sex Behav* 2007;36:831-843.
 50. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD001500.
 51. Lara LA, Useche B, Ferriani RA, et al. The effects of hypoestrogenism on the vaginal wall: interference with the normal sexual response. *J Sex Med* 2009;6:30-39.
 52. Muñoz Izquierdo C, Márquez A. Indicadores del desarrollo educativo en América Latina y de su impacto en los niveles de vida de la población. *Rev Electron Investig Educ* 2000;2:77-97.
 53. Mulhall J, King R, Glina S, Hvidsten K. Importance of and satisfaction with sex among men and women worldwide: results of the global better sex survey. *J Sex Med* 2008;5:788-795.
 54. Cayan S, Bozlu M, Canpolat B, Akbay E. The assessment of sexual functions in women with male partners complaining of erectile dysfunction: does treatment of male sexual dysfunction improve female partner's sexual functions? *J Sex Marital Ther* 2004;30:333-341.
 55. Paiva V, Aranha F, Bastos FI. Grupo de Estudos em População, Sexualidade e Aids. [Opinions and attitudes regarding sexuality: Brazilian national research, 2005]. *Rev Saude Publica* 2008;42:54-64.
 56. Burleson MH, Trevathan WR, Todd M. In the mood for love or vice versa? Exploring the relations among sexual activity, physical affection, affect, and stress in the daily lives of mid-aged women. *Arch Sex Behav* 2007;36:357-368.
 57. Kontula O, Haavio-Mannila E. The impact of aging on human sexual activity and sexual desire. *J Sex Res* 2008;17:1-11.
 58. Rellini A, Meston C. Sexual function and satisfaction in adults based on the definition of child sexual abuse. *J Sex Med* 2007;4:1312-1321.
 59. Witting K, Santtila P, Jern P, et al. Evaluation of the Female Sexual Function Index in a population based sample from Finland. *Arch Sex Behav* 2008;37:912-924.
 60. Oberg K, Fugl-Meyer AR, Fugl-Meyer KS. On categorization and quantification of women's sexual dysfunctions: an epidemiological approach. *Int J Impot Res* 2004;16:261-269.
 61. Kolotkin RL, Binks M, Crosby RD, Kstbye T, Gress RE, Adams TD. Obesity and sexual quality of life. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:472-479.
 62. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res* 2007;19:353-357. *Menopause*, 2009;16(6):1147.

- 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-contróles, 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.

Síndrome de fatiga crónica y retrovirus XMRV*

Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. Science 2009;326:585-589.

Abstract copyright © The American Association for the Advancement of Science. All rights reserved. Used with permission.

LOMBARDI VC, RUSCETTI FW, DAS GUPTA J, ET AL.

Nivel de Evidencia: III

El síndrome de fatiga crónica (SFC) es una enfermedad debilitante de etiología desconocida que se estima, afecta a 17 millones de personas alrededor del mundo. Estudiando las células mononucleares periféricas de la sangre (PBMCs) de pacientes con SFC, identificamos ADN de gama retrovirus humano, un virus xenotrópico, uránico relacionado con leucemia (XMRV) en 68 de 101 pacientes (67%) comparado con 8 de 218 (3.7%) en controles sanos. Los experimentos de cultivos celulares revelaron que el XMRV derivado de pacientes es infeccioso y que la transmisión asociada a la célula y no asociada a la célula del virus son posibles. Se establecieron infecciones virales secundarias en linfocitos no infectados primarios y líneas celulares después de la exposición a PBMCs, células B y células T, o plasma derivado de pacientes con SFC. Estos hallazgos aumentan la posibilidad de que el XMRV pueda ser un factor contribuyente en la patogénesis del SFC.

Comentario. Los retrovirus son virus de RNA que se replican usando genes de ADN que han sido insertados en el genoma del huésped.

La infección viral de RNA es transcrita en reversa a la doble cadena de ADN (denominada el provirus), el cual es entonces incorporado en el genoma de la célula del huésped.

Después de que el código viral es incluido en el genoma del huésped, la replicación viral puede proceder o los genes virales pueden estar silenciosos por un extenso período de tiempo y pueden ser activados en un tiempo posterior en respuesta a cambios del medio celular o a señales externas recibidas por la célula. Hay varios retrovirus conocidos como patógenos en humanos (p. ej. el virus de inmunodeficiencia humana, el virus T-linfotrópico humano (HTLV-1) y una lista creciente de retrovirus que han sido identificados en humanos o peor, que aún no han sido asociados con una enfermedad específica (p. ej. HTLV-II, HTLV-IV). Los retrovirus están asociados con cáncer y deficiencia inmune en animales (p. ej. ROUS, carcinoma virus, virus de inmunodeficiencia en el felino). Los retrovirus también pueden infectar huéspedes de células germinales (donde ellos son llamados retrovirus endógenos) con el provirus transmitiéndose a otras generaciones del huésped.

* Traducido del inglés: Gustavo Gómez T. MD.
REV. COL. DE MENOPAUSIA - VOL. 16 No. 2 - 2010

Retrovirus endógenos son comunes en mamíferos y pájaros, y tienen una larga historia evolutiva en humanos, remanente de los cuales comprenden más del 8% del genoma humano.

En una completa y cuidadosa serie de experimentos Lombarda y col. demostraron la asociación entre un retrovirus de ratón, XMRV, y un grupo de pacientes con SFC. La asociación de XMRV con SFC fue estadísticamente mayor que con el grupo control no caracterizado. En el mismo número de *Science*, Coffin y Stoye¹ discuten la posibilidad de que un retrovirus xenotrófico murino contamine líneas celulares humanas en el laboratorio y concuerdan con la evidencia de que la contaminación no parecía ser el caso en el estudio de Lombarda.

El XMRV no es el primer virus que se hipotetiza como causa de el SFC. Se han propuesto asociaciones con varios herpes virus (virus Epstein-Barr, citomegalovirus, Herpes virus 6) y retrovirus (HTLV-II), las cuales se han refutado^{2,3}. Similarmente, el XMRV se ha reportado en pacientes con cáncer de próstata, pero Hohn y cols.⁴ no fueron capaces de detectarlo en 589 pacientes alemanes con cáncer de próstata.

Aunque el apoyo del laboratorio es fuerte para las conclusiones de los autores, una omisión conspicua en el trabajo es la ausencia de cualquier tipo de descripción clínica de la población de estudio y de control. Sin conocimiento adicional acerca de cómo los pacientes y los controles fueron seleccionados, y cómo los especímenes del paciente y los controles fueron obtenidos y almacenados, y cómo fue usada la definición de SFC, la asociación entre XMRV y CFS es especulativa.

La confirmación de este hallazgo por un laboratorio independiente ciego usando una cuidadosa recolección de muestras de una población bien caracterizada de pacientes con SFC y controles apareados se requerirá para confirmar o refutar la relación entre el XMRV y el SFC.

Aunque no ha sido probado que el XMRV sea la causa del SFC, miles de pacientes que sufren de SFC tienen esperanza de tratamiento. La

tentación de embarcarse en estudios de tratamiento debe ser grande, particularmente porque hay docenas de agentes antirretrovirales aprobados que han sido desarrollados para tratar VIH/SIDA. Sólo la confirmación independiente de los hallazgos en este estudio podrían considerarse. Tales estudios requerirán el desarrollo y validación de test serológicos de tamizaje y confirmación, además de test de cuantificación de viremia (tales como la carga viral) para diagnosticar y tratar la infección. Se han requerido test diagnósticos de alta precisión para XMRV, ya que el diagnóstico clínico de SFC ha sido controversico. Millones de individuos en la población general tienen síntomas que se confunden con SFC. Aun un test con 99% de especificidad (1 en 1000 test es falso-positivo) podría marcar a miles de pacientes con resultados falso-positivos si éste fuera aplicado a la población.

Peter T. Frame, MD
Professor Emeritus Internal Medicine
and Infectious Diseases
University of Cincinnati
Cincinnati, OH

Referencias

1. Coffin JM, Stoye JP. A new virus for old diseases? *Science* 2009 Oct 8. [Epub ahead of print]
2. DeFreitas E, Hilliard B, Cheney PR, et al. Retroviral sequences related to human T-lymphotropic virus type II in patients with chronic fatigue immune dysfunction syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:2922-2926.
3. Heneine W, Woods TC, Sinha SD, et al. Lack of evidence for infection with known human and animal retroviruses in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18:S121-S125.
4. Hohn O, Krause H, Barbarotto P, et al. Lack of evidence for xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV) in german prostate cancer patients. *Retrovirology* 2009;6:92.

Disminución de la audición y menopausia

The menopause triggers hearing decline in healthy women. Hear Res 2009 Sep 23. [Epub ahead of print] Ni

HEDERSTIERNA C, HULTCRANTZ M, COLLINS A, ROSENHALL U.

Nivel de Evidencia: II-2

Los autores hipotetizan que la menopausia dispara la deterioración auditiva, tal vez porque reduce los niveles endógenos de estrógenos, los cuales, es conocido, protegen el sistema auditivo. Estudios han mostrado que las mujeres tienen mejores niveles basales de alta frecuencia que los hombres en todos los grupos de edad, y la disminución en la audición se relacionó con la edad a partir de los 30 años en el hombre y después de los 50 años en la mujer, coincidiendo ésta última con la menopausia en la mayoría de las mujeres. En este estudio, en un promedio de intervalo de 7.5 años, 104 mujeres con un promedio de edad de 51.2 años al ingreso fueron medidas para audiometría de tonos puros dos veces. Todas las mujeres reportaron su edad del último período menstrual (FUM) y los investigadores calcularon la disminución de la audición a frecuencias individuales. Las mujeres con una FUM de 0-4 años previamente tenían una tasa de disminución de audición de alta frecuencia, de 0.9-1.5 dB/año en el oído derecho; 8-13 años después de la FUM, la disminución fue de 0.7-1.1 dB/año en ambos oídos. Los investigadores concluyeron que la menopausia parece actuar como un disparador de una relativamente rápida y relacionada con la edad disminución de la audición en mujeres sanas, comenzando en el oído izquierdo.

Comentario. Como nosotros manejamos mujeres durante la menopausia, es fácil enfascarse en una discusión acerca de la terapia hormonal (TH). Los fogajes, la mama y los temas cardíacos son los más mencionados, pero la disminución de estrógenos afecta muchos otros tejidos y sistemas. La calidad de vida es a menudo relacionada con el mantenimiento de la función día a día y la habilidad de interactuar con el mundo que nos rodea.

Mi introducción al tópico de disminución de niveles de estrógenos y pérdida de audición fue con un artículo de Corea del Sur, con 1.830 mujeres¹. Las mujeres con niveles de estrógenos por debajo de 10 pg/ml tenían 5 veces más pérdida de audición comparado con aquellas con más de 30 pg/ml. Ellos fueron incapaces de mostrar la diferencia con TH, porque sólo un 3% de las mujeres usaban cualquier forma de TH. Los autores puntualizan que el 30% de las pacientes de más de 65 años y el 50% de más de 75 años sufren de pérdida de audición.

Muchas de las investigaciones de estrógenos y pérdida de la audición han sido hechas en ratones. En éstos, se han encontrado receptores de estrógenos alfa y receptores de estrógenos beta, pero en sitios específicos dentro del oído interno. En el modelo de ratones con anulación de receptores beta, hay ausencia de células de vello, pérdida de todo el cuerpo de Corti y el ganglio espiral pierde muchas de sus neuronas. Estos cambios asemejan los cambios vistos en los humanos con pérdida de audición relacionada con la edad. Como se esperaba, estos ratones se vuelven sordos al año². Otros varios estudios han tratado de demostrar una relación entre cambios en la densidad ósea y pérdida de audición, sugiriendo una razón mecánica de prebiacusia. En un análisis multivariado, esta relación permanece débil.

Un estudio reciente prospectivo de cáncer de mama en pacientes que van a quimioterapia, demostraron pérdida de audición de alta frecuencia 6 meses después del seguimiento de la terapia. El patrón de pérdida es similar a la vista en pacientes menopáusicas. Los autores concluyeron que la explicación más probable para la pérdida es la reducción en los niveles séricos de estrógenos debido a la quimioterapia³.

Este estudio longitudinal viene de una de las instituciones líderes en investigación auditiva, el Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia. Hederstierna y col. Han sido capaces de cuantificar el dramático grado de pérdida de audición asociado con la menopausia. La pérdida de un decibel por año es más grande de lo que los modelos y estudios previos han sugerido. Los hallazgos de diferencia derecho-izquierdo es significativo desde el punto de vista de investigación, pero no estoy seguro de la relevancia clínica de este punto.

Ahora que hay buenos datos con los niveles de estradiol sérico asociado con pérdida de audición y un grado cuantificado de pérdida, el punto es determinarlo en un estudio a gran escala para evaluar el efecto de la TH en la pérdida de audición en las pacientes perimenopáusicas.

Aunque en esto puedo no dar suficientes datos para determinar el uso amplio de la TH para prevenir la pérdida de la audición, es una pieza esencial de información para los clínicos.

George A. Helmrach, MD
Greer OB/GYN Greer, SC Chair-Elect,
NAMS Professional Education Committee

Referencias

1. Kim SH, Kang BM, Chae HD, Kim CH. The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2002;99:726-730.
2. Simonoska R, Stenberg AE, Duan M, et al. Inner ear pathology and loss of hearing in estrogen receptor-beta deficient mice. *J Endocrinol* 2009;201:397-406.

Bazedoxifeno y el perfil metabólico

Evaluation of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms and effects on metabolic parameters and overall safety profile. Fertil Steril 2009;92:1025-1038.

Abstract copyright © Elsevier. All rights reserved. Used with permission.

LOBO RA, PINKERTON JV, GASS ML, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Objetivo. Evaluar los efectos de un complejo estrogénico de tejido selectivo (TSEC) compuesto de bazedoxifeno/estrógenos conjugados (BZA/CE) en los síntomas menopáusicos, parámetros metabólicos y seguridad global.

Diseño. Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado activo y con placebo en fase 3 [estrógenos selectivos, menopausia y respuesta a terapia (SMART-1)].

Lugar. Consulta externa.

Pacientes. Mujeres postmenopáusicas sanas (n = 3.397) entre 40 a 75 años de edad con útero intacto.

Intervención(es). Tabletas únicas de BZA (10, 20 mg o 40 mg), cada una con EC (0.625 mg o 0.45 mg); raloxifeno 60 mg; o placebo tomado diariamente por 2 años.

Principales objetivos medidos. Fogajes, dolor mamario, atrofia vaginal, parámetros metabólicos y eventos adversos.

Resultados. BZA (20 mg)/EC (0.625 mg o 0.45 mg) reduce significativamente la frecuencia y la severidad de los fogajes, y mejora la atrofia vaginal comparado con el placebo. A las doce semanas, el número de fogajes diarios disminuye en 51.7% a 85.7% con todas las dosis de BZA/EC vs. 17.1% para placebo. El BZA/EC mejoró el perfil lipídico y los niveles de homocisteína, no cambió significativamente el metabolismo de carbohidratos y sólo tuvo efectos menores en algunos parámetros de coagulación. La incidencia de mastodinia y efectos adversos fue similar entre BZA/EC y placebo.

Conclusión. El TSEC compuesto de BZA (20 mg)/EC (0.625 mg o 0.45 mg) es un tratamiento efectivo y seguro para los síntomas menopáusicos.

Comentario. La publicación del estudio SMART-1 nos recuerda la complejidad de la interacción de ligando-receptor de estrógenos gen y la necesidad de una evaluación clínica cuidadosa de cada uno de los nuevos moduladores selectivos de estrógenos (SERM). En este caso, un SERM, BZA ha sido acoplado con EC a dosis de 0.625 mg/día y 0.45 mg/día. Las acciones de un TSEC, como se ha llamado la nueva combinación, no se presume dar la simple suma de las partes.

Apropiadamente, diversas dosis de BZA (10 mg, 20 mg y 40 mg) combinadas con las dos dosis de EC se compararon con placebo y raloxifeno. Los resultados, como se reportaron en este artículo y otros artículos acompañantes, ilustran el yin y el yan de variadas dosis y efectos de los dos compuestos constituyentes de TSEC. Como se especificó en las conclusiones, el TSEC compuesto de BZA 20 mg con EC de 0.625 mg o 0.45 mg parece tener el balance correcto cuando los fogajes, la atrofia vaginal, los parámetros metabólicos y los efectos adversos fueron determinados. Las buenas noticias recientemente para mujeres postmenopáusicas que buscan alivio de sus síntomas es que la combinación de BZA/EC reduce los fogajes y la resequedad vaginal con tasa de dolor mamario y sangrado vaginal similar al placebo¹. Mujeres con útero, particularmente aquellas que no toleran o quieren evitar los progestágenos, pueden preferir la combinación TSEC.

Un número de parámetros metabólicos cambian favorablemente con BZA/EC; los cambios lipídicos primariamente reflejan aquellos que suceden con terapia estrogénica (TE), como la disminución en los niveles de homocisteína. Los cambios en los parámetros de coagulación fueron consistentes con los de raloxifeno. De anotar, no hubo cambios en la glucosa ni en la insulina en ayunas, como se observa con los estrógenos orales. Tampoco hubo aumento de la proteína C reactiva, como se ha visto en estudios con TE oral.

El cómo los cambios metabólicos descritos con terapia con TSEC afectan al final los objetivos clínicos, no se conoce al momento. No hubo diferencias en efectos adversos reportados, pero el estudio no fue diseñado para evaluar de manera completa objetivos como efectos cardiovasculares, cambios cognitivos o incidencia de cáncer (cada grupo contenía 425 mujeres seguidas por 2 años). Será interesante (e imperativo) ver en un estudio más grande y más largo los efectos acumulativos de esta combinación única en el hueso, la mama, el sistema cardiovascular y el cerebro. Mientras tanto, el concepto TSEC da una bienvenida a este nuevo

modo de terapia “combinada” para mujeres postmenopáusicas sintomáticas con útero.

Nota. El BZA no se ha ensayado con otras formulaciones de estrógenos. Cuidadosa evaluación en estudios clínicos van a ser necesarios para delinear sus efectos. Similarmente, la seguridad del uso concomitante de raloxifeno con estrógenos sistémicos no ha sido establecida y su uso no ha sido recomendado (inserto en la caja de raloxifeno).

Cynthia A. Stuenkel, MD, NCMP
Clinical Professor of Medicine, Endocrinology
and Metabolism University of California, San
Diego La Jolla, CA
NAMS President, 2009-2010

Referencia

1. Archer DF, Lewis V, Carr BR, et al. Bazedoxifene/ conjugated estrogens (BZA/ CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2009; 92:1039-1044.

Sangrado uterino y bazedoxifeno

Bazedoxifene/conjugated estrogens (BZA/CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. Fertil Steril 2009;92:1039-1044.

Abstract copyright © Elsevier. All rights reserved. Used with permission.

ARCHER DF, LEWIS V, CARR BR, OLIVIER S, PICKAR JH.

Objetivo. Evaluar los efectos de bazedoxifeno/estrógenos conjugados (BZA/EC), un complejo de estrógenos de tejido selectivo, sobre el sangrado uterino en mujeres postmenopáusicas.

Diseño. Un estudio internacional, multicéntrico, randomizado, doble ciego con placebo y activo controlado, fase III [Selective estrogen Menopause And Response to Therapy (SMART)-1].

Lugar. Clínica de consulta externa.

Pacientes. Mujeres postmenopáusicas sanas (n = 3.397, entre 40-75 años con útero intacto).

Intervenciones. La terapia diaria oral con BZA 10 mg, 20 mg, o 40 mg, cada uno con 0.625 o 0.45 mg de EC, raloxifeno 60 mg o placebo.

Principales objetivos medidos. Perfiles acumulativos de amenorrea y la incidencia de sangrado o manchado en los 2 años.

Resultados. El tratamiento con BZA 20 mg o 40 mg con 0.625 mg o 0.45 mg de EC estuvieron asociados con tasas acumulativas de amenorrea (>83% durante los ciclos 1-13 y >93% durante los ciclos 10-13) y sangrado o manchado que fueron comparables al placebo. Los sujetos que recibían BZA 10mg/EC 0.625 mg experimentaron tasas ligeramente menores de amenorrea acumulativa a través del estudio, comparada con sujetos tratados con placebo.

Conclusiones. Las mujeres postmenopáusicas tratadas con BZA 20 mg o 40 mg con 0.625 mg o 0.45 mg de EC tuvieron tasas acumulativas altas de amenorrea, que fueron similares a las reportadas con el placebo. Esta

nueva terapia menopáusica puede ofrecer un perfil favorable de sangrado y tolerabilidad.

Comentario. El estudio SMART-1 fue un estudio doble ciego, randomizado, controlado con placebo. Este estudio clínico fase III comparó dosis diarias de bazedoxifeno (BZA; 10 mg, 20 mg, 40 mg) combinado con estrógenos conjugados (0.625 mg, 0.45 mg) con raloxifeno diario 60 mg o placebo. Todas las participantes del estudio tomaron calcio (1000-1600 mg) diariamente. Las mujeres elegibles estaban entre 40 y 75 años y postmenopausia de 1 o más años. El objetivo primario fue la incidencia de hiperplasia endometrial y el secundario fue el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO). Los grupos que se asignaron a dosis de BZA/EC de 40 mg/0.625 mg y 40 mg/0.45 mg, raloxifeno 60 mg o placebo, mostraron 0% de incidencia de hiperplasia endometrial a los 2 años. El BZA administrado con EC ha demostrado un perfil endometrial normal y es una alternativa aceptable a la progesterona para proteger el endometrio de la estimulación estrogénica. En este artículo, la tasa de amenorrea fue similar al placebo, y BZA 20 mg fue de las dosis menores efectivas para prevenir la hiperplasia endometrial.

El BZA es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos que inhibe competitivamente la unión del 17 β estradiol al RE- α y RE β . El BZA demostró propiedades agonistas y antagonistas. Es efectivo en la prevención de tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica: estudios clínicos han demostrado prevención similar a los estrógenos de la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis y reducción del riesgo de fractura vertebral en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

El BZA no tiene actividad agonista en la proliferación de las células endometriales y a más altas dosis, mayor es el antagonismo en el endometrio. Sin embargo, el BZA puede incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda comparado con el placebo, como también los eventos cardiovasculares.

El complejo estrogénico tejido selectivo (TSEC) combina estrógenos con uno o más SERMs. El TSEC ideal reducirá los síntomas menopáusicos (síntomas vasomotores y atrofia urogenital), aumentará la DMO, pero no aumentará el riesgo para cáncer de mama y endometrio, la mastodinia o el sangrado uterino. El BZA/CE es el primer TSEC investigado y se están llevando a cabo estudios para seguridad.

Wen Shen, MD, MPH
Assistant Professor
Gynecologic Specialties
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, MD
Member, NAMS Professional Education
Committee

Referencias

1. Lewiecki EM. Bazedoxifene and bazedoxifene combined with conjugated estrogens for the management of postmenopausal osteoporosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2007;16:1663-1672.
2. Pickar JH, Yeh I-T, Bachmann G, Speroff L. Endometrial effects of a tissue selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens as a menopausal therapy. *Fertil Steril* 2009;92:1018-1024.
3. Komm BS. A new approach to menopausal therapy: the tissue selective estrogen complex. *Reprod Sci* 2008;15:984-992.

Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause* en el periodo noviembre/diciembre

- **Stewart JW, Alekel DL, Ritland LM, Van Loan M, Gertz E, Genschel U. Serum 25-hydroxyvitamin D is related to indicators of overall physical fitness in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:1093-1101.**

El propósito de este análisis cruzado-seccionado fue examinar la relación entre la 25(OH) vitamina D en suero, teniendo en cuenta una variedad de factores en indicadores claves de actitud física en mujeres postmenopáusicas sanas. La 25 (OH) vitamina D del suero fue el contribuyente común a los índices de actitud física (masa grasa androide, masas de peso magro, balance, fuerza de apretón de manos) en mujeres postmenopáusicas sanas.

- **Pinkerton JV, Archer DF, Utian WH, et al. Bazedoxifene effects on the reproductive tract in postmenopausal women at risk for osteoporosis. *Menopause* 2009;16: 1102-1108.**

Tratamiento con bazedoxifeno por 2 años se asoció con un perfil de seguridad favorable de endometrio, ovario y mamas en mujeres sanas, postmenopáusicas recientes a riesgo de osteoporosis.

- **Archer DF, Pinkerton JV, Utian WH, et al. Bazedoxifene, a selective estrogen receptor modulator: effects on the endometrium, ovaries, and breast from a randomized controlled trial in osteoporotic post-menopausal women. *Menopause* 2009;16: 1109-1115.**

Tratamiento con bazedoxifeno por 3 años se asoció con perfil de seguridad favorable endometrial, ovárica y de mamas en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis.

- **Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, Olivier S, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause* 2009;16:1116-1124.**

Pacientes postmenopáusicas entre 40 y 65 años de edad en un estudio de eficacia en fogajes, controlado con placebo, doble ciego. El bazedoxifeno 20 mg con estrógenos conjugados 0.625 mg y 0.45 mg se encontró efectivo y seguro en este estudio de síntomas vasomotores.

- **Reed SD, Buist DSM, Anderson ML, et al. Short-term (1-2 mo) hormone therapy cessation before mammography. *Menopause* 2009;16:1125-1131**

En estudio randomizado de suspensión de terapia hormonal 1 a 2 meses antes de un tamizaje de mamografía, se compararon participantes con no participantes. Las no participantes fueron mayores, menos educadas, y tenían más bajo Índice de Masa Corporal; entre las usuarias de estrógenos y progestinas, las participantes fueron más propensas a tener un familiar de primera línea con cáncer de mama.

- **Beutel ME, Glaesmer H, Decker O, Fischbeck S, Braehler E. Life satisfaction, distress, and resiliency across the life span of women. *Menopause* 2009;16: 1132-1138.**

Recursos personales y sociales y la ausencia de ansiedad y depresión son de crucial importancia en el mantenimiento de satisfacción en mujeres mayores.

- **Blümel JE, Chedraui P, Baron G, for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLING). Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139-1148.**

Este análisis seccionado cruzado de 7 243 mujeres latinoamericanas de edad mediana determinó que la prevalencia de disfunción sexual fue alta y que la disminución de la lubricación vaginal fue el factor de riesgo asociado más importante.

Detección con captación de HPV, mejor para mujeres de 35 años o más

Examinan los riesgos y beneficios de introducir una prueba de captación del virus de papiloma humano para la detección de cáncer cervical y determinan la edad más apropiada para su aplicación.

Fuente: Lancet Oncology 2010; Advance online publication

Week 06 - 16 Feb 2010

MedWire News: los hallazgos de un estudio muestran que en las mujeres de 35 años o más, la detección [screening] con prueba de captación del virus de papiloma humano (HPV) es más efectiva que la citología para prevenir el cáncer cervical invasivo mediante una detección más temprana de las lesiones persistentes de alto grado.

Se llevaron a cabo dos fases de reclutamiento separadas, donde 94.370 mujeres de 25-60 años fueron designadas al azar para realizarse solamente citología convencional o prueba de captación de HPV más citología líquida (primera fase) o prueba de captación de HPV sola (segunda fase). Se realizaron dos ruedas de análisis de detección por fase.

La detección de cáncer cervical invasivo fue similar en los dos grupos en la primera ronda de análisis de detección, pero en la segunda ronda se detectaron nueve cánceres en el grupo con citología en comparación con ninguno en el grupo con prueba de HPV.

Para las mujeres de 35 años o más, se observó una menor incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 2 y 3 en la segunda ronda, la que estuvo precedida por un elevado nivel de detección en la primera ronda.

Además, esta disminución de CIN-2/3 fue comparable en ambas fases del estudio, lo que indicó que el agregado de citología no aumentó la detección de lesiones en comparación con la prueba de HPV sola.

Sin embargo, entre las mujeres de 25-34 años, la prueba de HPV dio como resultado sobrediagnóstico y tratamiento de lesiones CIN-2 regresivas.

Guglielmo Ronco (Centro de Prevención de Cáncer, Turín, Italia) y colaboradores dicen que los resultados de su estudio podrían ayudar a desarrollar pautas para el tratamiento óptimo de las mujeres HPV-positivas y agregan que “se encuentra en ejecución un completo análisis de costo-beneficio”.

Columna y radio: primeros sitios de fractura común en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis

Evalúan la ubicación de las primeras fracturas osteoporóticas entre mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

Fuente: Journal of Bone and Mineral Metabolism 2010; Advance online publication

Week 06 - 08 Feb 2010

MedWire News: las estrategias centralizadas en prevenir fracturas de columna y radio deberían priorizarse entre las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis pero sin fracturas previas, sugieren investigadores estadounidenses.

“Aunque la columna y el radio son sitios comunes de fractura, particularmente en las pacientes que se encuentran en su quinta y sexta década de vida, la literatura no ha reportado la probabilidad de que ocurra una primera fractura en cualquier sitio de fractura”, dicen Angelina Sontag y John Krege (Lilly EE.UU., Indianápolis, Indiana).

Por ende, el equipo investigador determinó el primer sitio de fractura de 875 mujeres postmenopáusicas (de 64,5 años de edad en promedio) con osteoporosis que estaban tomando suplementos de 500 mg de calcio y 600 UI de vitamina D.

En general, el 9% de las mujeres experimentó su primera fractura durante el período de seguimiento de 3 años, con el 3% que experimentó fracturas de radio y el 3 %, fracturas de columna.

Las fracturas fueron significativamente menos comunes en otros sitios, tales como el tobillo (0,6%), metatarso (0,6%), húmero (0,5%), costilla (0,5%), rótula (0,3%), pierna (0,2%), cadera (0,2%) y clavícula (0,1%).

Los investigadores comentan que los hallazgos de su estudio podrían no ser aplicables a otras pacientes con osteoporosis, tales como las mujeres mayores o las que tienen osteoporosis inducida por esteroides.

No obstante, concluyen: “Estos resultados sugieren que los objetivos más importantes para el tratamiento de las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, pero sin fracturas previas, es prevenir las fracturas de columna y radio”.

Tasas de infección de ETS comparables con anticoncepción por DMPA y DIU

Comparan las tasas de enfermedades de transmisión sexual y los efectos secundarios en mujeres de alto riesgo que utilizan un dispositivo intrauterino o acetato de medroxiprogesterona de depósito.

Fuente: Journal of Women's Health 2010; Advance online publication

Week 06 - 16 Feb 2010

MedWire News: investigadores han descubierto que las tasas generales de enfermedades de transmisión sexual (ETS) y de abandono de anticonceptivos son comparables entre las mujeres que usan acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) y las que usan dispositivos intrauterinos (DIUs).

“A pesar de proporcionar la anticoncepción reversible más rentable, el uso de DIU ha sido limitado en EE.UU. debido a las preocupaciones por el riesgo de infecciones pélvicas ascendentes”, explican Karen Cropsey (Universidad de Alabama, Birmingham, EE.UU.) y colaboradores.

Para abordar estas preocupaciones, los investigadores realizaron una revisión retrospectiva de los registros de 194 mujeres con DIU y 191 mujeres que recibían DMPA, quienes concurrían a una clínica especializada de zonas urbanas deprimidas. Las mujeres tenían en promedio 31,9 años, el 75,1% de éstas no eran blancas y el 69,2% eran solteras.

En general, muchas más mujeres blancas que de otras etnias se colocaron un DIU (34,5% vs.

15,0%), mientras que muchas más mujeres solteras que casadas/en pareja recibieron DMPA (85,2% vs. 53,9%).

Tras controlar los potenciales factores de confusión, las mujeres que recibieron DMPA fueron significativamente más propensas a tener una subsiguiente ETS que las que usaban DIU, y la duración del uso del anticonceptivo y la etnia negra fueron los mejores factores de predicción de infección. No obstante, esta diferencia dejó de ser significativa tras más ajustes.

Las mujeres que se colocaron un DIU fueron más proclives a informar efectos secundarios que las que recibieron DMPA, pero menos propensas a abandonar la anticoncepción (18,8% vs. 67,0%, respectivamente).

Los investigadores dicen: “Aunque factores de riesgo sexual podrían haber influido en las prácticas de prescripción del profesional para seleccionar el DIU o el DMPA, las tasas generales de ETS y las tasas de abandono de los DIUs fueron equivalentes o superiores a las tasas de DMPA”.

Hospitalización por trastornos ginecológicos

De acuerdo con un gran estudio, 1 de cada 14 internaciones hospitalarias en EE.UU. de mujeres en edad reproductiva se produce a causa de un trastorno ginecológico, entre los que el leiomioma uterino es el diagnóstico más común.

Fuente: American Journal of Obstetrics & Gynecology 2010; in press

Issue 03 - 24 Mar 2010

Investigadores de los Centros Estadounidenses de Control y Prevención de Enfermedades, en Atlanta, Georgia, analizaron datos de la Muestra Nacional de Internaciones (NIS, su acrónimo en inglés) del Proyecto de Costos y Utilización de Atención Médica, que abarcaron las hospitalizaciones de mujeres de 15-54 años de edad en el período 1998-2005. La NIS recopila la información de aproximadamente el 20% de los hospitales comunitarios de Estados Unidos.

El objetivo del estudio fue determinar la contribución de los trastornos ginecológicos a las internaciones hospitalarias en EE.UU. e investigar las tendencias a lo largo del tiempo. Para algunos análisis, los investigadores subdividieron a las mujeres en dos grupos basados en la edad: mujeres en edad reproductiva (definidas como mujeres de 15-44 años) y mujeres "maduras" (45-54 años de edad).

Al reportar sus hallazgos en un nuevo trabajo a ser publicado en American Journal of Obstetrics & Gynecology, los investigadores (Whiteman MK y cols.) dicen que los trastornos ginecológicos dieron cuentas del 7% (cerca de 1 de cada 14) de todas las hospitalizaciones de mujeres de 15-44 años, y del 14% (1 de cada 7) de todas las hospitalizaciones de mujeres de 45-54 años de edad.

En general, para todas las mujeres (15-54 años), los diagnósticos ginecológicos más comunes fueron los siguientes:

- Leiomioma uterino (el que representó el 29% de todas las hospitalizaciones en las que el diagnóstico principal fue una condición ginecológica).
- Trastornos menstruales (13%).

- Endometriosis (10%).
- Prolapso genital (7,4%).
- Quistes ováricos benignos (6,9%).
- Enfermedad pélvica inflamatoria (6,4%).

Un desglose de estos porcentajes por edad mostró que los trastornos menstruales, la endometriosis, los quistes ováricos benignos y la enfermedad pélvica inflamatoria fueron más comúnmente diagnosticados en las mujeres de 15-44 años que en las mujeres de más edad. Por el contrario, los leiomiomas uterinos y el prolapso genital fueron más comúnmente diagnosticados en las mujeres de 45-54 años que en las mujeres más jóvenes.

Los investigadores identificaron algunos cambios significativos en las tasas de hospitalización para ciertas condiciones a lo largo del período 1998-2005: la tasa de hospitalización por trastornos menstruales aumentó un 36%, de 9,8 cada 10.000 mujeres en la población general en 1998 a 13,3 cada 10.000 en 2005. Este aumento ocurrió principalmente en las mujeres mayores de 25 años; la tasa fue estable en las mujeres de 15-24 años de edad. La menstruación excesiva representó la mayoría de las internaciones por trastornos menstruales.

A lo largo del mismo período, se observaron reducciones significativas en las tasas de hospitalización por enfermedad pélvica inflamatoria, prolapso genital, quistes ováricos benignos y endometriosis. La tasa de hospitalización por leiomioma uterino continuó inalterada.

Los investigadores discuten posibles explicaciones de estos hallazgos en su trabajo completo. Aunque comentan que no hay una

explicación clara para el aumento de la tasa de hospitalización por trastornos menstruales, sugieren que las disminuciones observadas en la tasa de hospitalización por otras condiciones

podrían deberse a que más mujeres son tratadas en forma conservadora mediante terapias médicas y/o procedimientos que pueden llevarse a cabo en las clínicas ambulatorias.

PERLAS

Cáncer ovárico sospechado poco investigado en mujeres mayores

Evalúan la influencia de la edad en la investigación del cáncer ovárico sospechado llevada a cabo por profesionales de atención primaria en el Reino Unido.

Fuente: British Journal of Cancer 2010; Advance online publication

Week 12 - 30 Mar 2010

MedWire News: el cáncer ovárico sospechado es investigado con menos frecuencia en las mujeres mayores que en sus pares más jóvenes, según creen investigadores del Reino Unido.

A través de hallazgos con consecuencias potenciales para los resultados de supervivencia, el estudio mostró que las mujeres mayores de 55 años eran menos propensas que las más jóvenes a ser derivadas para realizarles estudios ginecológicos, nunca o dentro de las 10 semanas de presentación.

Los investigadores utilizaron la Base de Datos de Investigación de Práctica General, la que contiene información sobre una muestra representativa de la población, para identificar mujeres de 40-80 años de edad diagnosticadas con cáncer ovárico entre 2002 y 2007.

En total, el 82% de las mujeres menores de 55 años fueron sometidas a un examen relevante en el año previo a su diagnóstico; esta cifra

bajó al 75% para las mujeres de 55-69 años y al 66% para las mujeres mayores de 70 años.

Los médicos también demoraron más en derivar a las pacientes ancianas para que les realizaran estudios ginecológicos. La demora promedio entre la presentación con el primer síntoma y la derivación fue de 10 semanas para las mujeres de 45-69 años y de 20 semanas para las mujeres de 75-79 años.

“Nuestra investigación sugiere que la edad desempeña un papel en cuán rápidamente se producen el diagnóstico y la derivación –mientras más edad tenga la paciente, más tarde parecen ocurrir–”, destacó la investigadora principal Rosemary Tate (Facultad de Medicina de Brighton y Sussex).

“Si esto es así, entonces dichas demoras podrían ser una causa importante de enfermedad y mortalidad inevitables”.

Médicos clínicos en posición ideal para ayudar a prevenir enfermedad cardíaca y osteoporosis

Investigan las asociaciones entre el riesgo de cardiopatía coronaria, de osteoporosis y el estatus socioeconómico entre mujeres holandesas de 45-49 años de edad.

Fuente: Menopause 2010; 17: 290-294

Week 12 - 30 Mar 2010

MedWire News: los médicos clínicos [generalistas] se encuentran en una posición ideal para ayudar a prevenir la cardiopatía coronaria (CHD, su acrónimo en inglés) y la osteoporosis en las mujeres holandesas premenopáusicas, puesto que el acceso a la atención primaria no está influenciado por el estatus socioeconómico (ESE), según creen investigadores.

El estudio halló que las mujeres con el ESE más bajo se encuentran ante el riesgo más alto de CHD y de osteoporosis, si bien consultan a sus médicos clínicos con la misma frecuencia que las mujeres con menor riesgo. Hedwig Vos (Universidad Radboud, Nijmegen, Holanda) y colaboradores evaluaron el riesgo de CHD y de osteoporosis, además de sus asociaciones con el ESE, entre 571 mujeres de 45-49 años de edad. Las mujeres fueron evaluadas como parte de la Encuesta Nacional Holandesa de Práctica General.

El riesgo de CHD a 10 años aumentó en el 39% de las mujeres y fue elevado en el 3%, mientras que el riesgo de osteoporosis aumentó en el 22%.

El ESE y los factores de riesgo de un estilo de vida insalubre (fumar, abuso de alcohol, inactividad física, sobrepeso e ingesta insuficiente de calcio) se correlacionaron inversamente, informan los investigadores. Lo mismo ocurrió con el ESE y el riesgo tanto de CHD como de osteoporosis.

Sin embargo, no hubo asociación entre el ESE y la frecuencia de las consultas al médico clínico: más del 80% de las mujeres habían visitado a su médico clínico al menos una vez al año antes de la encuesta.

Vos y cols. concluyen: “El médico clínico holandés parece hallarse en una posición ideal para desempeñar un papel en la prevención de CHD y osteoporosis en las mujeres premenopáusicas, pues el ESE no influye en el acceso a los médicos clínicos”.

Nuevas pautas para el tratamiento del dolor pélvico crónico

La Asociación Europea de Urología ha actualizado sus pautas basadas en evidencias sobre el tratamiento del dolor pélvico crónico. Las nuevas recomendaciones, publicadas como trabajo en la presente edición de la revista European Urology, incluyen una discusión específica del dolor pélvico en la práctica ginecológica.

Fuente: European Urology 2010; 57: 35-48

Issue 24 - 15 Dec 2009

Un grupo de trabajo de especialistas de Suecia, Reino Unido, Suiza, Holanda y Alemania realizó una revisión de literatura como parte del proceso de revisión de las pautas para asegurarse de que la actualización tomara en cuenta los hallazgos relevantes más recientes.

El eje del trabajo resultante es un algoritmo para diagnosticar y tratar el dolor pélvico crónico en hombres y en mujeres, presentado como diagrama de flujo. Este diagrama de flujo divide el dolor pélvico crónico en cinco tipos principales: urológico, ginecológico (incluyendo endometriosis), ano-rectal, neuromuscular y otros.

Se aconseja a los médicos que se consustancien con el diagrama, comenzando por considerar el sistema orgánico en el que se percibe que los síntomas ocurren primariamente, luego diagnosticar y tratar cualquier condición bien definida de acuerdo con pautas nacionales o internacionales. Si el dolor persiste a pesar del tratamiento, se recomiendan pruebas específicas adicionales (por ejemplo, cistoscopia o ecografía); toda patología identificada por estas pruebas debe ser tratada apropiadamente.

Si el tratamiento no tiene efecto o si no se presenta una condición bien definida, el médico debe derivar al paciente a un equipo especializado en dolor, de acuerdo con el paso final del algoritmo.

El cuerpo principal del trabajo discute los siguientes temas:

- Síndrome de dolor prostático.
- Síndrome de dolor de vejiga/cistitis intersticial.
- Síndrome de dolor de escroto.
- Síndrome de dolor uretral.

- Dolor pélvico en la práctica ginecológica.
- Condiciones neurogénicas.
- Función y disfunción del piso pélvico.
- Disfunción sexual en mujeres y hombres.
- Factores psicológicos del dolor pélvico persistente/crónico.
- Tratamiento general del dolor pélvico crónico.

Esta última sección, sobre el tratamiento general, aborda a su vez el uso de analgésicos simples, analgésicos neuropáticos (antidepresivos tricíclicos y anticonvulsivos), opioides y tratamiento no-farmacológico (bloqueo nervioso, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y suprapúbica en el síndrome de dolor de vejiga, neuromodulación sacra en los síndromes de dolor pélvico y toxina botulínica).

En la discusión del tratamiento del dolor pélvico en la práctica ginecológica, los autores de las pautas comentan que las condiciones de dolor ginecológico más comunes incluyen dismenorrea, infecciones pélvicas, endometriosis y adherencias. También citan estudios que muestran que la terapia hormonal podría ser beneficiosa en las pacientes con dismenorrea o endometriosis. Asimismo, la terapia antibiótica generalmente será efectiva para resolver infecciones pélvicas, aunque algunas pacientes con dolor pélvico persistente podrían requerir cirugía para extraer hidro- o pio-salpinges.

El trabajo de 14 páginas, que incluye recomendaciones detalladas, es una versión más corta de la guía completa que pronto se encontrará disponible mediante el sitio web de la Asociación Europea de Urología, en www.uroweb.org.

Hemorragia obstétrica mayor y preservación de la fertilidad

La información recientemente publicada de un extraordinario estudio nacional holandés ha destacado la incidencia de histerectomía periparto y embolización arterial por hemorragia obstétrica mayor. Los investigadores concluyeron que el uso más generalizado de la embolización arterial podría ser una forma de preservar la fertilidad en una proporción mayor de pacientes.

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

Issue 24 - 15 Dec 2009

Los especialistas de centros de Leiden y Ámsterdam, analizaron datos relevantes de un reciente estudio prospectivo de 2 años de una cohorte nacional (Estudio Nacional de los Determinantes Étnicos de la Morbilidad Materna en Holanda).

Este estudio recogió información de un total de 358.874 partos entre agosto de 2004 y agosto de 2006.

El nuevo análisis, reportado en un nuevo trabajo programado para publicación en la revista *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, muestra que la histerectomía o la embolización arterial por hemorragia obstétrica mayor (definida como la necesidad de transfusión de 4 ó más unidades de glóbulos rojos por hemorragia durante el embarazo, parto y puerperio hasta 6 semanas post-parto) fue realizada en 205 mujeres. Esto representa una incidencia general del 5,7% cada 10.000 partos.

Se realizó histerectomía periparto en un total de 108 mujeres (una incidencia de 3,0 cada 10.000 partos) y embolización arterial en 114 mujeres (una incidencia de 3,2 cada 10.000 partos).

En total, hubo cuatro decesos: dos tras embolización, una tras histerectomía y una después de ambos procedimientos (un total de 17 mujeres fueron sometidas a histerectomía tras embolización fallida).

La investigación de las 205 mujeres mostró que la causa diagnosticada de hemorragia obstétrica mayor fue una influencia importante en la decisión de si optar por la histerectomía o por la embolización arterial. Los investigadores hallaron que la histerectomía se realizó en el 100% de las mujeres con ruptura uterina y en el 88% de

las mujeres con placentación anormal, aunque sólo en el 45% de las mujeres con atonía uterina y en el 25% de las mujeres con placenta retenida/restos de placenta.

El análisis de los datos también identificó parto por cesárea y embarazo de múltiples como los dos factores de riesgo más importantes de histerectomía o embolización arterial por hemorragia obstétrica mayor, con riesgos relativos de 6,6 (intervalo de confianza del 95% 5,0-8,7) y 6,6 (intervalo de confianza del 95% 4,2-10,4), respectivamente.

Los investigadores reportaron que en 95 mujeres (46% del grupo de estudio) se preservó la fertilidad mediante el uso exitoso de embolización arterial sola, lo que invalidó la necesidad de histerectomía. En la discusión de sus hallazgos, los investigadores sugieren que la embolización arterial “parece ser una alternativa atractiva cuando se enfrenta una hemorragia obstétrica severa y resistente a la terapia”. Adicionalmente, dicen que se necesita investigación para ayudar a determinar las indicaciones exactas y contraindicaciones de la embolización arterial, y que tal investigación debería incluir auditorías de los casos.

Los investigadores señalan que el uso más generalizado de la embolización arterial en las pacientes apropiadas podría dar lugar a un sustancial aumento de la proporción de mujeres con hemorragia obstétrica mayor a las que se les preserva su fertilidad. Finalmente, reconocen que la disponibilidad de la técnica es relativamente alta en Holanda, en comparación con otros países: de las 98 maternidades hospitalarias en el país, el 23% reportó disponibilidad irrestricta las 24 horas del día.

Polimorfismos en HSD11B1 asociados con osteoporosis y riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas

Esclarecen la relevancia genética de variantes del gen de la 11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (HSD11B1) en la fractura vertebral y la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Fuente: Bone 2009; 45: 1098-103

Week 49 - 15 Dec 2009

MedWire News: los hallazgos de un estudio sugieren que el riesgo de fractura vertebral y de osteoporosis se asocia con el gen de la 11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (HSD11B1) en las mujeres postmenopáusicas.

HSD11B1 es un regulador primario de la disponibilidad de glucocorticoides en tejidos específicos y por ende es considerado un importante gen candidato de la osteoporosis en las mujeres sin exceso de glucocorticoides.

Para investigar, Shin-Yoon Kim (Universidad Nacional de Kyungpook, Daegu, República de Corea) y colaboradores realizaron un análisis estadístico de la variación genética en HSD11B1 en 1.329 mujeres postmenopáusicas mediante la genotipificación de seis polimorfismos determinados.

En general, se identificaron fracturas vertebrales en 99 mujeres con HSD11B1 +16374C> T (rs1000283) y +27447G>C (rs932335) asociados con un riesgo reducido de dichas fracturas, con coeficientes de probabilidad de 0,48 y 0,57, respectivamente.

Después de controlar variables de confusión tales como la edad, el peso, la altura y los años

desde la menopausia, dos de estos polimorfismos nucleótidos simples (SNP) –rs1000283 y rs932335– en HSD11B1 se asociaron significativamente con una mayor DMO en el cuello femoral.

Dos copias del alelo menor del SNP rs1000283 mostraron la asociación más fuerte con el incremento de la DMO, la que aumentó aproximadamente 0,1 g/cm².

Se identificaron fracturas no-vertebrales en 73 mujeres, pero éstas no se asociaron significativamente con los polimorfismos en HSD11B1 o con haplotipos.

“Nuestras observaciones sugieren que los polimorfismos en HSD11B1 representan un posible factor genético de riesgo, lo que sugiere la posible participación de esta proteína en el metabolismo óseo y la osteoporosis”, concluyen los investigadores.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio independiente de noticias clínicas proporcionado por Current Medicine Group, división comercial de Springer Healthcare Limited. © Springer Healthcare Ltd; 2009.

Esclarecimiento sobre quistes ováricos

Un análisis de datos provenientes de un gran estudio de detección de cáncer recientemente publicado ha dado esclarecimiento sobre la prevalencia, incidencia e historia natural de los quistes ováricos simples en las mujeres postmenopáusicas. Los investigadores dicen que los hallazgos avalan las recientes recomendaciones de controlar los quistes ováricos simples uniloculares en este grupo de mujeres sin intervención.

Fuente: American Journal of Obstetrics & Gynecology 2010; in press

Issue 02 - 16 Feb 2010

Especialistas de varios centros estadounidenses, incluyendo el Centro de Investigación Epidemiológica de la Fundación de Investigación Clínica Marshfield, en Marshfield, Wisconsin, analizaron los datos de una cohorte de mujeres de 55 años de edad y más, que tomaron parte en el brazo de intervención del Ensayo de Detección de Cáncer de Próstata, Pulmonar, Colorrectal y Ovárico (PLCO, su acrónimo en inglés).

En este brazo del estudio, las mujeres fueron sometidas a un examen serial mediante ecografía transvaginal (ET) en forma anual a lo largo de 4 años. Para reunir los criterios de inclusión en el estudio, las mujeres no debían tener diagnóstico previo de cáncer pulmonar, de colon, ni ovárico.

En total, la ET visualizó al menos una vez los dos ovarios en 15.735 mujeres y éstas formaron la población de estudio para este nuevo análisis. Un quiste ovárico simple se definió como un quiste con un volumen de menos de 10 centímetros cúbicos y sin áreas sólidas, septo o proyecciones papilares observadas en la cavidad quística.

Al informar sus hallazgos en un trabajo a ser publicado en American Journal of Obstetrics & Gynecology, los investigadores (Greenlee RT y cols.) dijeron que en el 14,1% de las mujeres se detectó al menos un quiste ovárico simple en el examen ecográfico de visualización completa. La prevalencia fue levemente más alta en las mujeres de 55-59 años que en los grupos de más edad (16% vs. 13%, respectivamente).

De las mujeres en las que se hallaron quistes simples en el primer examen, el 79% tenía sólo

un quiste, el 15% tenía dos y el 7% tenía tres quistes o más. Poco más de la mitad de las mujeres con un único quiste simple en el primer examen (54,4%) todavía tenía un único quiste simple en el segundo examen 1 año más tarde, mientras que el 32% no tenía quistes en el segundo examen.

De las mujeres con dos o más quistes en el primer examen, el 23% no tenía quistes en el segundo examen. En general, los investigadores hallaron que más de la mitad de las mujeres con múltiples quistes simples tuvieron un número reducido de quistes al siguiente año.

Además, hallaron que entre las mujeres que no tuvieron quistes de ningún tipo en el primer examen de ET, la incidencia de quistes simples en el segundo examen fue del 8,3%, sin variación de la incidencia en los diferentes grupos etáreos.

También informaron que el riesgo de desarrollo subsiguiente de cáncer ovárico invasivo no fue significativamente diferente en las mujeres con uno o más quistes simples en el primer examen (0,41%) al de las mujeres sin quistes (0,44%; $p = 0,85$). De modo similar, el riesgo no fue significativamente diferente en las mujeres con un nuevo quiste simple en su segundo examen (0,22%) que en las mujeres sin quistes simples en los dos exámenes consecutivos (0,22%; $p > 0,99$).

En la conclusión de su trabajo, la que contiene desgloses más detallados de la prevalencia, incidencia y naturaleza de los quistes simples; los investigadores dicen que los quistes ováricos simples parecen ser “bastante comunes entre las mujeres postmenopáusicas, y la mayoría de

los quistes parecen estables o se resuelven al siguiente examen anual". Y dicen que los hallazgos de este gran estudio proporcionan respaldo al reciente cambio del tratamiento quirúrgico agresivo de los quistes simples

uniloculares a una monitorización cuidadosa en las mujeres postmenopáusicas (tal como lo sugiere, por ejemplo, un boletín sobre la práctica publicado en 2007 por el American College of Obstetricians and Gynecologists).

PERLAS

Combinación de linfadenectomía pélvica y para-aórtica mejora supervivencia a cáncer endometrial.

Investigan si la linfadenectomía sistemática y completa, incluyendo nódulos linfáticos para-aórticos, debe ser parte de la terapia quirúrgica para las pacientes con cáncer endometrial en riesgo intermedio y alto de recurrencia.

Fuente: Lancet 2010; Advance online publication

Week 10 - 16 Mar 2010

MedWire News: las pacientes con cáncer endometrial en riesgo medio y alto de recurrencia sometidas a linfadenectomía pélvica y para-aórtica completa y combinada tienen una mejor supervivencia en comparación con las pacientes a las que se les realiza la extracción de los nódulos linfáticos pélvicos solos, según muestran los hallazgos de un estudio.

Los resultados de dos grandes ensayos prospectivos previos de linfadenectomía pélvica no mostraron ningún beneficio terapéutico para el cáncer endometrial. No obstante, estos estudios tuvieron varias limitaciones que impidieron trazar conclusiones definitivas, de acuerdo con Noriaki Sakuragi (Universidad de Hokkaido, Sapporo, Japón) y colaboradores.

Para investigar, los facultativos midieron la supervivencia general en 671 pacientes con cáncer endometrial que habían sido tratadas con linfadenectomía pélvica sistemática y completa (n= 325) o linfadenectomía pélvica y para-aórtica combinada (n= 346) durante 1986-2004.

Las pacientes sometidas a linfadenectomía combinada mostraron una disminución del 47%

del riesgo de muerte en comparación con las que recibieron linfadenectomía pélvica sola. Sin embargo, la supervivencia general no se relacionó con el tipo de linfadenectomía en las pacientes de bajo riesgo.

Por el contrario, las pacientes en riesgo de recurrencia intermedio o alto tuvieron una reducción del 56% de muerte cuando fueron tratadas con linfadenectomía combinada.

Además, el análisis de 328 pacientes con riesgo de recurrencia intermedio o alto que fueron tratadas con radio- o quimioterapia adyuvante mostraron que el riesgo de muerte se reducía significativamente con la linfadenectomía combinada y con quimioterapia adyuvante en un 52% y un 41%, respectivamente.

Los investigadores instan a realizar más estudios para validar el efecto terapéutico de la linfadenectomía.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio independiente de noticias clínicas proporcionado por Current Medicine Group, división comercial de Springer Healthcare Limited. © Springer Healthcare Ltd; 2010.

La suplementación de isoflavonas no mejora la composición corporal postmenopáusica

Examinan el efecto de las isoflavonas extraídas de proteína de soja en la composición corporal general y regional.

Fuente: Menopause 2010; Advance online publication

Week 10 - 16 Mar 2010

MedWire News: la suplementación con comprimidos de isoflavona de soja no mejora la composición corporal en las mujeres posmenopáusicas, sugieren investigadores estadounidenses.

Estudios en animales han sugerido que la suplementación de isoflavonas mejora la composición corporal, pero “a la fecha pocos estudios en seres humanos a pequeña escala han examinado la asociación entre la ingesta de isoflavonas y la composición corporal”, dicen Oksana Matvienko (Universidad de Iowa del Norte, Cedar Falls) y colaboradores.

Por ende, los investigadores examinaron los cambios en la composición corporal y las hormonas del apetito en 229 mujeres posmenopáusicas de 45,8-65,0 años de edad con un índice de masa corporal (IMC) promedio de 24,9 kg/m² que fueron designadas al azar para recibir comprimidos de isoflavona de soja (80 ó 120 mg/día) o de placebo durante 12 meses.

La suplementación de isoflavona de soja no tuvo efecto significativo en la adiponectina plasmática, la leptina sérica, la grelina

plasmática, la insulina sérica o la aspartato aminotransferasa en suero en las mujeres suplementadas en comparación con los controles a los 6 y 12 meses de seguimiento.

Además, no se observó diferencia significativa en la composición corporal general y regional en ambos períodos entre las mujeres que tomaron el suplemento de isoflavona y las que no.

“Un ensayo clínico bien diseñado que examine el aislado de proteína de soja versus las isoflavonas ayudaría a esclarecer qué componente podría ser responsable de los cambios favorables en la composición corporal que han sido observados en algunos estudios”, dicen Matvienko y equipo.

Y agregan: “No podemos recomendar la ingesta de estos comprimidos en este momento para modificar la adiposidad en las mujeres sanas”.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio independiente de noticias clínicas proporcionado por Current Medicine Group, división comercial de Springer Healthcare Limited. © Springer Healthcare Ltd; 2010.

Altas concentraciones de folato durante el embarazo asociadas con elevado riesgo de asma en los hijos

Investigan si los niños nacidos de madres con altas concentraciones plasmáticas de folato durante el embarazo enfrentan un riesgo elevado de asma.

Fuente: Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; News Orleans, Louisiana, USA: 26 February - 2 March, 2010

Week 10 - 16 Mar 2010

MedWire News: la exposición a altas concentraciones plasmáticas de folato en el útero aumenta el riesgo de asma, según muestran los investigadores que hallaron que los niños nacidos de madres con altas concentraciones de folato en el plasma durante el embarazo enfrentaban un elevado riesgo de asma.

Con datos del Estudio Noruego de Cohortes de Madres e Hijos, Stephanie London (National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Carolina del Norte, EE.UU.) y colaboradores evaluaron retrospectivamente las concentraciones plasmáticas de folato en el segundo trimestre de embarazo en 507 madres de niños que habían desarrollado asma a la edad de 3 años y en 1.455 madres de niños que no habían desarrollado la enfermedad a dicha edad.

El análisis reveló que los nacidos de las madres en el quintilo superior de concentracio-

nes plasmáticas de folato eran 1,66 veces más propensos a tener asma que los nacidos de las madres en el quintilo inferior.

En comparación con una categoría de referencia de concentraciones de folato debajo del 70° percentilo en las madres que no usaron suplementos de folato, los niños nacidos de las madres con concentraciones de folato entre el 70° y el 95° percentilo fueron 1,34 veces más propensos a tener asma, mientras que los nacidos de las madres con concentraciones de folato superiores al 95° percentilo fueron 1,44 veces más propensos a padecer la enfermedad.

London concluyó: “Las concentraciones plasmáticas de folato más altas en el embarazo se asociaron con asma a los 3 años de edad”.

Y agregó: “El próximo paso es realizar el seguimiento de estos niños hasta una edad a la que se pueda diagnosticar asma más confiablemente”.

Cómo influye la menopausia en el riesgo de CHD

La supresión de estrógeno y los cambios en el perfil de lípidos en el período perimenopáusico son los dos factores principales que subyacen al aumento del riesgo de cardiopatía coronaria (CHD, su acrónimo en inglés) observado en la mayoría de las mujeres en esta etapa de la vida, de acuerdo con un análisis de datos recientemente publicado de un gran estudio poblacional.

Fuente: Maturitas 2010; in press

Issue 01 - 28 Jan 2010

Especialistas de centros de Nancy, Foix, Lille, Estrasburgo, Villejuif y Toulouse, Francia, revisaron los datos recopilados del tercer sondeo transversal francés MONICA sobre factores de riesgo cardiovasculares. La recopilación de los datos para este estudio tuvo lugar entre diciembre de 1994 y julio de 1997.

El objetivo era investigar los factores de contribución al aumento del riesgo de CHD y de mortalidad que anteriormente había sido reportado en mujeres cercanas a la sexta década de vida; la mayoría de las mujeres entró en la menopausia durante esta sexta década (50-59 años de edad). Los investigadores dispusieron distinguir entre factores de contribución relacionados con la menopausia y los relacionados con la edad.

Se investigaron datos clínicos y socio-demográficos sobre tres grupos de mujeres de 35-64 años (media etárea 50,3 años): 659 mujeres premenopáusicas, 183 perimenopáusicas y 696 postmenopáusicas (con amenorrea durante 12 meses o más). Ninguna de ellas tenía historial de histerectomía –todas las mujeres con tales antecedentes fueron excluidas del estudio–.

En su nuevo trabajo a ser publicado en la revista Maturitas, los investigadores (Agrinier N y cols.) informan que hubo asociaciones significativas entre el estado menopáusico y los siguientes factores de riesgo de CHD: edad, índice de masa corporal, diámetro de cintura, tensión arterial, glucemia, perfil de lípidos en suero y puntaje de Framingham (riesgo de CHD a 10 años). Todos los valores p fueron <0.002.

Tras controlar la edad, sólo el colesterol total y el colesterol LDL en suero y el puntaje

de Framingham permanecieron significativamente asociados con el estado menopáusico ($p < 0.05$ para todos). Los tres factores aumentaron del estado premenopáusico, al perimenopáusico, al postmenopáusico. Estas asociaciones no cambiaron a causa de otro ajuste del índice de masa corporal (IMC) y el uso de tratamientos hormonales, ni por un subsiguiente ajuste de la actividad física, el hábito de fumar y las concentraciones de glucosa en sangre en ayunas.

La concentración media de colesterol total fue 5,7 mmol/L en las mujeres premenopáusicas, 5,8 mmol/L en las perimenopáusicas y 6,0 mmol/L en las postmenopáusicas. Las cifras promedio correspondientes al colesterol LDL fueron 3,6 mmol/L, 3,7 mmol/L y 3,9 mmol/L, respectivamente. El puntaje medio de Framingham fue del 5,0 %, 5,0 % y 5,1 %, respectivamente.

Los investigadores también hallaron que, en las mujeres postmenopáusicas, no hubo una asociación significativa del perfil de lípidos o el puntaje de Framingham con el tiempo transcurrido desde la menopausia. Esto sugiere –según los investigadores– que los cambios en el perfil de lípidos ocurren en gran parte en el período perimenopáusico y pueden explicarse por una disminución de las concentraciones séricas de estrógeno al momento de la menopausia. En su trabajo concluyen diciendo que el elevado riesgo de CHD en la sexta década, como lo reportaron los trabajos publicados, puede explicarse “no solamente por la supresión de estrógeno sino también por un efecto en el perfil de lípidos, el que es posible que ocurra en el período perimenopáusico”.

Menos adiponectina HMW en SOPQ independiente de IMC y de resistencia a la insulina

Determinan qué variables en plasma y tejido adiposo influyen en la adiponectina de alto peso molecular (HMW) en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ).

Fuente: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; Advance online publication

Week 05 - 09 Feb 2010

MedWire News: los hallazgos de un estudio muestran que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) tienen concentraciones significativamente más bajas de adiponectina de alto peso molecular (HMW, su acrónimo en inglés) que las mujeres sin la condición, independientemente del índice de masa corporal (IMC) y de la resistencia a la insulina (RI).

Se sabe que la adiponectina HMW contribuye a la RI, pero el papel de la adiponectina HMW y los factores que influyen en su concentración en las mujeres con SOPQ son menos claros, dicen Helen Roche (University College Dublin, Belfield, Irlanda) y colaboradores.

Por lo tanto, los investigadores evaluaron las concentraciones séricas de adiponectina HMW en 98 mujeres con SOPQ, de 28,2 años de edad en promedio con un IMC medio de 32,28 kg/m², y a 103 controles coincidentes en IMC, de 32,3 años de edad en promedio. Otras 68 mujeres en la cohorte fueron emparejadas por edad, IMC y nivel de RI con 68 de las mujeres con SOPQ.

Las mujeres con SOPQ tenían concentraciones significativamente más bajas de adiponectina HMW que las mujeres coincidentes en IMC solo, y en IMC y RI, a un promedio de 2,72 vs. 3,57 y 3,63 ng/ml, respectivamente.

Aunque el IMC y la RI fueron los principales factores de predicción de la adiponectina HMW, una interacción entre la relación cintura-cadera y la testosterona en plasma contribuyó a las menores concentraciones de adiponectina HMW observadas en las mujeres con SOPQ.

El análisis de expresión génica en el tejido adiposo reveló menor expresión de ARN mensajero de los genes del receptor de andrógenos (AR) y del factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, pero no del gen ADIPOQ, que codifica para la adiponectina.

Roche y cols. concluyen: “Aunque el IMC y la RI son los principales factores de predicción de la adiponectina HMW en la población con SOPQ, no puede ignorarse el efecto combinado de los andrógenos y la adiposidad abdominal”.

Dienogest, tan efectivo como acetato de leuprolida para tratar dolor por endometriosis

Investigan la eficacia y seguridad de dienogest en comparación con el acetato de leuprolida de depósito en el tratamiento del dolor pélvico en las mujeres que padecen endometriosis.

Fuente: Human Reproduction 2010; Advance online publication

Week 05 - 09 Feb 2010

MedWire News: dienogest es tan efectivo como el acetato de leuprolida para tratar el dolor relacionado con la endometriosis, pero tiene un impacto significativamente menor en la densidad mineral ósea (DMO) y en las concentraciones de estradiol, según muestran los hallazgos de un estudio.

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina tales como el acetato de leuprolida son ampliamente considerados como el tratamiento de elección para el dolor relacionado con la endometriosis, pero se asocian con síntomas de supresión de estrógeno y desmineralización ósea, dicen Thomas Strowitzki (Universidad de Heidelberg, Alemania) y colaboradores.

Los investigadores designaron al azar a 229 mujeres con endometriosis confirmada para que recibieran tratamiento con dienogest (2 mg/día, por vía oral) o acetato de leuprolida (inyección para suspensión de depósito 3,75 mg cada 4 semanas) durante 24 semanas.

La reducción absoluta del dolor pélvico desde la base hasta finalizar el tratamiento, de

acuerdo con la Escala Análogo-Visual, fue similar entre las mujeres que recibieron dienogest (47,5 mm) y las que recibieron acetato de leuprolida (46,0 mm).

La evaluación de la DMO en un subgrupo de 57 mujeres en la base y en la visita final mostró que las mujeres que recibieron dienogest tuvieron un aumento del 0,25% en la DMO en comparación con una disminución del 4,04% en quienes recibieron acetato de leuprolida.

Además, las concentraciones medias de estradiol sérico permanecieron constantes durante el tratamiento con dienogest (256,3 a 249,9 pmol/l), mientras que se observó una disminución pronunciada con el acetato de leuprolida (299,0 a 68,5 pmol/l). Las mujeres que recibieron dienogest informaron muchos menos días de sofocos a la semana 24 que las que recibieron acetato de leuprolida, en 0,82 vs. 4,70 días por semana.

Los investigadores concluyen que “dienogest podría ofrecer un tratamiento efectivo y bien tolerado en la endometriosis”.

CONGRESOS

ENDOCRINOLOGÍA – MENOPAUSIA

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

CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

April 2, 2011 - April 5, 2011

Medellín, Colombia

asomenopausia@une.net.co

Tels. (4) 2612469 - 3006121235

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

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, D.C., United States

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

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

Revista Colombiana de Menopausia

Indicaciones a los Autores

1. **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.
 2. 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.
 3. 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 CD, 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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. 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.
 7. El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión; las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.
 8. Las referencias se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.
 - a) 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.
 - b) 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.
 - c) 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.
9. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábica 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.
 10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
 12. 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.
 13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
 18. 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.
 19. **Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
 20. Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
 21. **Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo "Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas".