

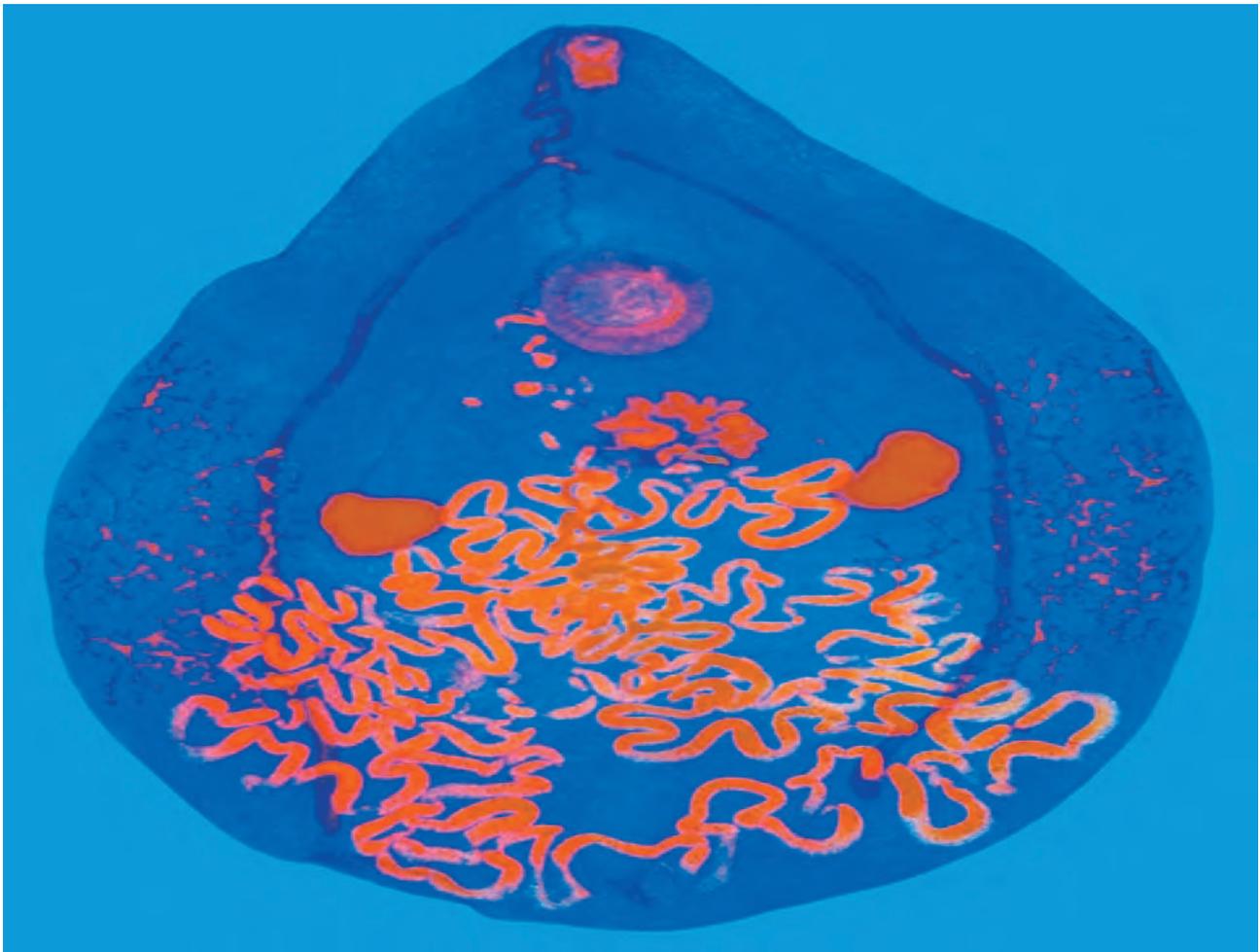


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 16 No. 4

SEPTIEMBRE - DICIEMBRE 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. 4

ARCHIVO

Portada

1-Inicio

2-Tabla de contenido

3-Editorial

4-Calidad de vida

5-Comportamientos saludables

6-Kalsis

7-Atrofia vaginal

8-Menopausia al día

9-Perlas

10-Indices

Congresos

12-Indicaciones a los autores

TITULO

Portada

Inicio

Tabla de contenido

Editorial - Facultades de Medicina y Hospitales Universitarios: enfermos como la salud

Prevalencia, duración e impacto en la calidad de vida de mujeres de mediana edad, en un estudio multinacional de los síntomas vasomotores

Conocimientos, creencias y actitudes asociadas a comportamientos saludables durante

el climaterio de una población de mujeres climatéricas de la ciudad de Bogotá, con acceso

a un servicio de salud (EPS) 2ª parte (correlación y regresión)

Efectos del kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la baja masa ósea (osteopenia) en mujeres de edad mediana

Recomendaciones para el manejo de la atrofia vaginal postmenopáusica

Menopausia al día

Perlas

Indices

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. 4 - 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. - Vicepresidenta
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. - Vicepresidenta
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. - Vicepresidenta
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:

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

E-mail: grafiweb7@gmail.com – Bogotá, D.C., Colombia

CONTENIDO

EDITORIAL

Facultades de Medicina y Hospitales Universitarios: enfermos como la salud 284

ARTÍCULOS ORIGINALES

Prevalencia, duración e impacto en la calidad de vida de mujeres de mediana edad, en un estudio multinacional de los síntomas vasomotores

Juan E. Blümel, Peter Chedraui, Germán Barón, Emma Belzáres, Ascanio Bencosme, Andrés Calle, Luis Danckers, María T. Espinoza, Daniel Flores, Gustavo Gómez, José A. Hernández-Bueno, Humberto Izaguirre, Patricia León-León, Selva Lima, Edward Mezones-Holguín, Álvaro Monterrosa, Desire Mostajo, Daysi Navarro, Eliana Ojeda, William Onatra, Monique Royer, Edwin Soto, Konstantinos Tserotas, Soledad Vallejo 286

Conocimientos, creencias y actitudes asociadas a comportamientos saludables durante el climaterio de una población de mujeres climatéricas de la ciudad de Bogotá, con acceso a un servicio de salud (EPS) 2ª parte (correlación y regresión)

Bernardo Moreno Escallón, Diana Marcela García Díaz, Gina Arocha Zuluaga, Margarita Gómez Chantraine 298

Efectos del kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la baja masa ósea (osteopenia) en mujeres de edad mediana

Daysi Antonia Navarro Despaigne, Marelis Triana Borroto 307

ACTUALIDAD INMEDIATA

Recomendaciones para el manejo de la atrofia vaginal postmenopáusica

D. F. Archer, R. Baber, C. Castelo Branco, T. J. de Villiers, A. Gompel, F. Guidozzi, K.-E. Huang, M. Kandil, S. Khandelwal, R. Lobo, R. M. Mostafa, R. E. Nappi, S. Palacios, N. Panay, A. Pines, J. A. Simon, S. O. Skouby, C. A. Stuenkel, D. W. Sturdee, L. Ulrich, P. Villaseca 319

MENOPAUSIA AL DÍA

Revisión del manejo de la menopausia 340

Estradiol endógeno y calcificaciones coronarias en mujeres posmenopáusicas 342

Varios regímenes de TH y riesgo de tromboembolismo venoso 344

La mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama? 346

PERLAS

Factores hormonales y psicológicos afectan la salud sexual menopáusica 348

Fumar cigarrillos deteriora la función de los cromosomas espermáticos	349
Médicos instan a monitorizar la salud vaginal postmenopáusica	350
Nuevo fármaco para el cáncer ovárico demuestra actividad duradera de agente simple	351
La raza y el estatus socioeconómico afectan las recomendaciones para el DIU	352
Deficiencia de vitamina D proporcionaría asociación etiológica con cáncer ovárico	353
Prueba genética predeciría menopausia precoz	354
Uso de AH asociado con edad, efectos secundarios y estado de VIH en África y Tailandia	355
El ejercicio reduciría el riesgo de cáncer endometrial	356
La edad de la menopausia y la etnia influyen en las arrugas	357
<hr/>	
ÍNDICE POR ARTÍCULOS	358
<hr/>	
ÍNDICE DE AUTORES	362
<hr/>	
ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE	364
<hr/>	
CONGRESOS	366
<hr/>	
INDICACIONES A LOS AUTORES	372
<hr/>	
HOJA DE SUSCRIPCIÓN	373
<hr/>	

Foto de portada:

Bello parásito

Imagen de un *Prosthogonimus macrorchis*, un gusano plano parásito de los pollos.

Por Spike Walker de Penkrige, Inglaterra, usando un microscopio de campo oscuro disparando contra un fondo azul.

Tomado de <http://www.scientificamerican.com/slideshow>.

Facultades de Medicina y Hospitales Universitarios: enfermos como la salud

La salud pública en Colombia, como sucede intermitente y crónicamente, está enferma. Y por ende, se enferma la enseñanza de la medicina. Y digo salud pública, no la que se hace desde los escritorios del epidemiólogo (que también está enferma), sino la que se ve, se diagnostica y se cura en los hospitales del Estado.

Como sucede en otros departamentos, donde la práctica de los estudiantes de pregrado y posgrado de la universidad pública se hace en los hospitales del Estado, aquí el sitio de entrenamiento y práctica de los estudiantes de salud (medicina, enfermería, terapias, etc.) es el Hospital Universitario Evaristo García. Y aunque ha sido así desde que yo hacía residencia, ahora que tengo más de treinta años de docente, la situación está más grave que nunca. Todo porque el sistema de salud está resquebrajado.

La culpa se la echan unos a otros, entre políticos, dirigentes ministeriales, EPS, IPS y los que sacan provecho de la situación. Al final los afectados son los médicos, los estudiantes de medicina, las universidades y, lastimosamente, el que más lleva del bulto es el paciente.

En el caso local, el Hospital Universitario, que ha sido en el esquema de salud un hospital nivel III de alta complejidad, se ha visto desbordado por el colapso de los centros de atención II y I, que ha tenido que asumir.

La Universidad del Valle ha visto la situación y el Consejo Superior acaba de emitir un comunicado donde analiza la situación del Hospital Universitario, el efecto que esto puede tener y tiene en la formación de los profesionales en una de las más prestigiosas facultades de salud del país y, por fin, en muchos años, en lo que yo recuerdo, llama a las autoridades, a la comunidad universitaria y a la comunidad en general a estar alerta de lo que está sucediendo y solicita el apoyo de todos para que no vaya a ocurrir lo peor. Pero, más loable aún, reconoce y ofrece sus buenos oficios para que esa simbiosis hospital-universidad permanezca. En uno de sus apartes, el comunicado dice: “El Hospital Universitario del Valle y la Universidad del Valle son dos entes jurídicos diferentes, cada uno con su propio presupuesto y sus responsabilidades misionales y administrativas, pero su interrelación viene de los orígenes mismos de las dos instituciones, de modo que el Hospital Universitario del Valle requiere de la presencia académica, científica y profesional de la Universidad del Valle para su funcionamiento, y la Facultad de Salud no podría tener el reconocimiento nacional e internacional que ha construido en los últimos sesenta años, sin el espacio del Hospital Universitario para desarrollar su labor. Así que el Consejo Superior expresa su compromiso de apoyar, enriquecer con las acciones que le permita la ley, el fortalecimiento de esa relación, y considera a la Universidad parte esencial e interesada en la adecuada solución de la situación por la que hoy atraviesa el centro asistencial”.

Además este es un hecho fundamental en la permanencia y defensa de la educación pública, ante la avalancha de la educación privada que mantiene abonada por la crisis crónica de la educación estatal. Ya los padres de familia y los estudiantes piensan dos veces el ingreso a una universidad pública por la alta posibilidad de no terminar en un tiempo prudencial su carrera. Y en salud hay cantidad de facultades de medicina a la caza de hospitales donde hagan práctica sus

estudiantes, y si es un hospital quebrado del Estado, pues no sería sino arreglarlo, maquillarlo y utilizarlo para seguir con sus relativamente altas ganancias, sin invertir mucho. Algo así como lo de la propiedad raíz en EUA.

Como todos nosotros, la Universidad está a la expectativa de las reformas al sistema de salud, incluyendo la suerte que van a tener las tutelas, el pago oportuno del Fosyga a los hospitales, la reglamentación de los regímenes contributivos y subsidiados, del Sisben y demás temas álgidos de la salud en Colombia. En otro de sus apartes el comunicado dice: “Es claro que un elemento sustancial de la situación de crisis que afecta a todos los hospitales públicos, es el actual régimen de salud en Colombia, que descarga sobre los hospitales públicos el peso de responder por las enfermedades, incluidas las graves, de la población más necesitada, sin procurar los recursos para su eficaz atención. El Consejo Superior cree que debe haber una directa intervención y vigilancia del Hospital y de la Universidad sobre el trámite del actual proyecto de ley que modifica ese régimen y que las dudas que existen sobre si las nuevas normas propuestas solucionarán la actual situación financiera deben ser aclaradas y respondidas en su totalidad a satisfacción de la comunidad médica. El punto central es que los hospitales públicos deberían recibir directamente el pago del costo real de sus servicios, incluidos los de alto costo, prestados a la población no asegurada, puesto que de otra manera no podrán tener una situación financiera sostenible”.

Debemos estar alerta y participar en este debate, exigiendo agilizarlo; intervenir para que sea efectivo, práctico e incorrupto (en lo posible, a pesar de nuestro gen dominante de corrupción), y específicamente los que estamos vinculados a la docencia y los hospitales universitarios, defender la academia, la ciencia y la investigación (que sí se hace) para que no seamos finalmente devorados por la “ciencia”, la “academia” y la “práctica médica”, basados en los principios de Wall Street.

Gustavo Gómez Tabares
Editor Jefe

Prevalencia, duración e impacto en la calidad de vida de mujeres de mediana edad, en un estudio multinacional de los síntomas vasomotores

Recibido para publicación: junio 17 de 2010. Revisado y aceptado: julio 12 de 2010

JUAN E. BLÜMEL, PETER CHEDRAUI, GERMÁN BARÓN, EMMA BELZÁRES, ASCANIO BENCOSME, ANDRÉS CALLE, LUIS DANCKERS, MARÍA T. ESPINOZA, DANIEL FLORES, GUSTAVO GÓMEZ, JOSÉ A. HERNÁNDEZ-BUENO, HUMBERTO IZAGUIRRE, PATRICIA LEÓN-LEÓN, SELVA LIMA, EDWARD MEZONES-HOLGUÍN, ÁLVARO MONTERROSA, DESIRE MOSTAJO, DAYSI NAVARRO, ELIANA OJEDA, WILLIAM ONATRA, MONIQUE ROYER, EDWIN SOTO, KONSTANTINOS TSEROTAS, SOLEDAD VALLEJO*

RESUMEN

Objetivo. Determinar la prevalencia, duración del impacto sobre la calidad de vida CDV, de los síntomas vasomotores (SVM) en mujeres de edad mediana usando una herramienta menopáusica validada.

Métodos. La Menopause Rating Scale (MRS) es un cuestionario que contiene datos personales y sociodemográficos y fue aplicada a mujeres entre 40 y 59 años en centros de atención de salud de 12 países latinoamericanos. El estado menopáusico fue definido usando los criterios de STRAW.

Resultados. Un total de 8.373 mujeres fueron estudiadas. Entre éstas, el promedio de edad fue $49,1 \pm 5,7$ años: 48,8% fueron postmenopáusicas y 14,7% usaron TH. La prevalencia global de SVM de cualquier grado fue de 54,5%; la tasa de aumento de 37,1% en premenopausia a 58,9%; en perimenopausia ($p < 0,0001$), con un pico de 68,5%; en menopausia temprana ($p < 0,0001$) y disminuyó a 60,6% ($p < 0,0001$) en menopausia tardía. Un 5,5% de las premenopáusicas tenían SVM severos, lo cual aumentó significativamente a 10,8% entre perimenopáusicas, con una meseta que se mantuvo hasta el estado posmenopáusico. Las usuarias de TH presentaron más síntomas (de cualquier grado) de SVM, que las no usuarias (58,6% vs. 53,8%, $p < 0,001$); sin embargo, las usuarias de TH postmenopáusicas tempranas tenían significativamente menos SVM severos que las no usuarias (6,7% vs. 14,0%, respectivamente, $p < 0,001$).

Igualmente la prevalencia de SVM severos de cualquier grado fue relacionada con mayor deterioro de la calidad de vida (mayor puntaje de MRS) (RR: 4,7, IC 95%, 4,1-5,3). Un primer modelo de regresión logística determinó que los síntomas psicológicos severos (MRS) (RR: 4,29, IC 95% 3,60-5,10), problemas urogenitales (RR 2,12; IC 95% 1,79-2,52), bajo nivel educativo (RR 1,83, IC 95% 1,54-2,18), estado de peri/postmenopausia natural (RR 1,57; IC 95% 1,28-1,92), nuliparidad (RR 1,47, IC 95% 1,09-1,97) menopausia quirúrgica (RR 1,36; IC 95% 1,11-1,66) y vivir en elevada altitud, > 2.500 mts (RR 1,21; IC 95%, 1,03-1,42) fueron factores de riesgo significativos para SVM severos, mientras la TH no lo fue (RR 0,74, IC 95%, 0,59-0,93). Un segundo modelo de regresión determinó que la menopausia quirúrgica, síntomas psicológicos

* Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Correspondence: Peter Chedraui MD, MSc - Instituto Para la Salud de la Mujer Vélez 616 y García Avilés PO Box 09-02000-70-A Guayaquil, Ecuador. E-mail: institutosaludmujer@gmail.com Telefax: + (5934) 252-6825.

y genitourinarios intensos y una historia de consulta siquiátrica fueron factores relacionados con las molestias de los SVM presentes en el estado de postmenopausia tardía (5 o más años).

Conclusiones. Mujeres latinoamericanas de edad mediana presentan una alta prevalencia de SVM hasta la postmenopausia tardía en relación con el deterioro de la calidad de vida. El uso de TH está relacionado con un riesgo menor de presentar SVM severos.

Palabras clave: síntomas vasomotores, Menopause Rating Scale (MRS), Latinoamérica.

ABSTRACT

Objective. To determine the prevalence, duration and impact over quality of life of vasomotor symptoms (VMS) in mid-aged women using a validated menopausal tool.

Methods. The Menopause Rating Scale (MRS) and an itemized questionnaire containing personal socio-demographic data was applied to women aged 40 to 59 years of 22 healthcare centers of 12 Latin American countries. Menopausal status was defined using STRAW criteria.

Results. A total of 8,373 women were studied of which mean age was 49.1 ± 5.7 years, 48.8% were postmenopausal and 14.7% used HT. Overall prevalence of VMS of any degree was 54.5%; rate increased from 37.1% in premenopausal to 58.9% in perimenopausal ($p < 0.0001$), peaking at 68.5% in early postmenopausal ($p < 0.0001$) and decreasing to 60.6% ($p < 0.0001$) in late postmenopausal women. A 5.5% of premenopausal women had severe VMS which significantly increased to 10.8% among perimenopausal ones, with a plateau maintained to the late postmenopausal stage. HT users presented more VMS (any degree) than non users (58.6% vs. 53.8%, $p < 0.001$); however, early postmenopausal HT users significantly had less severe VMS than non users (6.7% vs. 14.0% respectively, $p < 0.001$).

Equally, severe VMS prevalence was lower in HT users with surgical menopause (users 9.0% vs. non users 16.1%, $p < 0.001$). The presence of VMS of any degree was related to more impaired quality of life (higher total MRS score) [OR: 4.7, 95% CI: 4.1-5.3]. A first logistic regression model determined that severe psychological symptoms (MRS) [OR: 4.29, 95% CI: 3.60-5.10], urogenital problems [OR: 2.12, 95% CI: 1.79-2.52], lower educational level [OR: 1.83, 95% CI: 1.54-2.18], natural peri/postmenopausal status [OR: 1.57, 95% CI: 1.28-1.92], nulliparity [OR: 1.47, 95% CI: 1.09-1.97], surgical menopause [OR: 1.36, 95% CI: 1.11-1.66] and living at high altitude $> 2,500$ mts [OR: 1.21, 95% CI: 1.03-1.42] were significant risk factor for severe VMS whereas HT was not [OR: 0.74, 95% CI: 0.59-0.93]. A second regression model determined that surgical menopause, intense psychological and urogenital symptoms and a history of psychiatric consultation were factors related to bothersome VMS presenting into the late postmenopausal stage (5 or more years).

Conclusions. Latin American mid-aged women present a high VMS prevalence until the late postmenopause in relation to impaired quality of life. HT use is related to a lower risk of presenting severe VMS.

Key words: vasomotor symptoms, Menopause Rating Scale (MRS), Latin America.

Introducción

Cuando la mujer llega a la menopausia, puede presentar una cantidad de síntomas relacionados con la deficiencia estrogénica y/o el proceso de envejecimiento de por sí. De acuerdo con el National Institute of Health (NIH), los fogajes,

sudoraciones nocturnas y la sequedad vaginal son considerados los síntomas más claramente relacionados con la menopausia¹. Después de analizar siete estudios que miden los síntomas climatéricos por medio de técnicas psicométricas, Greene y col² concluyen que los síntomas vasomotores (SVM), fogajes y sudoraciones noc-

turnas, constituyen un grupo de síntomas independientes típicos de este estado de la edad reproductiva de la mujer. Más evidencia asociando los SVM con la menopausia e hipoestrogenismo se derivan de importantes estudios clínicos, demostrando la mejoría de los síntomas después de tratamiento estrogénico³. Determinar la prevalencia y duración de los SVM es de mayor importancia puesto que estos significativamente afectan la calidad de vida⁴.

Más aún, ellos parecen ser un marcador de riesgo significativo de enfermedad crónica tal como la osteoporosis⁵ y enfermedad cardiovascular⁶. Un meta-análisis reciente, orientado a medir la prevalencia y la duración de SVM, encontró que dos años antes de la menopausia, 13,9% de las mujeres premenopáusicas presentan SVM, con un pico de 55,7% y un nivel inferior a 28,9%, uno y cinco años respectivamente, después del inicio de la menopausia⁷. Sin embargo estos hallazgos parecen ser opacados por cuestiones metodológicas: Los criterios de inclusión de los SVN (severo o de cualquier grado), uso de terapia hormonal (TH), menopausia quirúrgica y diferencias en el seguimiento dentro del estado postmenopáusico, para mencionar algunas. Las mujeres con menopausia quirúrgica reportan síntomas severos⁸. Por lo tanto ya hay un sesgo evidente. La NIH considera que se necesita más investigación para definir la historia natural de los síntomas menopáusicos y por lo tanto diseñar e implementar políticas de salud pública¹.

Reportes previos sugieren que los síntomas climatéricos entre mujeres latinoamericanas son más severos que en otras poblaciones. Chedarui y col.⁹, en el estudio multicéntrico de Redling IV, encontraron que el puntaje MRS (Menopause Rating Store) fue mayor que los reportados en mujeres europeas y norteamericanas. Los resultados del SWAN (Study of Women' Health Across de Nation) presentan una tendencia similar, como se demostró en mujeres hispanas de USA, junto con afrodescendientes, que presentan un aumento de los SVM¹⁰. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia, duración e impacto de la calidad de vida de los SVM en mujeres latinoamericanas de edad mediana, usando una variedad de herramientas menopáusicas.

Métodos

Participantes: un estudio seccionado cruzado previo fue llevado a cabo entre mujeres de edad mediana reclutadas en 22 centros de 18 ciudades, con una población de al menos 500.000 habitantes, en 12 países latinoamericanos. Los aspectos metodológicos y los detalles del estudio original han sido publicados en otra parte previamente^{9,11}. Brevemente, mujeres hispanas sanas entre 40 a 59 años fueron incluidas. El estadió de salud sano se definió de acuerdo con el Nacional Center for Health Statistics como aquel compatible con la realización de los deberes rutinarios diarios¹². El manuscrito se dirige específicamente a presentar los datos de SVM

Las mujeres que llenan los criterios de inclusión fueron informadas acerca de la investigación y su propósito y se les pidió diligenciar el cuestionario general de MRS después del consentimiento de su participación, de acuerdo con la declaración de Helsinki¹³. El protocolo de investigación del estudio original (Redling IV) como el segundo sub-análisis fue revisado y aprobado por el comité de bioética de la fundación PROSAM de Chile, en Santiago de Chile. Usando el programa estadístico (EPI INFO 6,04) se calculó una mínima muestra de 380 por centro, considerando que cada centro cubriría una población estimada de 50.000 mujeres¹⁴ y asumiendo que 50% de la población encuestada podría presentar SVM⁷ con un deseado 5% de precisión y un intervalo de confianza de 95%.

Variables incluidas en el cuestionario general

Datos generales

Para recolectar todos los datos se construyó y validó previamente un cuestionario itemizado en 50 mujeres, antes de la presentación en los centros latinoamericanos afiliados (Redling)¹⁵ participantes en el estudio Redling IV, intentando medir originalmente calidad de vida y factores relacionados con su trastorno, en mujeres de mediana edad.

Variables femeninas

Las siguientes variables se recolectaron: edad (años), nivel educativo (expresado en años de

escolaridad), paridad, estatus menopáusico (peri, y postmenopausia), años de estatus postmenopáusico, menopausia quirúrgica (sí/no), estado marital, estatus sexual de las últimas 4 semanas (activa o inactiva), acceso a servicio de salud (gratis - costo mínimo <25% de la tarifa de consulta privada- o paga -pagando más del costo mínimo-. Estilo de vida y otros factores personales incluidos en esta sección fueron: hábito de fumar, asistencia a la iglesia, historia de abuso sexual (violación) compañero actual. Asistencia médica y uso de droga incluyó: tasa de mujeres buscando asistencia siquiátrica así como el uso de drogas psicotrópicas, anticonceptivos y terapias alternativas de TH para la menopausia. Un número de código (ciudad y país) se asignó a cada participante del centro de Redling. Las ciudades también fueron codificadas de acuerdo con su localización: altura sobre el nivel de mar (>2.500 metros) y temperatura: caliente (promedio diario máximo de temperatura >30°C) Nivel de educación insuficiente se consideró como menos de 12 años de estudio¹³.

Definiciones de estado menopáusico

El estado menopáusico fue definido de acuerdo con el criterio de STRAW: premenopausia (mujeres con ciclos regulares); perimenopausia (irregularidades > 7 días de su ciclo normal); y postmenopausia (amenorrea en los últimos 12 meses). La última fase se dividió en postmenopausia temprana (14 años desde la menopausia) y postmenopausia tardía (= 5 años)¹⁶.

Menopausia quirúrgica fue definida como mujeres con histerectomía con ooforectomía bilateral. Menopausia prematura se definió como la ocurrida antes de los 40 años de edad, de acuerdo con la terminología de la IMS.

La escala de menopausia (MRS)

El presente estudio uso la versión en español de la MRS¹⁷, un instrumento para medir la calidad de salud, o relacionado con la salud. La herramienta mide la presencia e intensidad de once puntos o síntomas y se divide en tres subescalas: a. somática: fogajes, molestia cardíaca, problemas de sueño y problemas de músculos y articulaciones (ítems de 1 y 11 respectivamente); b. sicológicos: depresión, irritabilidad, ansiedad

y cansancio físico y mental ítems 4-7 respectivamente); c. urogenital: problemas sexuales, de vejiga, o de vagina (ítems de 8-10), respectivamente) Cada ítem puede valorarse subjetivamente de 0 (no presente) a 4 (1= leve; 2= moderado; 3= severo; 4: muy severo). Por un individuo en particular, el puntaje total por cada subescala es la suma de cada ítem contenido en la subescala. El puntaje MRS total es la suma de los puntajes obtenidos en cada subescala. Los ítems pueden ser presentados individualmente como puntajes (promedio y desviaciones estándar) o porcentajes (%). Por lo tanto los puntajes de 8 (vasomotor), 6 (sicológicos), 3 (urogenital) y 16 (MRS total) son considerados severos e indicativos de compromiso severo de la calidad de vida¹⁸. SVM se definieron como la herramienta del MRS (ítem 1), mujeres que presentan fogajes/ o episodios de sudoración. Como son pocos los estudios que han reportado resultados para síntomas aislados, no se intentó individualizar los SVM. Para propósitos de comparación, las mujeres con SVM se dividieron en dos grupos: “cualquier grado” (MRS ítems 1 puntaje =), y “síntomas molestos o severos” (puntaje SVM = 3)¹⁹. El MSR ha sido traducido a 27 idiomas²⁰ y validado en España^{21,22}.

Análisis estadístico

El análisis fue realizado utilizando el programa EPI_INFO 3.5.1 (Centers for Disease Control, Atlanta, Ga., USA; World Health Organization, Basel, Switzerland, 2008). Los datos son presentados como promedios \pm desviaciones estándares o porcentajes (Intervalos de Confidencia del 95%). Los porcentajes fueron comparados con el de Chi-cuadrado y las medias con el Students, ANOVA o el test de Mann Whitney, de acuerdo con la homogenicidad de las medidas de varianza determinadas en el test de Bartlett. Se realizó un análisis de regresión logística para la medida simultánea de varias variables que influyen la prevalencia de SVM molestos/severos y su duración en el estado postmenopáusico. Dos modelos independientes se generaron. Para el primero (prevalencia), el puntaje de SVM se registro en una variable binaria (dependiente): molestos= 1 (puntaje 3 o más) y no molestos= 0 (puntaje menor de 3). Para el segundo modelo (duración) sólo las

mujeres postmenopáusicas tardías fueron incluidas en el análisis.

Se incluyeron variables independientes en el modelo de regresión: ciudad de clima caliente (máxima promedio por día $>30^{\circ}\text{C}$, altura de la ciudad (>2.500 metros sobre el nivel del mar), acceso a salud gratis (sí/no), edad mayor (= 50 años en promedio), alta paridad (= 2, promedio), baja escolaridad ($< = 12$ años), puntaje MRS severo (sí/no), estado marital (casado o no) estado postmenopáusicos (sí/no), menopausia quirúrgica (sí/no) fumadora actual (sí/no), uso de medicación (anticonceptivos, TH/alternativa para menopausia, drogas siquiátricas), historia de violación (sí/no), ida a la iglesia (sí/no) y asistencia actual al siquiatra (sí/no). La entrada de las variables al modelo fue considerada con un 20% de nivel de significancia y procedimiento realizado. Un valor p de $< 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el período del estudio un total de 8.394 mujeres, quienes llenaron los criterios de inclusión, invitadas a participar fueron reclutadas en 22 centros de 12 países latinoamericanos. Del total, 21 participantes fueron excluidas por no tener los datos completos dejando 8.373 entrevistas para análisis estadístico. Un total de 32% de las mujeres encuestadas vivían en ciudades de elevada altitud. El promedio de edad de las participantes fue de $49,1 \pm 5,7$ años, con promedio de nivel educativo de $11,6 \pm 4,4$ años, 56,2% accedían al sistema de salud gratuitamente, 17,4% fumaban, 14,7% usaban TH y 48,8% eran postmenopáusicas. Uno puede observar que las mujeres con SVM de algún grado, comparadas con las que no tenían, eran mayores, menos educadas, tenían mayor paridad, predominantemente peri o postmenopáusicas, eran sexualmente menos activas, y con frecuente consulta al siquiatra, usaban TH o alternativas y vivían en ciudades de elevada altitud. La tasa de mujeres con un compañero actual, usando drogas siquiátricas o con historia de abuso sexual no diferían entre los grupos.

Un 54,5% de todas las mujeres presentaron SVM de cualquier grado (n 4.567); la tasa aumentó de 37,1% en la premenopausia a

56,9% en la perimenopausia ($p < 0,0001$), máximo a 68,5% entre menopáusicas tempranas ($p < 0,0001$) y disminuyendo a 60,6% en la menopausia tardía ($p < 0,0001$). De las 4.070 mujeres postmenopáusicas estudiadas, 371 (9,1%) tenían 10 a 15 años de postmenopausia, 63,6% de ellas aun presentaban SVM. Un 9,6% de todas las mujeres encuestadas presentaban SVM molestos o severos; 5,5% se observaron en las premenopáusicas. Esta tasa se duplicó entre las perimenopáusicas y alcanzó una meseta hasta el estado postmenopáusicos tardío.

Un total de 1.230 (14,7%) de las mujeres fueron usuarias de TH al momento de la cirugía; interesante la prevalencia de SVM fue mayor en este grupo que en no usuarias de TH (58,6% vs. 53,8% respectivamente, $p < 0,001$). La prevalencia de SVM entre usuarias de TH no varió entre estados menopáusicos; contrario a esto, entre las no usuarias de TH, la prevalencia de SVM aumentó de 36,3% (premenopáusicas) a 58,5% (perimenopáusicas) y luego a 71,4% en la postmenopausia temprana mientras cayó a 61,6% en la postmenopausia tardía. La diferencia más notable en la prevalencia de SVM entre usuarias y no usuarias de TH puede ser: premenopáusicas (55,9% vs. 36,3%, respectivamente, $p < 0,001$) y mujeres postmenopáusicas tempranas (59,3% vs. 71,4%, respectivamente, $p < 0,0001$). Cuando la severidad de los síntomas se tomó en cuenta los resultados difirieron. La tasa de mujeres con síntomas severos fueron similares entre usuarias y no usuarias de TH (8,8% vs. 9,8%, respectivamente, NS), aunque postmenopáusicas tempranas usuarias de TH mostraron SVM severos en menor grado con respecto a las no usuarias de TH (6,7% vs. 14,0% respectivamente, $p < 0,001$). El uso de TH fue significativamente mayor en mujeres con menopausia quirúrgica respecto de las de menopausia natural (29,2% vs. 12,3%, respectivamente, $p < 0,0001$).

La prevalencia de SVM (cualquier grado) fue mayor entre las mujeres menopáusicas quirúrgicas independiente del uso de TH. La prevalencia de SVM severos fue similar entre las mujeres con menopausia natural independientemente del uso de TH (no usuarias 8,9% vs. usuarias 8,8%, NS); la prevalencia de SVM severos fue significativamente menor en las menopáusicas

quirúrgicas usuarias de TH (no usuaria 16.1% vs. usuarias, 9,0%, $p < 0,001$). La prevalencia de SVM y la severidad no difirieron entre las mujeres con o sin menopausia prematura.

La prevalencia y otros síntomas menopáusicos en mujeres con SVM se presentan con molestia cardiaca (RR: 5,24; IC 95%: 4,75-5,78), seguida de ánimo depresivo (RR: 4,26; IC 95%: 3,87-4,68), problemas de sueño (RR: 4,14, IC 95%: 3,77-4,55) y problemas sexuales (RR: 3,96, IC 95%: 3,60-4,35) fueron relacionados fuertemente con SVM.

Como las mujeres con SVM concomitantemente presentan otros síntomas en una tasa más alta, el deterioro de la calidad de vida también aumenta. La severidad de los SVM y el riesgo de deterioro severo de la calidad de vida (puntajes de MRS totales o en subescalas). Se puede observar en que la prevalencia de SVM (cualquier grado) aumenta de tres a cinco veces los síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales solos o en conjunto con deterioro de la calidad de vida (los puntajes más altos).

El deterioro de la calidad de vida, en relación con los puntajes MRS más altos, en total o en subescalas, se aumentan significativamente si las mujeres presentan SVM más intensos: sobre 20 veces (MRS total) y 25 veces en relación con los síntomas somáticos, 12.8 con los psicológicos y 8.6 veces para los urogenitales.

Los factores de riesgo relacionados con la presencia de SVM más intensos se detectan usando la regresión logística. Puntajes severos de MRS psicológico y urogenital, bajo nivel educativo, estado peri-posmenopáusicos, nuliparidad, menopausia quirúrgica y vivir en elevadas altitudes fueron factores de riesgo significativos para la presencia de SVM severos, mientras que el uso de TH no lo fue. La edad, el uso de anticonceptivos orales, las terapias menopáusicas alternativas, el uso de drogas psicotrópicas, la consulta al siquiatra, el uso de tabaco, y la temperatura de la ciudad (máximo promedio diario de temperatura sobre 30°C) no se relacionaron con SVM más intensos.

Un segundo modelo de regresión encontró que mujeres con mayores puntajes MSR psicológicos y urogenitales (RR 3,65, IC 95% 2,68-4,97 y RR 2,50, IC 95%, 1,84-3,41 respectivamente),

una historia de consulta siquiátrica (RR 1,48, IC 95% 1,05-2,09) e historia de menopausia quirúrgica (RR 1,42, IC 95%, 1,07-1,89) fueron factores relacionados con la presencia de SVM en la fase postmenopáusica tardía.

Discusión

La prevalencia de SVM fue alta las presentes series. Comparando nuestros datos con los de un meta-análisis que describe la prevalencia de SVM en las diferentes fases del climaterio⁷, en la premenopausia nuestro estudio encontró 37.1 de presencia de SVM; en el meta-análisis fue sólo de 13,9%. En la perimenopausia en ambos estudios fue similar (58,9 vs. 55,7, respectivamente). Nuestras postmenopáusicas tempranas presentaron una mayor prevalencia (60,6% vs. 28,9%). Esta diferencia se mantiene aún 12 años después de la menopausia, mientras en el meta-análisis sólo 10% de las mujeres aún presentaban SVM. Nuestros resultados, indicando que la mujeres latinoamericanas presentan una prevalencia más alta de SVM que otras poblaciones étnicas, está de acuerdo con los reportes relacionados con mujeres hispanas, como los estudios de Redling y SWAM^{9,10}.

Schnatz y col.²³ han reportado que las mujeres hispanas que viven en USA tienen síntomas menopáusicos más intensos que las de las caucásicas; esta diferencia permanece después de ajustarse por nivel socioeconómico, sugiriendo, por lo tanto, que la etnicidad puede ser un factor de riesgo independiente de predicción de intensidad de los síntomas. Nosotros recientemente hemos reportado datos que sugieren que el origen indígena de las mujeres latinoamericanas puede ser un factor relacionado con la intensidad de los síntomas menopáusicos vistos en ellas.²⁴ Puede ser interesante analizar si hay polimorfismo en el receptor de estrógenos en la población latinoamericana y asociación de raza o etnicidad específica con síntomas vasomotores. El genotipo CYP1B1 ns1056836 GC en mujeres afroamericanas ha sido relacionado con un menor riesgo de SVM severos, mientras en las mujeres de china la relación se observa con el genotipo CYP1A1 ns 2606345²⁵. A pesar de esta información se necesita más investigación en nuestra población antes de sacar conclusiones

definitivas en relación con etnicidad y síntomas menopáusicos severos.

Las diferencias metodológicas usadas en cada investigación y las características de la población estudiada son temas clave para tener en cuenta cuando se compara la prevalencia de los SVM. Indudablemente algunos estudios incluyeron mujeres usando TH, y otros no; otros solamente analizaron mujeres con menopausia natural. También se pueden ver diferencias cuando vienen de un estudio seccionado cruzado o longitudinal, el primero, con recurrentes sesgos; los últimos, sujetos a elevadas tasas de abandono y la selección y adherencia de participantes más sintomáticas. Para destacar esta diversidad hay un meta-análisis reportado por Politi y colegas⁷ que realiza una revisión comprensiva de literatura de Medline con el fin de revisar todos los estudios de habla inglesa que contengan información sobre prevalencia de SVM en la transición menopáusica. Un total de 410 estudios fueron inicialmente identificados, y solo 10 llenaron totalmente los criterios de inclusión. De estos 10, 6 reportaron SVM en relación con años desde la menopausia; 4 reportaron síntomas basados en estado STRAW; sólo uno reportó el antecedente étnico o racial de las participantes; 4 reportaron síntomas durante las últimas dos semanas; 2 reportaron SVM durante el último año; y uno reportó síntomas en el mes anterior, 3 reportaron síntomas basados en los niveles de severidad. Por esta razón, en el análisis de prevalencia de SVM varían las etnicidades en el estudio SWAN. Crawford y col.²⁶ concluyeron que se debía hacer una nueva investigación con el protocolo de estudio con el fin de comparar adecuadamente los diferentes grupos étnicos. La prevalencia de SVM encontrada en este estudio es muy similar al 56% encontrado en el caso ecuatoriano en un grupo de estudio similar usando el MSR²⁷.

El presente estudio encontró que la mujer latinoamericana aún presenta SVM en una alta tasa en la menopausia tardía (60,6%). Nuestros hallazgos en relación con la duración de SVM están de acuerdo con el estudio sueco demostrando que una tercera parte de mujeres a los 60 años aún presentan SVM²⁸. El estudio sueco incluyó usuarias de TH, 80% de las cuales consideró un tratamiento efectivo para los SVM;

indirectamente puntualizan el hecho de que sin TH la prevalencia de SVM podría ser mayor. En este mismo sentido son los hallazgos Col y colaboradores²⁹ quienes siguieron a 205 mujeres por 13 años y concluyeron que la duración promedio de SVM molestos es de más de 5 años. Un periodo sustancialmente más largo de los que han sido previamente reportados. En este estudio es importante mencionar el hecho de que las mujeres con TH o usuarias de anti-conceptivos como las que tenían SVM al inicio del estudio no fueron incluidas; más aún, mujeres estudiadas, comparadas con otras que no quisieron participar, eran mayores, tenían mejor estado de salud, mayor nivel educacional y eran síquicamente más activas. Puesto que las mujeres en el estudio de Col tenían menos riesgo de SVM, como todos los síntomas mencionados anteriormente, han sido relacionadas con menos SVM^{30,31}. A pesar de las limitaciones del estudio se debe resaltar una mayor duración de los SVM versus la percibida por la comunidad médica^{32,33}.

La mayor duración de los SVM es un gran problema que no sólo es la implicación en la calidad de vida, sino la relacionada con el aumento del riesgo cardiovascular, los SVM se relacionan con un riesgo más alto de calcificaciones en la aorta, específicamente entre las usuarias de TH³⁴. Sin duda, como lo dice la NIH, se necesita más investigación para aclarar la historia natural de los SVM¹.

Los SVM son la mayor razón para el uso de TH entre las mujeres menopáusicas³⁵. Sin embargo, el presente estudio encontró que las usuarias de TH presentaban SVM en una tasa mayor comparada con la de no usuarias de TH. Esta tendencia ha sido reportada por otros en EUA^{36,37}, Brazil³⁸ y Corea³⁹. Este hallazgo podría explicarse con eficacia incompleta de TH para aliviar los síntomas, o uso intermitente; algunas mujeres retomaron TH y siempre reportaron SVM o quienes tomaron y han podido tener SVM más severo y prolongados⁴⁰. Indudablemente, Fentiman y col.⁴¹ han reportado que más del 70% de las mujeres SVM con severidad, por encima de la mediana, han usado TH. Nuestro estudio encontró que entre las no usuarias de TH, aquellas con menopausia quirúrgica tenían SVM severos (16,1% vs. 8,9%) y usuarias

perimenopáusicas tuvieron más tendencia a reportar fogajes que las premenopáusicas (RR 2,63)⁴³. Con relación a la menopausia quirúrgica y coincidiendo con otras publicaciones^{8,54,55}. En nuestro estudio también encontramos que esta condición se asociaba con un mayor riesgo de presentar síntomas vasomotores severos. Esto se puede relacionar con que la tasa de usuarias de TH es dos veces mayor en las mujeres menopáusicas quirúrgicas que en las menopáusicas naturales.

El bajo nivel educativo también fue un factor de riesgo relacionado con SVM más intensos. Resultados similares han sido reportados por otros⁵⁶. Esta asociación puede trascender diferentes antecedentes étnicos, como los de las mujeres asiáticas⁵⁷ y españolas⁵⁸. El nivel educativo entre mujeres latinoamericanas se podría relacionar con estatus de bajo nivel socioeconómico, una situación relacionada con inicio de menopausia temprana⁵⁹, obesidad y estilos de vida no saludables⁶⁰. Y todos estos factores podrían influir en síntomas climatéricos más intensos.

Las mujeres que viven en ciudades localizadas por encima de 2.500 metros de altura sobre el nivel del mar constituyen más de un tercio. Un análisis de regresión encontró que esta condición fue también un factor relacionado con SVM más intensos. Una posible explicación se puede encontrar en un estudio⁴¹ de quienes observaron saturación baja de nivel de oxígeno en quienes viven en elevadas altitudes una vez han alcanzado la menopausia. Esto se ha correlacionado con más bajos niveles de estradiol y tal vez explique la procedencia del síntoma el cual es más intenso. Pocos estudios han correlacionado SVM con elevadas altitudes. Un pequeño estudio ha incluido 58 mujeres eslovenias concluyendo que la frecuencia de SVM es similar en aquellas que viven en los valles o en elevadas altitudes. Sin embargo, este estudio consideró como elevada altitud ciudades localizadas a 1.000 metros por encima del nivel del mar, un límite mucho menor que el definido en otros estudios. Chedraui y col.²⁷ recientemente reportaron que mujeres ecuatorianas que viven en elevadas altitudes presenta fogajes más frecuentemente que aquellas que viven en la costa, aunque las últimas presentaban más severidad.

Análisis de regresión logística determinaron el uso de TH como un factor relacionado con SVM menos intensos, a pesar del hecho de que un análisis invariable no lo hizo. Esto claramente enfatiza la necesidad de realizar enfoques estadísticos apropiados cuando se analizan los datos. Nuestros hallazgos están de acuerdo con los de varios estudios, demostrando la efectividad del tratamiento de los SVM con TH³.

En el presente estudio el clima no se encontró como un factor de SVM más intensos. Sin embargo, un estudio reciente que incluyó más de 54 fuentes encontró que las mujeres reportaban menos fogajes en temperaturas calientes y la diferencia entre más cálido y más frío fue también un predictor significativo⁶². En otro estudio, el clima más caliente fue relacionado con fogajes más intensos²⁷.

El hábito de fumar tampoco se encontró como un factor de riesgo de SVM más intensos. Al contrario, una revisión reciente de Cochrane⁶³ reportó una relación directa entre fogajes y número de cigarrillos fumados. El hábito de fumar entre mujeres latinoamericanas de edad media ha sido reportado como bajo⁵⁹.

Pocos estudios han medido el riesgo entre factores para molestos SVM presentes, prolongados y persistentes. Después de cinco años de menopausia²⁶ encontraron que mayor actividad física (o simplemente actividad física) adelantan el inicio de los SVM y el bajo ánimo relacionado con la mayor duración de los SVM (intensos o de cualquier grado) Nuestro modelo de regresión encontró que altos puntajes MSR psicológicos o urogenitales y una historia de consulta siquiátrica y menopausia quirúrgica fueron factores relacionados con la presencia, persistencia y prolongación en la fase de la menopausia tardía. Nuestros hallazgos parece que complementan los de Col y col.; más aún ambos estudios encontraron que los síntomas depresivos predicen una mayor duración de SVM molestos en el estado postmenopáusicos.

Como limitaciones del presente estudio se podrían mencionar su diseño de observación seccionado cruzado; puesto que la naturaleza causal de cada relación no se puede asumir. Idealmente el estudio debe ser longitudinal; sin embargo, su larga duración puede aumentar la

pérdida de la tasa de seguimiento. Variables secundarias como actividad física o composición corporal, factores que se conocen aumentan los SVM no se tuvieron en cuenta.

En conclusión el presente estudio confirmó nuestras observaciones anteriores que sugerían que las mujeres latinoamericanas de edad mediana presentan mayor prevalencia de SVM cuando se comparan con mujeres de otra base étnica. Sin embargo, las diferencias metodológicas usadas de estudio a estudio hacen difícil sacar conclusiones definitivas. A la luz de los hechos, la prevalencia de los SVM se encontró alta en este estudio, con deterioro severo de la calidad de vida. La diseminación de estos resultados a la comunidad médica debe ser estimulada para mejorar los cuidados de salud.

Apéndice A. Lista de países e investigadores

Argentina: Monique Royer; *Bolivia:* Maria T. Espinoza, Desire Mostajo, Edwin Soto; *Chile:* Juan E. Blümel, Daniel Flores, Soledad Vallejo; *Colombia:* Germán Barón, Gustavo Gómez, Álvaro Monterrosa, William Onatra; *Cuba:* Daysi Navarro; *Ecuador:* Peter Chedraui, Andrés Calle, Patricia León-León; *México:* José A. Hernández-Bueno; *Panamá:* Konstantinos Tserotas; *Perú:* Luis Danckers, Eliana Ojeda, Humberto Izaguirre, Edward Mezones-Holguín; *Uruguay:* Selva Lima; *Venezuela:* Emma Belzares; *República Dominicana:* Ascanio Bencosme.

Referencias

1. NIH State of the Science Conference. Statement on Management of Menopause Related Symptoms. *NIH Consens State Sci Statements* 2005;22(1):1-38.
2. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 1998;29:25-31.
3. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002978.
4. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, Hess R, Matthews KA, Ory M, Schocken M. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:860-869.
5. Crandall CJ, Zheng Y, Crawford SL, Thurston RC, Gold EB, Johnston JM, Greendale GA. Presence of vasomotor symptoms is associated with lower bone mineral density: a longitudinal analysis. *Menopause* 2009;16:239-246.
6. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation* 2008;118:1234-1240.
7. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:1507-1513.
8. Benschushan A, Rojansky N, Chaviv M, Arbel-Alon S, Benmeir A, Imbar T, Brzezinski A. Climacteric symptoms in women undergoing risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. *Climacteric* 2009;12:404-409.
9. Chedraui P, Blümel JE, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Impaired quality of life among middle aged women: A multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
10. Green R, Santoro N. Menopausal symptoms and ethnicity: the Study of Women's Health Across the Nation. *Womens Health (Lond Engl)* 2009;5:127-133.
11. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139-1148.
12. Brett KM, Chong Y. Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the States Unites. Hyattsville, Maryland: *National Center for Health Statistics.* 2001.
13. World Medical Association. Declaration of Helsinki. *JAMA* 1997;277:925-926.
14. CEPAL-ECLAC. Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean. Santiago, Chile: United Nations; 2003.
15. CEPAL. Panorama Social de América Latina. Santiago, Chile: CEPAL;2003;66.
16. Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.

17. Heinemman K, Ruebig A, Potthof P. The menopause rating scale(MRS): A methodological review. *Qual Life Res* 2004;2:45.
18. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf [accessed 22.04.10]
19. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS_English.pdf [accessed 22.04.10].
20. <http://www.menopause-rating-scale.info/languages.htm>.
21. Aedo S, Porcile A, Iribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una poblacion Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-409.
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. Schnatz PF, Serra J, O'Sullivan DM, Sorosky JI. Menopausal symptoms in Hispanic women and the role of socioeconomic factors. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:187-193.
24. Ojeda E, Monterrosa A, Blümel JE, Escobar-López J, Chedraui P. Severe menopausal symptoms in mid-aged Latin American women can be related to their indigenous ethnic component. *Climacteric*; 2010 Mar 1. [Epub ahead of print].
25. Crandall CJ, Crawford SL, Gold EB. Vasomotor symptom prevalence is associated with polymorphisms in sex steroid-metabolizing enzymes and receptors. *Am J Med* 2006;119(9 Suppl 1):S52-S60.
26. Crawford SL. The roles of biologic and nonbiologic factors in cultural differences in vasomotor symptoms measured by surveys. *Menopause* 2007;14:725-733.
27. Chedraui P, Aguirre W, Calle A, Hidalgo L, León-León P, Miranda O, et al. Risk factors related to the presence and severity of hot flashes in mid-aged Ecuadorian women. *Maturitas* 2010;65:378-382.
28. Rödström K, Bengtsson C, Lissner L, Milsom I, Sundh V, Björkelund C. A longitudinal study of the treatment of hot flashes. *Menopause* 2002;9:156-161.
29. Col NF, Guthrie JR, Politi M, Dennerstein L. Duration of vasomotor symptoms in middle-aged women: a longitudinal study. *Menopause* 2009;16:453-457.
30. Pérez JA, Garcia FC, Palacios S, Pérez M. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas* 2009;62:30-36.
31. Daley AJ, Stokes-Lampard HJ, Macarthur C. Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: a review. *Maturitas* 2009;63:176-180.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hormone therapy [executive summary]. *Obstet Gynecol* 2004;104:1S/129S.
33. The North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:11-33.
34. Thurston RC, Kuller LH, Edmundowicz D, Matthews KA. History of hot flashes and aortic calcification among postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:256-261.
35. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2000;96:351-358.
36. Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, Kagawa-Singer M. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 2001;52:345-56.
37. Smith-DiJulio K, Percival DB, Woods NF, Tao EY, Mitchell ES. Hot flash severity in hormone therapy users/nonusers across the menopausal transition. *Maturitas* 2007; 58:191-200.
38. Santos-Sá D, Pinto-Neto AM, Conde DM, Pedro AO, Oliveira SC, Costa-Paiva L. Factors associated with the intensity of hot flashes in climacteric women. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52:413-418.
39. Lee MS, Kim JH, Park MS, Yang J, Ko YH, Ko SD, Joe SH. Factors influencing the severity of menopause symptoms in Korean postmenopausal women. *J Korean Med Sci* 2010;25:758-765.
40. Grady D. Clinical practice. Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med* 2006;355:2338-2347.
41. Fentiman IS, Allen D, Wheeler M, Rymer J. The influence of premenopausal hormones

- on severity of climacteric symptoms and use of HRT. *Climacteric* 2006;9:135-145.
42. Thurston RC, Bromberger JT, Joffe H, Avis NE, Hess R, Crandall CJ, et al. Beyond frequency: who is most bothered by vasomotor symptoms?. *Menopause* 2008;15:841-847.
 43. Duché L, Ringa V, Melchior M, Varnoux N, Piault S, Zins M, Bréart G. Hot flushes, common symptoms, and social relations among middle-aged nonmenopausal French women in the GAZEL cohort. *Menopause* 2006;13:592-599.
 44. Blümel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Córdova AT, Binfa LE, Bonilla HG, et al. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas* 2004;49:205-210.
 45. Murphy PJ, Campbell SS. Sex hormones, sleep, and core body temperature in older postmenopausal women. *Sleep* 2007;30:1788-1794.
 46. Rossmannith WG, Ruebberdt W. What causes hot flushes? The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause. *Gynecol Endocrinol* 2009;25:303-314.
 47. Warren MP. Missed symptoms of menopause. *Int J Clin Pract* 2007;61:2041-2050.
 48. Williams RE, Levine KB, Kalilani L, Lewis J, Clark RV. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas* 2009;62:153-159.
 49. Reed SD, Ludman EJ, Newton KM, Grothaus LC, LaCroix AZ, Nekhlyudov L, et al. Depressive symptoms and menopausal burden in the midlife. *Maturitas* 2009;62:306-310.
 50. Seritan AL, Iosif AM, Park JH, DeatherageHand D, Sweet RL, Gold EB. Self-reported anxiety, depressive, and vasomotor symptoms: a study of perimenopausal women presenting to a specialized midlife assessment center. *Menopause* 2010;17:410-415.
 51. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. *Menopause* 2009;16:728-734.
 52. Woods NF, Smith-Dijulio K, Percival DB, Tao EY, Taylor HJ, Mitchell ES. Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their relation to endocrine levels over time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2007;16:667-677.
 53. Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson AJ. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or aging? *Menopause* 2009;16:1021-1029.
 54. Gallicchio L, Whiteman MK, Tomic D, Miller KP, Langenberg P, Flaws JA. Type of menopause, patterns of hormone therapy use, and hot flashes. *Fertil Steril* 2006;85:1432-1440.
 55. Ozdemir S, Celik C, Gökemli H, Kiyici A, Kaya B. Compared effects of surgical and natural menopause on climacteric symptoms, osteoporosis, and metabolic syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106:57-61.
 56. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health* 2006;96:1226-1235.
 57. Zhang Q, Li F, Yu Y, Yu X, Sheng Q, Zhang X. Differential factors associated with hot flashes in Chinese perimenopausal and postmenopausal women. *Maturitas* 2009; 63:94-98.
 58. Bernis C, Reher DS. Environmental contexts of menopause in Spain: comparative results from recent research. *Menopause* 2007;14:777-787.
 59. Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Calle A, Bocanera R, Depiano E, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13:706-712.
 60. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA* 2010;303:1159-1166.
 61. Gonzales GF, Villena A. Low pulse oxygen saturation in post-menopausal women at high altitude is related to a high serum testosterone/estradiol ratio. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 71:147-154.
 62. Sievert LL, Flanagan EK. Geographical distribution of hot flash frequencies: considering climatic influences. *Am J Phys Anthropol* 2005;128:437-443.
 63. Cochran CJ, Gallicchio L, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Cigarette smoking, androgen levels, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol* 2008;112:1037-1044.

Conocimientos, creencias y actitudes asociadas a comportamientos saludables durante el climaterio de una población de mujeres climatéricas de la ciudad de Bogotá, con acceso a un servicio de salud (EPS) 2ª parte (correlación y regresión)

Recibido para publicación: agosto 12 de 2010. Revisado y aceptado: octubre 8 de 2010

BERNARDO MORENO ESCALLÓN*, DIANA MARCELA GARCÍA DÍAZ**, GINA AROCHA ZULUAGA***, MARGARITA GÓMEZ CHANTRAINE****

RESUMEN

Objetivos. Analizar la correlación entre el nivel de conocimientos, la percepción sobre la menopausia, y la influencia de estas variables sobre las conductas saludables, con el objeto de elaborar estrategias futuras en educación diseñadas a la medida de esa población, y que sirvan para hacer un manejo más racional de la menopausia.

Material y métodos. Estudio de corte transversal a 6 meses, en una muestra obtenida de una población climatérica bogotana de 15.560 mujeres de 46 a 56 años de edad, seleccionada aleatoriamente que respondieron un cuestionario autoadministrado para evaluar las variables demográficas y las variables psicosociales como los conocimientos, actitudes y creencias sobre la menopausia y las prácticas (asistencia médica; ejercicio e ingesta de calcio). Se calcularon medias para las variables continuas; análisis de correlación de Persson para las variables independientes y dependientes y ANOVA para comparación de medias. Además, análisis de regresión para identificar la incidencia de las variables independientes sobre la variabilidad de las dependientes.

Resultados. 415 mujeres fueron encuestadas. Se encontraron correlaciones significativas y positivas entre la actitud personal y sus dos indicadores (favorabilidad y total de expectativas por valoración de resultados). También con creencias sobre la menopausia y específicamente con creencias negativas. En cuanto a la favorabilidad hacia la menopausia, se presentaron correlaciones significativas y positivas con creencias en general y particularmente con sus indicadores creencias positivas y negativas; además de correlacionar con acceso y calidad de los servicios de salud y con actividad física. También se encontró correlación positiva y significativa entre las creencias negativas y el uso de los servicios de salud y entre las creencias positivas y la actividad física - caminar. En la misma forma se encontraron correlaciones positivas y significativas entre las creencias positivas, las creencias negativas y la ingesta de calcio, proteínas y calorías semanales.

* Ginecólogo Endocrinólogo Universidad de Pensilvania, Epidemiólogo Clínico Universidad Javeriana. Coordinador Unidad de Menopausia Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB). Investigador adscrito al CEIS (Centro de Estudios e Información en Salud de la FSFB).

Profesor de Ginecología y Endocrinología Femenina de la Universidad de los Andes. Correo electrónico: bernardo.moreno@ama.com.co.

** Psicóloga, Magíster en Psicología Universidad de Los Andes.

*** Nutricionista Investigadora

**** Ginecóloga Obstetra Universidad Nacional.

Fundación Santa Fe de Bogotá y Centro de Estudios e Información en Salud.

Solicitud Separatas: Bernardo Moreno Escallón. Correo electrónico: bernardo.moreno@ama.com.co.

La favorabilidad hacia la menopausia y los conocimientos son predictores de ejercicio y acceso al servicio de salud, mientras que tener menos creencias negativas y más positivas sobre la menopausia son predictores de la ingesta de calcio y del control médico rutinario.

Conclusiones. Aunque la transmisión del conocimiento es importante como punto de partida, se debe trabajar en la elaboración de estrategias que sirvan para comprender las creencias y modificar las actitudes hacia la menopausia y de esta manera influir en forma esencial para que se genere un cambio de comportamiento hacia las prácticas saludables.

Palabras clave: menopausia, climaterio, conocimientos, creencias, actitudes.

ABSTRACT

Objective. To assess the correlation between knowledge, attitudes, beliefs and behaviors in the menopause and the influence of these variables on health behavior in order to perform in the future, educational programs about menopause fitted to necessity of this population in order to improve the quality of life during the climacteric stage.

Methods and instruments. A cross-sectional survey during 6 months, in a random sample from a population in Bogotá city of 15.560 climacteric women, 46 – 56 years old, were asked to fill out a questionnaire in order to assess the demographic and psycho-social characteristics as well as health practices (physical exercise, medical control and nutrition). Mean, median, Persson's Correlation, ANOVA analysis and Regression Analysis were calculated.

Results. A total of 415 women were surveyed. Significant and positive correlations between personal attitudes and their components (favorability expectancy and outcomes values) were founded, as well as with negative beliefs towards menopause. There was also a significant correlation between favorability towards menopause and beliefs and health practices (physical exercise, medical control) and between negative beliefs and use of health services and between positive beliefs and physical exercise. Significant and positive correlations between positive and negative beliefs and calcium intake were also founded. The favorability through menopause and knowledge are predictors of physical exercise and health service access, and also to have less negative beliefs and more positive ones are predictors of calcium intake and routine medical control.

Conclusions. Although the knowledge teaching about menopause is an important preliminary approach, is also very important to make strategies towards beliefs, understanding and attitudes change in order to determine health behavior

Key words: menopause, climacteric, knowledge, beliefs, attitudes.

Introducción

El incremento de la expectativa de vida propio de la sociedad moderna ha hecho que las mujeres soporten por varias décadas de su ciclo vital un déficit hormonal fisiológico (entre 25 y 30 años). Las consecuencias de dicho estado a corto, mediano y largo plazo, que afectan tanto la calidad de vida como la longevidad de la mujer, constituyen en su conjunto la condición denominada 'síndrome climatérico'. Se ha observado que el bienestar de las mujeres durante el climaterio se ve afectado por factores diversos, como

la ausencia de prácticas saludables relacionadas con la alimentación y la actividad física, la deficiente información sobre el climaterio y la menopausia, así como también con el escaso uso de los servicios de salud y la baja adherencia a los tratamientos diseñados para enfrentar las molestias de la menopausia y el climaterio.

Estudios realizados en el pasado¹ cuyos resultados cayeron infortunadamente en manos de los medios de comunicación antes que en las de los médicos y que en forma apresurada y bastante irresponsable la hicieron llegar al público,

generaron pánico y le hicieron suspender la terapia a muchas mujeres que posiblemente estaban recibiendo beneficios. Esto desató una verdadera confusión entre las pacientes y aun entre los médicos; hoy en día la información que recibe la mujer al respecto se encuentra deformada y esto, por supuesto, afecta el manejo que se les está dando a las pacientes que no saben a ciencia cierta cómo actuar frente a su menopausia.

Frente a las deficiencias en la información acerca del climaterio, en particular, se han diseñado estrategias educativas cuya característica principal es que sólo toman en consideración lo que los profesionales de la salud piensan que necesitan saber y aprender las mujeres. Es decir, poco se ha tenido en cuenta el conocimiento y las creencias, expectativas y actitudes que las mujeres poseen sobre la menopausia y el climaterio y que son fundamentales en la forma en que ellas experimentan y toman decisiones frente a tal condición.

Los procesos educativos por parte de la comunidad médica hacia las pacientes son de suma importancia porque son los que contienen el mejor soporte científico para que ellas puedan orientar adecuadamente el manejo del climaterio y la menopausia; a su vez esas intervenciones educacionales deben darse con cierta continuidad, para que las pacientes permanezcan adheridas a los tratamientos y así estos puedan surtir los efectos deseados, considerando que el climaterio es una condición que dura muchos años. Por otra parte, los conocimientos adquiridos por el desarrollo científico son cambiantes, lo mismo que la interpretación de los mismos suministrados por los medios masivos de comunicación.

Lo que se quiere con las personas, es que todo el esfuerzo educativo a través de la transmisión de conocimientos no se quede en el plano puramente informativo sino que conociendo otros aspectos psicosociales se puedan canalizar para poder ayudar a modificar los comportamientos saludables hacia futuras investigaciones.

Como este artículo es complemento de otro publicado por el autor² utilizando la misma información, para el lector que no esté familiarizado con las variables definiciones y meto-

dología de ese estudio, lo referimos al mismo y para que los resultados presentados en este artículo tengan algún sentido se presentaran los principales resultados del primero.

Metodología

Para el desarrollo del marco teórico y del estado del arte se hizo una búsqueda en la base de datos Medline a través del PubMed en términos MeSH y en las bases de datos en ciencias sociales Ebsco y Psycholit. Las palabras clave empleadas para la búsqueda fueron: *menopause, knowledge, attitudes, beliefs, practice, health behaviour, climateric y hormone replacement therapy*.

También se investigó en la biblioteca Cochrane utilizando los mismos términos MeSH. Se consultaron además los índices de las siguientes publicaciones: *Revista Colombiana de Menopausia, Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia y Revista Controversias en Ginecología y Obstetricia*. Igualmente se revisaron libros de texto (*Menopausia y Longevidad* del año 1998³ y *Health, Hormones and Happiness*, del Johns Hopkins, del año 2001⁴).

De esta búsqueda bibliográfica se seleccionaron sin límite en el tiempo aquellos estudios nacionales e internacionales relacionados con los conocimientos, creencias, actitudes y prácticas en el climaterio y menopausia, y que describieran en forma aislada o en forma grupal esas variables. En particular se prestó atención a las metodologías utilizadas en dichos estudios que sirvieran de punto de referencia tanto para el diseño del instrumento de recolección de información del presente estudio como para comparar los resultados.

Fueron incluidas pacientes en climaterio entre los 46 y 56 años usuarias de la EPS en Bogotá, que manifestaron estar interesadas en ser entrevistada a través de un cuestionario y aceptaron las condiciones del consentimiento informado específico para este estudio. Se excluyeron aquellas pacientes elegibles con condiciones médicas precarias (cáncer avanzado, alzheimer, trastornos mentales, alcoholismo, paraplejía, sordera, mudez e invidencia) que les impedían participar adecuadamente en el estudio o elegibles que fuesen iletradas.

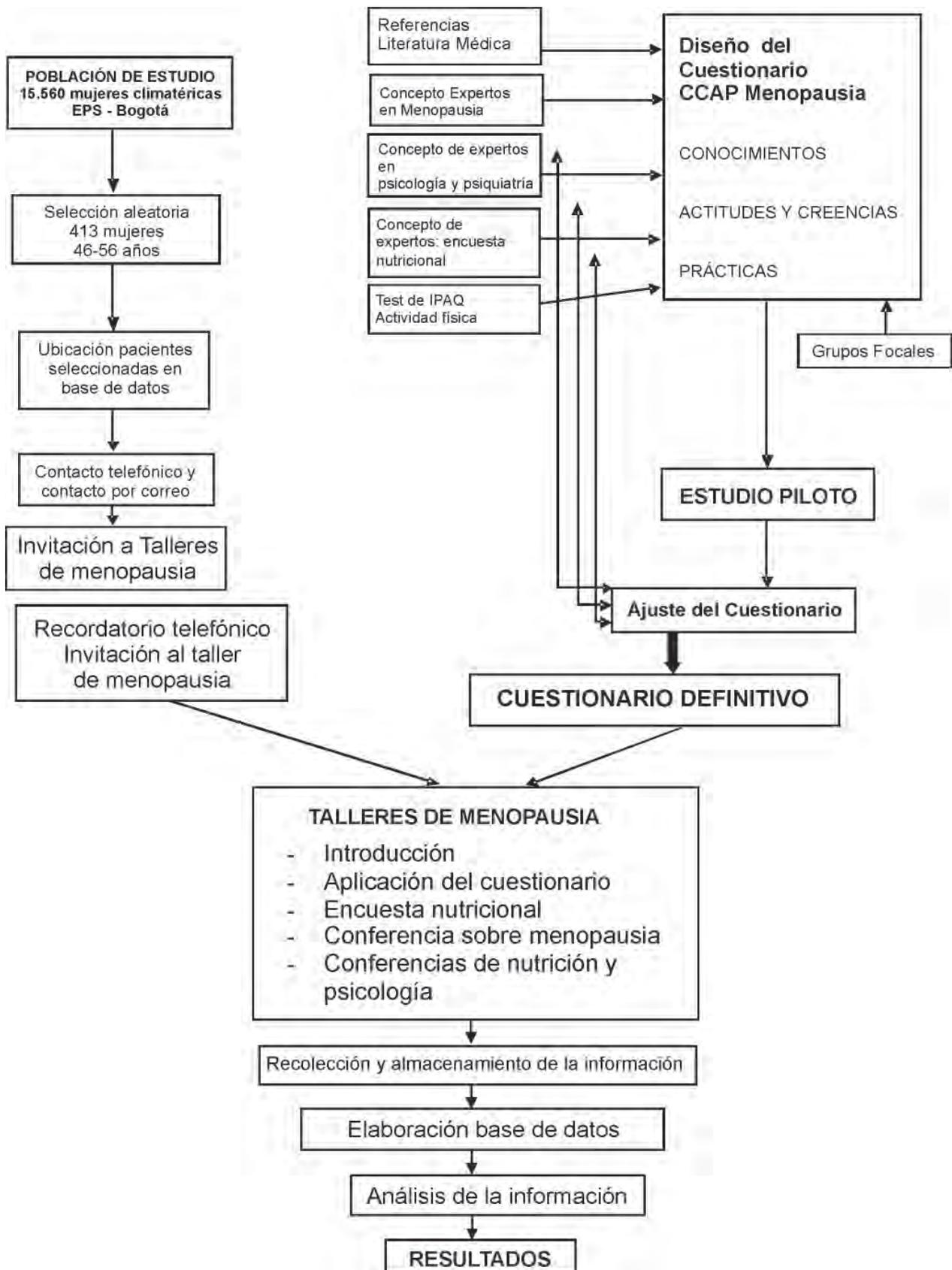


Figura 1. Diagrama del estudio de conocimientos, creencias, actitudes y prácticas en la menopausia.

En el diagrama de la figura 1 se resumen los pasos que se siguieron para el diseño del presente estudio. Paralelamente al trabajo de consecución de la base de datos y selección de la muestra de las pacientes del estudio, se inició la construcción del cuestionario sobre los conocimientos, creencias, actitudes y prácticas de la menopausia. El cuestionario fue diseñado con base en aportes de la información publicada en la literatura médica universal⁵⁻¹¹ y también teniendo en cuenta los conceptos de expertos en cada uno de esos ítems.

Análisis de la información: los datos fueron analizados con el programa SSPS, versión No. 14. Se realizaron análisis de correlación de Pearson, para las variables independientes y dependientes y finalmente se realizaron análisis de regresión para identificar la incidencia de las variables independientes sobre la variabilidad de las variables dependientes de este estudio.

Finalmente, en el diseño del presente estudio se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos éticos: justificación del estudio, aceptación verbal y escrita por parte de las participantes y aprobación del estudio por parte de dos Comités de Ética e Investigación. Además se garantizó confidencialidad de la información y utilización de la misma solamente para fines académicos.

Resultados

A continuación se resumen algunos de los resultados del artículo original². Se tuvieron en cuenta 409 cuestionarios que cumplieron los requisitos para el análisis.

El promedio de edad de las pacientes fue de 52,9 años. 12,7% de las pacientes eran de estrato 1 y 2; 70%, de estrato 3 y 4 y 17,3% de estrato 5 y 6. La mayoría de mujeres del estudio eran casadas (53,1%). 60% de las pacientes del estudio eran menopáusicas y el otro 40% estaban distribuidas entre premenopáusicas y perimenopáusicas. Sólo el 3% de las pacientes estaba tomando terapia hormonal de reemplazo en el momento de la encuesta.

Variables psicosociales

Conocimientos: de acuerdo con el número de respuestas correctas en el cuestionario, 33,8%

tenía buen conocimiento; 45%, conocimiento intermedio y 21,2%, conocimiento deficiente sobre la menopausia. Con relación a otras variables demográficas, se encontró una tendencia ascendente en el nivel de conocimiento a partir de los grupos con nivel educativo más bajo hacia los de nivel educativo más alto. También se encontró un valor promedio mayor de conocimiento en las pacientes menopáusicas en comparación con las premenopáusicas.

Actitudes: 36% de las pacientes consideran la menopausia como algo saludable; 43%, como algo incómodo, y 59%, como algo anormal. No se encontraron tendencias diferenciales en actitud hacia la menopausia, de acuerdo con estrato socio-económico, nivel educativo, estado civil, ocupación, composición familiar ni estatus climaterico.

Creencias: el porcentaje de mujeres que tiene menos creencias negativas y más positivas (mujeres optimistas) es similar al porcentaje de mujeres que tiene más creencias negativas y menos positivas sobre la menopausia (mujeres pesimistas).

El 50% de las mujeres creen que en la menopausia son menos útiles para la sociedad, mientras que 14% creen lo contrario. 60% creen que en la menopausia es más difícil conservar los amigos y conseguir nuevas amistades; 14% cree lo contrario. 27% creen que en la menopausia existe mayor probabilidad de enfermarse. 48% opina lo contrario. 15% creen que las mujeres que llegan a la menopausia se sienten más realizadas que las que no han llegado aún; sin embargo, 51% piensa lo contrario. Con relación a las creencias sobre la menopausia y las otras variables demográficas no se encontraron tendencias en ninguna de esas variables.

Prácticas saludables: se consideraron como indicadores las siguientes prácticas: utilización de los servicios de salud, acceso y calidad de los mismos, actividad física e ingesta de calcio.

El 75% de las pacientes tuvieron una actividad física baja en las tres modalidades de ejercicio (caminata, ejercicio moderado y ejercicio vigoroso); 18% realizó actividad física moderada y 8% alcanzó una actividad física alta.

Con relación a la ingesta de calcio y teniendo en cuenta el punto de corte de ingesta-calcio diario

recomendado (1.200 mgs/día), se encontró que 60% de las pacientes realizaban un consumo diario por debajo de ese valor y 40%, por encima.

Análisis de correlación: para establecer cuál era el grado y la dirección de la asociación entre las diferentes variables del estudio se realizó un análisis de correlación de Persson, y los resultados se presentan en la Tabla 1.

Se encontraron correlaciones significativas y positivas entre la actitud personal y sus dos indicadores (favorabilidad y total de expectativas por valoración de resultados). También con creencias hacia la menopausia y específicamente con creencias negativas. En cuanto a la favorabilidad hacia la menopausia, se presentaron correlaciones significativas y positivas con creencias en general y particularmente con sus indicadores: creencias positivas y negativas; además, se correlacionó con acceso y calidad de los servicios de salud y con actividad física. También se encontró correlación positiva y significativa entre las

creencias negativas y el uso de los servicios de salud y entre las creencias positivas y la actividad física – caminar. En la misma forma se encontraron correlaciones positivas y significativas entre las creencias positivas, las creencias negativas, las creencias totales y la ingesta de calcio, proteínas y calorías semanales.

Análisis de regresión: para indagar acerca de cuál de las variables predictoras explicaba mejor la realización de prácticas saludables, para este estudio se definieron tres: actividad física, servicios de salud e ingesta de calcio. Se realizaron análisis de regresión por el método de *stepwise*. Los resultados de este análisis se presentan en la Tabla 2.

En cuanto a la actividad física, los resultados señalan que la variabilidad de la actividad física es explicada en un 10% por la favorabilidad, lo que quiere decir que las mujeres que presentan mayor favorabilidad hacia la menopausia realizan mayor actividad física (Tabla 2).

Tabla 1. Matriz de correlación de las variables del estudio

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. Actitud personal	1,00	0,19	0,99	-0,05	-0,12	-0,20	0,07	-0,07	-0,06	-0,05	0,05	0,06	0,05	0,03
2. Favorabilidad		1,00	0,02	0,02	0,21	0,17	0,19	0,01	0,10	-0,04	0,11	0,08	0,02	0,10
3. Expectativas + Val. Resultados			1,00	-0,05	-0,16	-0,23	0,04	-0,07	-0,08	-0,04	0,04	0,05	0,04	0,02
4. Conocimientos				1,00	0,17	0,17	0,11	0,08	0,10	0,04	0,09	0,14	0,05	0,04
5. Creencias					1,00	0,91	0,70	0,09	0,00	0,11	0,07	0,08	0,04	0,01
6. Creencias negativas						1,00	0,35	0,09	0,00	0,10	0,05	0,02	0,03	0,01
7. Creencias positivas							1,00	0,05	0,01	0,05	0,07	0,14	0,04	-0,01
8. Servicios de salud								1,00	0,52	0,91	0,08	0,03	0,10	0,04
9. Acceso y calidad de SS									1,00	0,11	0,06	0,06	-0,01	0,05
10. Uso de SS										1,00	0,06	0,00	0,12	0,02
11. Actividad física											1,00	0,44	0,62	0,90
12. Actividad caminar												1,00	0,12	0,12
13. Actividad moderada													1,00	0,38
14. Actividad vigorosa														1,00

Correlación significativa a nivel de	0,01
Correlación significativa a nivel de	0,05

Tabla 2. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con actividad física.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Favorabilidad	0,113(a)	0,013	0,01	0,013	0,113

Variable Criterio: Actividad Física

Respecto a cada una de las modalidades de actividad física evaluadas en este estudio (actividad física vigorosa, moderada y caminar) los resultados de los análisis de regresión señalan que la actividad física caminar es explicada en un 29% por las creencias positivas sobre la menopausia y por los conocimientos sobre la misma (Tabla 3).

Respecto a los servicios de salud y sus indicadores, los análisis de regresión muestran que la accesibilidad y calidad de los servicios de salud es explicada en un 15% por los conocimientos sobre la menopausia y la favorabilidad (Tabla 4). En cuanto al uso de los servicios de salud, éste es explicado en un 8% por las creencias negativas (Tabla 5).

Con relación a la ingesta de calcio se hicieron los siguientes análisis de regresión (Tabla 6).

En cuanto a la ingesta de calcio, los resultados de los análisis de regresión señalan que la

ingesta de calcio semanal es explicada en un 18% por las creencias negativas sobre la menopausia; esto quiere decir que las mujeres que tienen menos creencias negativas sobre la menopausia tienen una mayor ingesta de calcio (Tabla 6).

En el análisis de la Tabla 7 se muestra que la ingesta de calcio es explicada en un 23% por las creencias negativas y las creencias positivas sobre la menopausia, lo que significa que las mujeres que tienen menos creencias negativas y más positivas hacia la menopausia tienen una mayor ingesta de calcio.

Discusión

Los resultados del análisis de correlación indican que hay correlaciones positivas y significativas entre la actitud personal y las creencias sobre la menopausia, lo cual permite explicar, en parte, los bajos promedios en actitud personal cuando también se dan bajos promedios en

Tabla 3. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con actividad física- caminar.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Creencias Positivas	0,139(a)	0,019	0,017	0,019	0,126

Variable Criterio: Actividad Física – Caminar

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con accesibilidad y calidad de servicios de salud.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Conocimientos	0,100(a)	0,01	0,008	0,01	0,098
Favorabilidad	0,140(b)	0,019	0,015	0,01	0,098

Variable Criterio: Accesibilidad de los servicios de salud

Tabla 5. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con uso de servicios de salud.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Creencias negativas	0,102(a)	0,01	0,008	0,01	0,102

Variable Criterio: Uso de servicios de salud

Tabla 6. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con ingesta de calcio.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Creencias negativas	0,142	0,02	0,018	0,02	0,142

Variable Criterio: ingesta de calcio

Tabla 7. Resultados del análisis de regresión de variables predictoras y sus indicadores con ingesta de calcio.

	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Cambio en R cuadrado	Beta
Creencias negativas	0,142	0,02	0,017	0,02	0,142
Creencias positivas	0,169	0,029	0,023	0,015	0,110

Variable Criterio: ingesta de calcio

creencias. Esto quiere decir que persiste una actitud negativa hacia la menopausia, la cual además está asociada con creencias negativas sobre la misma.

Adicionalmente, los resultados señalan que la favorabilidad hacia la menopausia también se correlaciona positivamente con creencias y sus indicadores (creencias negativas y creencias positivas), lo cual es un resultado que debe tenerse en cuenta en el diseño de estrategias pedagógicas que tengan como propósito incidir en la actitud de las mujeres hacia la menopausia.

Una ruta por la cual se pueden afectar las actitudes hacia la menopausia y lograr cambios hacia una actitud positiva, es la de desmitificar las creencias negativas y con ello propiciar la transformación de conceptos culturales que definen la menopausia como una etapa negativa del ciclo vital, caracterizada por las pérdidas y las deficiencias en las esferas social, familiar, laboral, productiva, afectiva, personal, física, entre otras.

En este sentido, el planteamiento de Ajzen & Fishbein¹²⁻¹³ cobra relevancia en la medida en que señala que la información, entre otros factores, tiene una influencia importante sobre las creencias y las actitudes, que a su vez son determinantes en la intención de ejecutar una acción o comportamiento.

Es así como los procesos informativos y formativos pueden constituirse en una estrategia que contribuya a desmitificar creencias negativas, incrementar y mejorar la calidad de la información que tienen las mujeres sobre el climaterio y la menopausia específicamente.

En cuanto a servicios de salud, se destacan el alto promedio en uso de los servicios del mismo, en contraste con el bajo promedio en acceso y calidad de los servicios de salud. Además estos dos indicadores correlacionan significativa y positivamente con favorabilidad (indicador de la actitud personal). Esto quiere decir que quienes tienen mayor favorabilidad hacia la menopausia perciben mayor facilidad de acceso y calidad de los servicios de salud, además de usarlos con mayor frecuencia.

Éste es un resultado relevante para el diseño y ejecución de estrategias dirigidas a promover el uso de los servicios de salud, especialmente el de ginecología durante la menopausia, ya que si se propicia entre las mujeres una actitud positiva y mayor favorabilidad hacia la menopausia, se contribuye a que acudan a los servicios de salud disponibles con mayor frecuencia.

Un factor que influye de manera importante en el uso o no de los servicios de salud son las creencias sobre la menopausia, es decir, la disminución de creencias negativas y fortalecimiento

de creencias positivas, a través de estrategias pedagógicas y de formación. Esto puede resultar una herramienta útil para la promoción del uso de servicios de salud como práctica saludable en la menopausia.

Los resultados de este estudio también señalan que la actividad física es explicada por la favorabilidad (indicador de la actitud personal), y en forma específica esa actividad física en lo que se refiere a caminar es explicada en primera medida por creencias positivas y por los conocimientos hacia la menopausia.

Estos resultados, que son coherentes con las planteamientos de la Teoría del Comportamiento Planeado (Ajzen, 1991)¹² al señalar que la actitud personal y las creencias hacia la menopausia son factores determinantes para la realización de actividad física durante la menopausia. Así mismo coinciden con los resultados encontrados por Anderson, D. & Posner, N. (2002)¹⁴ quienes plantean que las actitudes y las creencias, además de las percepciones individuales que se tengan sobre la menopausia, influyen de manera importante sobre la variabilidad en la ejecución de comportamientos saludables.

Entre las medidas preventivas de la osteoporosis, además de la ingesta de calcio, está el ejercicio de apoyo de peso: caminar, correr y pedalear¹⁵. Los análisis de regresión del estudio coinciden con esta recomendación, si se tiene en cuenta que las creencias positivas sobre la menopausia hacen que las pacientes realicen mayor actividad física como caminar y además tienen una mayor ingesta de calcio.

Referencias

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
2. Moreno-Escallón B., García DM., Gómez M., Arocha G. Conocimientos, creencias, actitudes y prácticas de una población menopáusica colombiana con acceso a un servicio de salud (EPS). *Rev. Col. Menop.* 2009;15:19-41.
3. González O, Arteaga E, Contreras P. Menopausia y Longevidad – Perspectiva Clínica y Epidemiológica en Latinoamérica. Santiago de Chile, Chile, Ed. Bywaters, 1998.
4. Fredman M, Walton-Moss B, Zacur H. Health, Hormones and Happiness – Creating Wellness for Midlife and Beyond. The Johns Hopkins University School of Medicine and the Institute for Johns Hopkins Nursing. Baltimore. Ed. QMC, 2001.
5. Connelly MT, Rusinak D, Livingston W, Raeke L, Inui TS. Patient knowledge about hormone replacement therapy: implications for treatment. *Menopause* 2000;7(4):266-272.
6. Hunter M, Lih Mei Liao K. Intentions to use hormone replacement therapy in a community sample of 45-years old women. *Maturitas* 1994;20:13-23.
7. Liao KLM, Hunter MS. Preparation for menopause: prospective evaluation of a health education intervention for mid-aged women. *Maturitas* 1998;29:215-224.
8. Pan H.A, Wu M.H, Hsu, C.C, Yao BL, Huang K.E. The perception of menopause among women in Taiwan. *Maturitas* 2002;41:269-274.
9. Kaufert P, Boggs P, Ettinger B. Women and Menopause: Beliefs, Attitudes, and Behaviors. The North American Menopause Society 1997 Menopause Survey. *Menopause* 1998;5:197-202.
10. Utian WH, Schiff I. NAMS-Gallup Survey on Women's Knowledge, information Sources, and Attitudes to Menopause and Hormone Replacement Therapy. *Menopause* 1994;1:39-48.
11. Chávez-Ayala R, Andrade-Palos P, Rivera-Rivera, L. Validación de un cuestionario para la medición de las creencias sobre el climaterio. *Salud Pública Méx.* 2002;44:385-391.
12. Ajzen, I. The Theory of Planned Behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 1991;50:179-211.
13. Ajzen I, Fishbein M. Understanding attitudes and predicting social behavior. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1980.
14. Anderson, D. Posner, N. Relationship between psychosocial factors and health behaviours for women experiencing menopause. *Int J Nursing Practice* 2002;8:265-273.
15. Perdomo, MP. Nutrición y menopausia: enfoque actual. *Rev. Col. Menop.* 1998;4(1):7-15.

Efectos del kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la baja masa ósea (osteopenia) en mujeres de edad mediana

Recibido para publicación: noviembre 20 de 2010. Revisado y aceptado: noviembre 30 de 2010.

DAYSY ANTONIA NAVARRO DESPAIGNE*, MARELIS TRIANA BORROTO**

RESUMEN

Objetivo. Identificar la utilidad del kalsis como coadyuvante para preservar la masa ósea en mujeres de edad mediana con baja masa ósea.

Sujetos y método. Ensayo terapéutico aleatorizado, a ciegas. Se administró carbonato de calcio 1.000 mg/día, ergocalciferol 200.000 UI vía intramuscular cada 6 semanas y kalsis o placebo 1.500 mg durante un año, en 60 mujeres sanas con edades entre 40 y 59 años, con baja masa ósea en columna lumbar y antebrazo izquierdo y con al menos un factor de riesgo para osteoporosis. A cada mujer se le midieron niveles séricos de glicemia, triglicéridos, colesterol total, calcio y fósforo en orina, y fosfatasa alcalina total, osteocalcina cada 6 meses. Cada 12 meses los niveles plasmáticos de tirotopina, T4 total así como densidad mineral ósea (g/cm²) (DXA, Lexxo, Francia). Como respuesta favorable se consideró una no pérdida o incremento igual o mayor al cambio significativo mínimo.

Resultados. Completaron el periodo de tratamiento 56 pacientes: 29 con kalsis y 26 grupo control. Ambos grupos fueron similares clínicamente. La proporción de mujeres con respuesta favorable fue mayor en el grupo de mujeres con kalsis tanto en CL (82,8 vs. 76% p = 0,539) como en (antebrazo 58,6 vs. 24 p = 0,010). No se reportaron efectos indeseables sobre el metabolismo calcio fósforo ni en la función tiroidea en las pacientes bajo tratamiento con kalsis.

La asociación kalsis + calcio + Vit. D es más efectiva para preservar la masa ósea que la asociación calcio + Vit. D.

Palabras clave: kalsis, osteopenia, masa ósea.

ABSTRACT

Objective. To evaluate the usefulness of kalsis as an adjunct to preserve bone mass in middle-aged women with low bone mass.

Subject and methods. Double-blinded randomized study. Calcium carbonate 1.000 mg/day, Ergocalciferol 200,000 IU intramuscularly every 6 weeks and kalsis or placebo 1,500 mg/day for one year in 60 healthy women with osteopenia and at least one risk factor for osteoporosis, aged 40-59 years. After receiving their consent each woman were clinically assessed, and every 6 months

* Instituto Nacional de Endocrinología, Ciudad de la Habana, Cuba. Endocrinóloga, Investigadora y Profesora Titular, Experta Latinoamericana en Climaterio y Menopausia.
Correspondencia: Calle 21 No. 402 entre F y G, Vedado, 10400, Ciudad de la Habana, Cuba. Correo electrónico: annia45@yahoo.es y dnavarro@infomed.sld.cu

** Instituto Nacional de Endocrinología, Especialista en Medicina General Integral. Residente de Endocrinología

was measured fasting glucose, triglycerides, total cholesterol, calcium and phosphorus levels in blood and urine and total alkaline. Every 12 months the blood levels of TSH and T4 total and bone mineral density was determined by DXA (LEXXO, France).

A positive response was considered if the final values of BMD were equal or greater than minimum significative change.

Results. After the period of treatment 56 patients, 29 with kalsis and 26 with placebo. Both groups were similar clinically. The proportion of women with favorable responses were higher in the group of women under kalsis on both CL (82.8 vs. 76% $p = 0.539$) and forearm (58.6 vs. 24 $p = 0.010$). There were no undesirable effects on calcium/phosphorus metabolism or thyroid function in patients treated with kalsis.

Conclusion. The association kalsis with of calcio and vitamin D is more effective in preserving bone mass than calcio and vitamin D alone.

Key words: kalsis, osteopenia, bone body.

Introducción

Prevenir es mejor que tratar. Para cumplir con este principio de la práctica clínica es indispensable identificar la población susceptible, en relación con la osteoporosis; las acciones preventivas para evitar las fracturas por fragilidad están encaminadas a preservar y tal vez incrementar la masa ósea, así como a evitar las caídas¹⁻³.

La osteoporosis (OP) hoy día afecta aproximadamente a 20 millones de norteamericanos, resultando en 1,3 millones de fracturas cada año. El costo anual derivado de la asistencia médica y de la pérdida de productividad por esta causa sobrepasa los mil millones de dólares¹. En latinoamérica, para el 2010 se calculó que habría un incremento de 28% en la población con 50 años y más; en esa región, Riera-Espinoza⁴ reporto que la prevalencia de osteopenia vertebral en mujeres con 50 y más años varía entre 45,5 y 49,6% y la osteoporosis vertebral entre 12,1 y 17,6%, mientras que en la región femoral las frecuencias oscilaron entre 46 y 57% y entre 7,9 y 22% respectivamente⁴⁻⁵.

La osteopenia (OS) constituye un estado óseo de difícil interpretación lo que se deriva de: I) su propia definición pues según la OMS se considera con tal a valores del puntaje T obtenidos mediante un estudio DXA entre -1 y -2,4 de, lo que significa que no es normal, pero tampoco patológico, por lo que la International Society of Clinical Densitometry propone de-

nominarla como baja masa ósea o baja densidad ósea⁶, II) La (OS) es mucho más frecuente que la OP, pues se considera que la padecen 15% de las mujeres entre 30 y 40 años (es decir perimenopáusicas) y está presente en prácticamente 50% de las mujeres mayores de 60 años⁷. III) no existe criterio uniforme en relación con las medidas empleadas para su prevención y/o para evitar que continúe progresando hacia la OP⁸.

Desde el punto de vista teórico, si se realizan acciones para mejorar la salud ósea a partir de la edad mediana, a largo plazo se podrían disminuir las fracturas por fragilidad, por lo que sería útil disponer de diferentes opciones terapéuticas. En este sentido, De la Piedra C., Díaz Curriel M.⁹⁻¹⁰, reportan la utilidad del kalsis (proteína de calcio/selenio), en la prevención del desarrollo de la osteopenia en un modelo animal con ratas ooforectomizadas. Otros autores en Centroamérica y Letonia reportan su uso en pacientes con diversas afecciones óseas¹¹⁻¹³.

El kalsis, nombre comercial de la proteína de Ca/Se, es un suplemento nutricional, que actúa en la mitocondria, con lo cual contribuye a incrementar la absorción intestinal del calcio y su incorporación al metabolismo del tejido óseo, además esta forma orgánica del selenio disminuye los radicales libres.

Los países en vías de desarrollo, como sucede con las naciones de Latinoamérica y el Caribe, en particular Cuba, tienen una proporción importante de su población envejecida por lo

que necesitan disponer de recursos terapéuticos económicos y útiles destinados a, inicialmente, preservar masa ósea, y con posterioridad, de ser posible, disminuir las fracturas por osteoporosis^{4,14}.

Nos propusimos identificar el efecto del kalsis como coadyuvante del tratamiento de la baja masa ósea de la mujer de edad mediana.

Material y método

Ensayo clínico a doble ciego, aleatorio y controlado, cuyo objetivo primario fue identificar la probable eficacia del kalsis unido al calcio y la vitamina D para preservar la masa ósea en mujeres de edad mediana con osteopenia. Se inició en enero de 2008 con la recolección de la muestra y concluyó en octubre 2009 cuando la última paciente incorporada al ensayo cumplió un año de tratamiento.

Pacientes: Criterios de inclusión: Mujeres en etapa de climaterio, con edades entre 40 a 59 años, con osteopenia en columna lumbar y antebrazo izquierdo, sin afecciones endocrinas o que afecten la calidad del hueso y con la presencia de alguno de los siguientes factores de riesgo para osteoporosis: 1) ser fumadora; 2) índice de masa corporal $\leq 18,3 \text{ kg/m}^2$, 3) tener antecedentes familiares de primer grado con fractura por fragilidad; 4) haber sufrido fractura personal por fragilidad.

Criterios de exclusión: mujeres con osteoporosis, con hueso normal, con enfermedades endocrinas que afecten la calidad del hueso: (hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, acromegalia, diabetes mellitus complicada), consumidoras de medicamentos como glucocorticoides, hormonas tiroideas, anticonvulsivantes; con afecciones que hayan necesitado inmovilización por seis o más meses en los últimos cinco años y que reciban terapia de reemplazo hormonal post-menopausia.

Diseño muestral. Tamaño de la muestra

En la presente investigación la hipótesis a docimar fue la siguiente:

$$H_0: P_{ce} = P_{co} \text{ vs } K: P_{ce} > P_{co}$$

En donde: P_{ce} = Probabilidad que tiene un paciente tratado con kalsis o calcio y vitamina

D exclusivo de disminuir el CMO. P_{co} = Probabilidad que tiene un paciente tratado con kalsis o calcio y Vitamina D de no disminuir el CMO.

Se aplicó la siguiente expresión para calcular el tamaño de la muestra necesaria.

$$n = \frac{A \cdot [1 + \sqrt{1 + 8 \cdot (p_1 - p_2) / A}]}{4 \cdot (p_1 - p_2)^2}$$

a = Error de tipo I b = Potencia de la prueba

Para dominar la pérdida del CMO, tendremos que:

$$a = 0,05 \quad \text{y} \quad b = 0,9$$

$$P_{ce} = P_1 = 0,5 \quad P_{co} = P_2 = 0,2$$

Se obtuvo una $n \cong 60$ pacientes, se reclutaron 63 pacientes; de ellas, 33 recibieron kalsis y 30 placebo.

Método de aleatorización y procedimiento operacional

Las pacientes fueron captadas de la consulta de la Clínica de Climaterio y Osteoporosis (ClimOs) del INEN y Climaterio del Hospital González Coro, respectivamente, de acuerdo con los criterios de inclusión. Se les explicó la importancia de su participación voluntaria en el estudio y de estar de acuerdo se les entregó acta de consentimiento informado para su firma.

A cada paciente se le determinó el contenido mineral óseo (CMO), (DXA, Lexxo, MSD, Francia) en antebrazo distal y columna lumbar (L1-L4), expresado en g/cm², así como los valores de los puntajes T y Z-score. Al inicio y al final del tratamiento los resultados fueron valorados por un solo observador

En la consulta inicial se indicaron los siguientes exámenes complementarios: glicemia en ayunas, colesterol total y triglicéridos, creatinina, fosfatasa alcalina, calcio y fósforo en sangre y orina, osteocalcina y TSH, así como los niveles de las hormonas de reproducción, (FSH, LH, estradiol y testosterona).

Con posterioridad, se citaron al mes para identificar el consumo del medicamento y buscar probables efectos secundarios; se continuaron controles a los 3, 6, 9 y 12 meses, evaluando adherencia al tratamiento, probables efectos

indeseables, IMC, y los resultados de las determinaciones bioquímicas a los 6 y 12 meses y, finalmente, la densitometría ósea.

Se crearon dos grupos de estudio: uno que recibió kalsis y otro placebo (constituido por monoestearato de magnesio 300 mg, salvado de avena 70 mg y talco farmacológico 130 mg). En ambos casos se les indicó 1 capsula 500 mg tres veces al día antes de cada comida así como carbonato de calcio 500 mg dos veces al día (con los alimentos) más vitamina D como ergocalciferol, 200.000 unidades intramusculares cada 6 semanas. El tratamiento fue ambulatorio y duró 12 meses. Los comprimidos fueron aportados por los laboratorios Catalysis (España). Los envases eran similares al igual que su apariencia externa.

A las mujeres se les orientó a consumir algún tipo de productos lácteos al menos 5 veces por semana, así como vegetales verdes y pescado. Además, se les sugirió caminar al menos 30 minutos diariamente.

Cada paciente según se fue reclutando recibió un número (consecutivo del 1 al 63) y recibió el frasco correspondiente a dicho número, el que mantuvo durante todo el estudio. En sobre lacrado estuvieron los números que identificaban al placebo y al medicamento, el cual estuvo bajo cuidado del vicedirector correspondiente del Instituto Nacional de Endocrinología hasta que al finalizar el tiempo de estudio se procedió a romper el mismo y a identificar definitivamente a las pacientes.

Criterios de salida del estudio: manifestaciones clínicas consideradas como efectos adversos severos relacionados con el medicamento, voluntariedad y aparición de algunas de las afecciones o entidades señaladas en los criterios de exclusión.

Criterios de evaluación del tratamiento: se tomaron en consideración los cambios en el contenido mineral óseo, así como la ausencia de efectos indeseables y de hipercalciuria; se propusieron dos criterios: **Respuesta favorable:** No pérdida o incremento del CMO mayor que el cambio significativo mínimo, sin efectos sobre la calciuria. **Respuesta no favorable:** Pérdida del CMO mayor que la correspondiente al cambio significativo mínimo para cada región evaluada acompañada o no de hipercalciuria.

Metodología y valores de referencia

Hormonas de la reproducción en etapa de perimenopausia: FSH (hormona folículo estimulante): 30 a 135 mIU/L, LH (hormona luteinizante): 13 a 80 mIU/Método IRMA. E₂ (Estradiol): menor de 82 pg/ml, TSH (Tirotrófina): 0,27 a 3,75 mIU/L. Método IRMA. T₄ total (Tiroxina): Intervalos de referencia: de 55 a 170 nmol/L. Método RIA.

Osteocalcina: 5 a 25 ng/ml. Método IRMA.

Calcio sérico (Ca²⁺): de 2,02 a 2,60 mmol/L.. Método de o-Cresolftaleína complexona.

Fósforo sérico (P_o): 1,0 a 1,5 mmol/L. Método ultravioleta. Método punto final.

Fosfatasa Alcalina total: 100 a 290 U/L. Método cinético.

Glicemia en ayunas: 4,2 a 6,11 mmol/Método enzimático

Colesterol total: 3,87 a 6,71 mmol/L. Triglicéridos: de 0,68 a 1,88 mmol/L. Método enzimático.

Definiciones operacionales

- Mujer de edad mediana: corresponde a mujeres entre 40 y 59 años de edad.
- Edad de la menopausia: se estableció mediante el método retrospectivo, considerando como tal la edad de la paciente un año después de la última menstruación.
- Etapas del climaterio: perimenopausia: desde el inicio de los síntomas climatéricos hasta la menopausia. -Postmenopausia: se extiende desde la menopausia hasta los 64 años, y que a su vez se subdivide en: etapa temprana: se refiere a los 5 primeros años de postmenopausia. Y etapa tardía: desde 5 años después de la menopausia hasta los 64 años.
- Cambio significativo mínimo (CSM): para ello se realizaron tres determinaciones del CMO en columna lumbar en mujeres en etapa reproductiva. Se empleó el método propuesto por el ISCD (International Society Clinical Densitometry)¹⁵.

Evaluación de la eficacia

Análisis de la variable principal de respuesta. Análisis de la hipótesis propuesta.

Tratamiento	Favorable o Aceptable	No favorable
A	n	n
B	n	n

Esta tabla fue analizada empleando las dójimas de máxima verosimilitud de Pearson con y sin la corrección de Yates para continuidad; además, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Se calculó un intervalo de confianza para estimar la diferencia entre las probabilidades de obtener una respuesta favorable.

Para establecer diferencias entre grupos se emplearon las pruebas de Chi cuadrado, t de Students, y U de Mann-Whitney, según las características de los parámetros evaluados. En todos los casos se utilizó valor $p > 0,05$ para establecer diferencias estadísticas.

Resultados

Se estudió una muestra de 64 pacientes, a 34 de los cuales se les suministró kalsis y a los 30 restantes se les suministró placebo. Se produjeron 10 salidas del estudio, 9 por abandono voluntario del tratamiento y 1 por reacciones adversas; quedando la muestra constituida para el análisis estadístico, en 54 pacientes (kalsis + Vit. D + Calcio = 29 y Vit. D + Calcio = 25) (Tabla 1).

En la Tabla 2 se muestran los datos demográficos, y clínicos de las pacientes según grupos de estudio; nótese que de manera general hubo similitud entre los mismos. Para todas estas variables se evidencia independencia entre los grupos de tratamiento mediante la prueba Chi-cuadrado.

Respecto a los valores medios de las hormonas de la reproducción no hubo diferencias significativas (prueba t-Student como la U de Mann-Whitney) aunque los valores de LH fueron significativamente mayores ($p = 0,010$) en el grupo Ca + Vit. D.

Eficacia del kalsis: en la Tabla 3 se muestra la respuesta al tratamiento en columna lumbar. En el grupo del kalsis + Vit. D + Calcio se encontraron los mayores porcentajes de mujeres en la categoría de respuesta favorable (82,8%), respecto al grupo placebo (76%) predominando dicha respuesta en la etapa de postmenopausia temprana (83,3%) de forma global. Según la proporción de individuos con respuesta favorable al igual que los intervalos de confianza, hubo superioridad en la respuesta en el grupo tratado con kalsis + Vit. D + calcio, sobre el tratado solamente con Vit. D + calcio.

Antebrazo izquierdo: en el grupo de mujeres bajo tratamiento con kalsis + Vit. D + calcio hubo el mayor porcentaje en la categoría de respuesta favorable (58,6%). En las mujeres del grupo placebo los mayores porcentajes estuvieron en la categoría de respuesta desfavorable (76,0%). Predominó la respuesta desfavorable en todas las etapas del climaterio en el grupo

Tabla 1. Distribución final de las pacientes.

Variables		Kalsis + Vit. D + calcio		Vit. D + calcio		Total	
		N	%	N	%	N	%
Incluidos		34	53,1	30	46,9	64	100
Cumplimiento del protocolo	Sí	29	53,7	25	46,3	54	84,4
	No	5	9,26	5	9,26	10	15,6
Salida de tratamiento		1 por reacciones adversas 9 abandono del tratamiento					

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes.

Muestra la distribución final del grupo de mujeres que iniciaron el estudio.

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de las pacientes.

Variables		Kalsis + Vit, D + calcio		Vit, D + calcio		Total		p(χ^2)
		N	%	N	%	N	%	p(U de Mann-Whitney)
N		29	53,7	25	46,3	54	100,0	
Color de la piel	Blanca	23	79,3	22	88,8	45	83,3	0,464
	Negra	4	13,8	1	4,0	5	9,3	
	Mestiza	2	6,9	2	8,0	4	7,4	
N		29	53,7	25	46,3	54	100,0	
Nivel Educativo	2	0	0,0	4	16,0	4	7,4	0,068
	Pre-universitario	14	48,3	12	48,0	26	48,1	
	Universitario	15	51,7	9	36,0	24	44,4	
N		29	53,7	25	46,3	54	100,0	
Actividad Laboral	Si	21	72,4	23	92,0	44	81,5	0,065
N		29		25		54		
Edad actual	Media \pm DS	51,8 \pm 3,7		51,9 \pm 4,2		51,8 \pm 3,9		0,937
Edad Menarquia	Media \pm DS	12,1 \pm 1,4		12,4 \pm 1,3		12,2 \pm 1,4		0,557
N		29		24		53		
Edad de la Menopausia	Media \pm DS	44,4 \pm 7,8		46,9 \pm 4,0		45,6 \pm 6,4		0,525*
	Mediana \pm RQ	46 \pm 9		47 \pm 6		47 \pm 6		
N		27		24		51		
Tiempo de Menopausia (meses)	Media \pm DS	84,3 \pm 82,7		53,8 \pm 55,7		69,9 \pm 72,3		0,112*
	Mediana \pm RQ	60 \pm 96		24 \pm 93		24 \pm 86		
N		26		23		49		
Tiempo de Lactancia (meses)	Media \pm DS	6,9 \pm 5,5		5,7 \pm 4,4		6,4 \pm 5,0		0,499*
	Mediana \pm RQ	6,5 \pm 7		4 \pm 6		6 \pm 6		
N		28		25		53		
FSH	Media \pm DS	63,1 \pm 31,5		66,6 \pm 38,2		64,7 \pm 34,5		0,709
LH	Media \pm DS	26,1 \pm 12,1		36,7 \pm 16,9		31,0 \pm 15,3		0,010
Estradiol	Media \pm DS	118,1 \pm 106,0		158,0 \pm 189,2		136,9 \pm 150,9		0,527*
	Mediana \pm RQ	77 \pm 99,8		89 \pm 175,6		88 \pm 139,5		

Muestra las principales características de ambos grupos, sin grandes diferencias entre ambos.

Vit. D + calcio. La prueba Chi-Cuadrado evidencia independencia entre las variables para ambos grupos de tratamiento (Tabla 4).

Al analizar los intervalos, se puede esperar con una confianza de 95%, que la proporción de pacientes con respuesta favorable en el grupo de kalsis + Vit. D + calcio, de manera general, fuera de 50,0% y en el grupo Vit. D + calcio, de

20,0%. Por lo tanto, la proporción de individuos con respuesta favorable fue superior en el grupo kalsis + Vit. D + calcio.

En la Tabla 5 se describe la relación que existe entre las hormonas de la reproducción y las variables de respuesta al tratamiento; observamos que ninguna estuvo relacionada con la respuesta al tratamiento en ninguno de los sitios

Tabla 3. Respuesta al tratamiento según grupos de estudio y región anatómica.

Variables		Kalsis + Vit. D + calcio		Vit. D + calcio		Total		p(χ^2)
		N	%	N	%	N	%	
			I. C 95%		I. C 95%		I. C 95%	
Columna lumbar	N	29	53,7	25	46,3	54	100,0	0,539
	Favorable	24	82,8 (69,0; 96,5)	19	76,0 (59,3; 92,7)	43	79,6 (68,9; 90,4)	
	Desfavorable	5	17,2	6	24,0	11	20,4	
Antebrazo izquierdo	Favorable	17	58,6 (40,7; 76,5)	6	24,0 (7,3; 40,7)	23	42,6 (29,4; 55,8)	0,010
	Desfavorable	12	41,4	19	76,0	31	57,4	

Expone la eficacia del tratamiento a partir de la frecuencia de respuestas favorables en las regiones anatómicas evaluadas. Nótese mejor respuesta en la región lumbar.

Tabla 4. Respuesta al tratamiento según etapa de climaterio, grupos de tratamiento y regiones anatómicas evaluadas.

(Columna lumbar)

Variables		Kalsis + Vit. D + Calcio		Vit. D + Calcio		Total		p(χ^2)
		N	%	N	%	N	%	
			I. C 95%		I. C 95%		I. C 95%	
Perimenopausia	N	2	25,0	6	75,0	8	100,0	0,673
	Favorable	1	50,0 (19,3; 119,3)	4	66,7 (28,9; 104,4)	5	62,5 (29,0; 96,0)	
	Desfavorable	1	50,0	2	33,3	3	37,5	
Postmenopausia etapa temprana	N	15	62,5	9	37,5	24	100,0	0,572
	Favorable	12	80,0 (59,8; 100,2)	8	88,9 (68,4; 109,4)	20	83,3 (68,4; 98,2)	
	Desfavorable	3	20,0	1	11,1	4	16,7	
Postmenopausia etapa tardía	N	12	54,5	10	45,5	22	100,0	0,190
	Favorable	11	91,7 (76,0; 107,3)	7	70,0 (41,6; 98,4)	18	81,8 (65,7; 97,9)	
	Desfavorable	1	8,3	3	30,0	4	18,2	

(Antebrazo)

Perimenopausia	N	2	25,0	6	75,0	8	100,0	0,673
	Favorable	1	50,0 (19,3; 119,3)	2	33,3 (4,4; 71,1)	3	37,5 (4,0; 71,0)	
	Desfavorable	1	50,0	4	66,7	5	62,5	
Postmenopausia etapa temprana	N	15	62,5	9	37,5	24	100,0	0,341
	Favorable	8	53,3 (28,1; 78,6)	3	33,3 (2,5; 64,1)	11	45,8 (25,9; 65,8)	
	Desfavorable	7	46,7	6	66,7	13	54,2	
Postmenopausia etapa tardía	N	12	54,5	10	45,5	22	100,0	0,007
	Favorable	8	66,7 (40,0; 93,3)	1	10,0 (8,6; 28,6)	9	40,9 (20,4; 61,5)	
	Desfavorable	4	33,3	9	90,0	13	59,1	

Muestra la eficacia del tratamiento teniendo en cuenta la etapa del climaterio de la mujer. Nótese una mejor respuesta en la etapa de postmenopausia tardía.

anatómicos. No fue posible obtener un modelo de regresión logística que relacionara estas variables, lo que corrobora el resultado anterior.

Evolución clínica y metabólica durante el tratamiento

El índice de masa corporal no varió a lo largo del estudio en ningún grupo; al finalizar el

mismo fue de $26,3 \pm 4,2$ en el grupo de kalsis + calcio + Vit. D y de $25,8 \pm 4,0$ en el grupo placebo ($p = 0,776$) sin diferencias entre ambos ni entre el inicial y el final. La prueba pareada de Wilcoxon evidencia una ligera diferencia en las medianas al analizar de manera global ($p = 0,048$) pero no en cada grupo.

Los valores promedio de la glucemia en ayunas al inicio y al final del estudio fueron de $4,9,7$ vs.

Tabla 5. Respuesta al tratamiento según niveles de las hormonas de la reproducción y regiones anatómicas.

(Columna lumbar)

Variables		Respuesta favorable		Respuesta desfavorable		p(χ^2)
		N	%	N	%	
FSH mUI/ml	N	43	79,6	11	20,4	0,634
	≤ 65	23	82,1	5	17,9	
	>65	20	76,9	6	23,1	
LH mUI/ml	N	43	79,6	11	20,4	0,950
	≤ 31	23	79,3	6	20,7	
	>31	20	80,0	5	20,0	
Estradiol pg/ml	N	43	79,2	10	18,9	0,739
	≤ 88	24	82,8	5	17,2	
	> 88	19	79,2	5	20,8	
	≤ 1	25	75,8	8	24,2	

Antebrazo

FSH mUI/ml	N	23	42,6	31	57,4	0,967
	≤ 65	12	42,9	16	57,1	
	>65	11	42,3	15	57,7	
LH mUI/ml	N	23	42,6	31	57,4	0,721
	≤ 31	13	44,8	16	55,2	
	>31	10	40,0	15	60,0	
Estradiol pg/ml	N	23	43,4	30	56,6	0,817
	≤ 88	13	44,8	16	55,2	
	> 88	10	41,7	14	58,3	
	≤ 1	13	39,4	20	60,6	
	>1	10	52,6	9	47,4	

FSH mUI/ml = hormona foliculo estimulante, miliunidades internacionales por mililitro.

LH mUI/ml = hormona luteinizante, mili unidades por mililitro.

Estradiol en picogramos por mililitro. Testosterona =

Muestra los valores medios de las hormonas de la reproducción, sin identificar asociación entre los mismos y la eficacia a los tratamientos empleados.

5,0 mmol/l, en el grupo de kalsis y de 5,1 vs. 5,0 en el grupo placebo, sin diferencias entre ambos grupos ni entre ambos tiempos ($p = 0,232$). Algo similar ocurrió con los valores de colesterol total 6,7 vs. 5,0 mmol/l y 7,8 vs. 5,1 mmol/l, respectivamente ($p = 0,943$) y de triglicéridos 1,4 vs. 1,4 mmol/l y de 1,6 vs. 1,4 ($p = 0,431$) mmol/l, respectivamente.

En la Tabla 6 se muestran los valores promedio, desviaciones estándar, medianas, rango intercuartílico, valor máximo y valor mínimo para cada parámetro del metabolismo fosfocálcico que fue evaluado. Considerando las diferencias entre los valores promedio o las medianas

de las variaciones en el grupo de **kalsis + Vit. D + calcio** éstas resultan estadísticamente significativas entre la mediana inicial y la de evaluación final para Cas ($p = 0,002$), para la mediana de Cao ($p = 0,001$), de Po ($p = 0,031$), de fosfatasa alcalina ($p = 0,001$) y de osteocalcina ($p = 0,001$) y para el promedio inicial y de evaluación final de Ps ($p = 0,010$) y creatinina ($p = 0,015$) y en el grupo **Vit. D + calcio** resultaron ser estadísticamente significativas la mediana inicial y la de evaluación final para fosfatasa alcalina ($p = 0,000$) y osteocalcina ($p = 0,007$).

Los valores medios de TSH al inicio y al final del estudio en el grupo de kalsis + Vit.

Tabla 6. Resultados del estudio del metabolismo fosfocálcico según grupos de estudio.

Variables		Kalsis + Vit. D + calcio	Vit. D + calcio	Total	
Ca. sangre	Inicio	N	29	25	54
		Media ± DS	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,2
		Mediana ± RQ	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,3	2,2 ± 0,3
		(Mínimo; Máximo)	(2,0; 2,6)	(2,0; 2,8)	(2,0; 2,8)
	Evaluación Final	Media ± DS	2,4 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,1
		Mediana ± RQ	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,2
		(Mínimo; Máximo)	(2,2; 2,7)	(2,0; 2,8)	(2,0; 2,8)
Wilcoxon		0,002	0,109	0,001	
Ca. orina	Inicio	N	29	25	54
		Media ± DS	6,1 ± 2,2	5,2 ± 2,2	5,7 ± 2,2
		Mediana ± RQ	6,2 ± 3,9	4,9 ± 3,2	5,3 ± 4,0
		(Mínimo; Máximo)	(2,0; 9,8)	(2,0; 9,8)	(2,0; 9,8)
	Evaluación Final	Media ± DS	4,6 ± 1,5	4,6 ± 1,6	4,6 ± 1,5
		Mediana ± RQ	4,2 ± 1,8	4,0 ± 2,1	4,1 ± 1,9
		(Mínimo; Máximo)	(3,0; 9,9)	(2,3; 9,2)	(2,3; 9,9)
Wilcoxon		0,001	0,139	0,001	
P. sangre	Inicio	N	29	25	54
		Media ± DS	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3
		Mediana ± RQ	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,5
		(Mínimo; Máximo)	(1,0; 2,0)	(1,0; 2,0)	(1,0; 2,0)
	Evaluación Final	Media ± DS	1,2 ± 0,3	1,7 ± 1,5	1,4 ± 1,0
		Mediana ± RQ	1,2 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,4
		(Mínimo; Máximo)	(0,4; 1,7)	(1,0; 8,6)	(0,4; 8,6)
T-student*. Wilcoxon		0,010*	0,989	0,078	
P. orina	Inicio	N	29	25	54
		Media ± DS	17,8 ± 5,9	19,5 ± 7,3	18,6 ± 6,6
		Mediana ± RQ	18,7 ± 7,6	19,7 ± 8,0	19,0 ± 7,8
		(Mínimo; Máximo)	(4,2; 27,7)	(5,5; 35)	(4,2; 35)
	Evaluación Final	Media ± DS	21,4 ± 5,9	20,3 ± 5,6	20,9 ± 5,7
		Mediana ± RQ	21 ± 4	18,9 ± 5	19,4 ± 6
		(Mínimo; Máximo)	(12; 44)	(14; 41)	(12; 44)
Wilcoxon		0,031	0,936	0,117	
Osteocalcina	N		22	18	40
	Inicio	Media ± DS	1,4 ± 2,1	1,1 ± 1,7	1,3 ± 1,9
		Mediana ± RQ	0,8 ± 0,6	0,6 ± 0,5	0,7 ± 0,6
		(Mínimo; Máximo)	(0,3; 9,4)	(0,1; 7,9)	(0,1; 9,4)
	Evaluación Final	Media ± DS	4,5 ± 6,4	2,5 ± 1,6	3,6 ± 4,9
		Mediana ± RQ	2,1 ± 3,3	2,7 ± 2,5	2,1 ± 3,1
		(Mínimo; Máximo)	(0,3; 23,5)	(0,5; 5,3)	(0,3; 23,5)
Wilcoxon		0,001	0,007	0,000	
t-Student		0,015	0,292	0,013	
Fosfatasa alcalina	Inicio	N	29	24	53
		Media ± DS	120,2 ± 37,1	103,3 ± 13,9	112,5 ± 30
		Mediana ± RQ	110 ± 21	102 ± 19	105 ± 18
		(Mínimo; Máximo)	(92; 273)	(77; 135)	(77; 273)
	Evaluación Final	Media ± DS	150,7 ± 41,0	145,6 ± 46,8	148,4 ± 43,4
		Mediana ± RQ	150 ± 76	126,5 ± 44	132 ± 66
		(Mínimo; Máximo)	(76; 224)	(98; 276)	(76; 276)
Wilcoxon		0,001	0,000	0,000	

Muestra los valores de los diferentes parámetros del metabolismo fosfocálcico evaluados. Nótese incremento en los niveles de osteocalcina en el grupo de mujeres que recibieron kalsis. No hubo incremento de la calciuria en ningún de los grupos de tratamiento.

D + Ca fueron $2,1 \pm 1,1$ y $2,2 \pm 1,0$ (Wilcoxon $p = 0,368$), mientras que en el de las mujeres del grupo placebo fueron de $2,3 \pm 1,0$ y $2,3 \pm 2,6$ (Wilcoxon $p = 0,103$), mientras que los de T4 total fueron de $98,6 \pm 11,5$ al inicio y de $102,6 \pm 13,5$ mmol/l (Wilcoxon $p = 0,149$) en el grupo de kalsis y de $100,3 \pm 2,88$ y de $99,9 \pm 15,2$ mmol/l para el grupo placebo (Wilcoxon $p = 0,363$).

Discusión

La baja masa ósea u osteopenia, al igual que la OP, se instala sin producir síntomas y se considera que puede avanzar hasta niveles de riesgo para fracturas por fragilidad, de no realizarse un tratamiento oportuno y eficaz. Hoy se aconseja como tratamiento la práctica del ejercicio físico, una alimentación adecuada complementada con calcio y/o vitamina D cuyos resultados terapéuticos son contradictorios e inconstantes pues no siempre se demuestra su utilidad, lo que deriva del hecho de que no siempre se hace referencia al mismo tipo de población; los objetivos son disímiles (mejorar el CMO, o disminuir el riesgo de fractura) y, además, la adhesión al tratamiento no es adecuada¹⁶⁻²¹, por lo que se necesiten alternativas que incrementen su eficacia terapéutica o que tal vez pueda sustituirla.

Según los resultados de nuestra investigación se obtuvo mayor frecuencia de respuestas favorables que desfavorables en las mujeres que recibieron tratamiento con kalsis + calcio + Vit. D que aquellas con tratamiento exclusivo a base de grupo calcio + Vit. D en ambos sitios anatómicos evaluados, siendo la respuesta en columna lumbar mejor; esto conferiría a este nutriceútico la posibilidad de ser utilizado para preservar la masa ósea durante los primeros años de la postmenopausia, lo que se podría considerar como la confirmación clínica de esta acción del kalsis ya demostrada en ratas por De la Piedra et al.⁹⁻¹⁰.

El beneficio óseo del kalsis se podría explicar a partir de los elementos que contiene por cápsula: (% R.DA) Gluconato Cálcico 23%; Gluconato Magnésico 24%; Vitamina C 33%; Vitamina E 30%; Selenio 29%; Valor energético 415 kal (1.756 kJ); Proteínas 48,2 g; hidratos

de carbono, 46,8 g grasas 4,4 g, de manera que su mecanismo de acción sería incrementar la absorción intestinal e incorporación del calcio al metabolismo del tejido óseo resultado de la acción combinada de varios micronutrientes y antioxidantes. Este último es avalado por los resultados del estudio de Ozlem A. y col.²², en Turquía quienes evaluaron los parámetros oxidativos/antioxidativos de 39 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y 26 controles sanas, encontrando un desequilibrio oxidativo en el primer grupo, lo que contribuye a reducir el CMO; sugieren, además, que un estado oxidativo elevado podría aumentar la actividad de los osteoclastos y disminuir la de los osteoblastos, de ahí que los antioxidantes podrían controlar *in vivo* la resorción ósea, lo que abre camino para evaluar otras estrategias terapéuticas para la osteoporosis.

De las variables clínicas y bioquímicas que fueron controladas ninguna se relacionó con la respuesta a kalsis + calcio + Vit. D excepto la etapa temprana de la postmenopausia, época de pérdida acelerada del CMO, lo que permite aconsejar su uso en esta etapa de la vida de la mujer y quizás le ofrecería alguna acción antirresortiva al mismo.

Uno de los problemas que en la práctica clínica cotidiana enfrenta el clínico que trata personas con osteoporosis son los efectos indeseables de las drogas empleadas²⁰⁻²¹. En este sentido, el uso del kalsis + calcio + Vit. D no mostró efectos indeseables sobre IMC, metabolismo de lípidos y niveles de glicemia en ayunas.

El selenio micronutriente que se asocia con el metabolismo óseo y además actúa sobre las deoyodinasas tiroideas²³⁻²⁵, por lo que se podría considerar que su uso modificaría la función de la tiroides, según nuestro resultado no se demostró que el empleo del kalsis + calcio + Vit. D ejerciera ningún efecto sobre la función de esta glándula, pues tanto los niveles de tirotrófina como de T4 total no se modificaron durante el tiempo de estudio.

Hubo diferencias significativas estadísticamente entre la mediana inicial y la evaluación final, en el grupo tratado con kalsis + calcio + Vit. D, en los valores de creatinina ($p = 0,015$); de la fosfatasa alcalina total ($p = 0,001$), así como de la osteocalcina $p = 0,001$; no consideramos

que el aumento de las dos últimas sea resultado de formación ósea, pues sus incrementos aunque significativos desde el punto de vista estadístico, por su magnitud no creemos que sean expresión de ningún cambio en el metabolismo óseo.

La hipercalciuria y el incremento de la litiasis renal^{19,21}, efectos indeseables de frecuente referencia entre los pacientes que reciben tratamiento con preparados de calcio, no fueron una referencia en nuestro estudio, donde se encontró una disminución significativa en los niveles de calciuria.

Los resultados de eficacia y seguridad de nuestra investigación sugieren que el kalsis + calcio + Vit. D le confiere mayor eficacia al tratamiento clásico de calcio y vitamina D para preservar la masa ósea de la mujer de edad mediana en etapa de postmenopausia temprana con baja masa ósea; quedaría por precisar su utilidad como terapéutica exclusiva y si los beneficios se mantienen con un tiempo más prolongado de uso.

Agradecimientos

Lic. Ángela Tuero y Dra. Rosario Abreu por su colaboración en el análisis estadístico de la investigación. Dra. Cossette Díaz Socorro por localización de las pacientes.

Conflictos de interés

Investigación realizada con el apoyo de los Laboratorios Catalysis, España.

Referencias

1. Michael McClung, MD. The clinical and epidemiologic consequences of redefining treatment criteria: Who should be treated? *Salud Pública de México* 2009;51:S47-S51
2. Suzuki A, Sekiguchi S, Shogo A, and Mitsuyasu I. Pharmacological Topics of Bone Metabolism: Recent Advances in Pharmacological Management of Osteoporosis. *J Pharmacol Sci* 2008;106:530-535
3. Jenkins M., Sikon AL. Update on nonhormonal approaches to menopausal management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008;75(4):S17-S24.

4. Riera-Espinoza G.L. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Pública de México* 2009;51:S52-S55.
5. Morales-Torres J., Gutiérrez-Ureña S. The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int* 2004;15:625-632.
6. ISCD 2007 Official Position's. <http://www.iscd.org/Visitors/positions/OfficialPositionsText.cfm>
7. Díaz M, Moro M. Prevalencia de la osteoporosis densitométrica en la población española. En Díaz M, (Ed). *Actualización de Osteoporosis*. Editorial FHOEMO, 2001;3-11.
8. Bonnick SI, Shulman L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? *Am J Med*. 2006;119,4(1):S25-S31.
9. Montero M., Díaz Curiel M., Dapia S., Caeiro J., De la Piedra C. Kalsis, a food supplement decreases the ovariectomy-induced osteopenia in rats. *Bone* 2009;44:S437-S438.
10. Montero M., Díaz-Curiel M., M., De la Piedra C. El kalsis un suplemento alimenticio evita el desarrollo de la osteopenia en las ratas ovariectomizadas. XIII Congreso Sociedad Española de Investigaciones en metabolismo mineral (SEIOMM). Oviedo, Santander, abril 2008.
11. Dávila Nolasco D. Eficacia y tolerabilidad de kalsis en artritis reumatoide http://www.encolombia.com/catalysi/Estudio_sclinicos/Eficaciaytolerabilidaddekalsis.htm
12. Inese L. Suplemento nutritivo kalsis en la terapia de pacientes con enfermedades óseas o de articulación. <http://www.encolombia.com/catalysi/Estudiosclinicos/Suplementosnutritivoskalsisenlaterapia.htm>
13. Estudio clínico de kalsis en osteoporosis con dolor refractario www.encolombia.com/.../Estudiokalsisosteoporosiscondolor.htm
14. Salica D., et al. IBEROAMERICAN CONSENSUS ON OSTEOPOROSIS SIBOMM 2009. Salica D, Buceta AM, Palacios S, Sánchez A, Ragis Eis E, Arriagada M and other members of the SIBOMM Consensus Panel. *Osteoporos Int* 2010;21:361-362.
15. Altindag O, Erel O, Soran N, Celik H, Seleik S. Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumatol Int*. 2008;28:317-321.

16. Herramienta para calcular la precisión en densitometria. ISCD. ISCD.org (versión en español).
17. Cranney A, Hope A W., O'Donnell S, and Lorri Puil. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr* 2008;88:513S-519S.
18. Bhatia V. Dietary calcium intake - a critical reappraisal *Indian J Med Res* 2008;127:269-273.
19. Manios Y, Moschonis G, Trovas G, Lyritis G. Changes in biochemical indexes of bone metabolism and bone mineral density after a 12-mo dietary intervention program: the Postmenopausal Health Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:781-789.
20. Richard L. Prince R, Devine A, Satvinder S. Dhaliwal, 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.
21. Jackson RD, LaCroix A, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis C, Bassford T, Beresford S, 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.
22. Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis *Q J Med* 2007;100:185-192.
23. Thomson CD, McLachlan SK, Grant AM, Paterson E, Lillico AJ. The effect of selenium on thyroid status in a population with marginal selenium and iodine status *British Journal of Nutrition* 2005;94:962-968.
24. Kaprara A, Krassas GE. [Selenium and thyroidal function; the role of immunoassays. *Hell J Nucl Med.* 2006;9:195-203.
25. Hefnawy AE, Pérez, J T. Selênio e saúde animal: importância, deficiência, suplementação e toxidez *Arq. Ciênc. Vet. Zool.* 2008; 11 <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

Recomendaciones para el manejo de la atrofia vaginal postmenopáusica*

Recibido para publicación: marzo 2 de 2010. Revisado y aceptado: marzo 18 de 2010

D. F. ARCHER, R. BABER, C. CASTELO BRANCO, T. J. DE VILLIERS, A. GOMPEL, F. GUIDOZZI, K.-E. HUANG, M. KANDIL, S. KHANDELWAL, R. LOBO, R. M. MOSTAFA, R. E. NAPPI, S. PALACIOS, N. PANAY, A. PINES, J. A. SIMON, S. O. SKOUBY, C. A. STUENKEL, D. W. STURDEE, L. ULRICH, P. VILLASECA**

RESUMEN

A diferencia de los bochornos y sudores nocturnos que se resuelven espontáneamente en el tiempo, los síntomas atróficos que afectan la vagina y el tracto urinario inferior son, a menudo, progresivos y frecuentemente requieren tratamiento. La prevalencia de sequedad vaginal aumenta a medida que la mujer avanza en los años postmenopáusicos, causando prurito, ardor y dispareunia, afectando así con frecuencia la actividad sexual. Sin embargo, a pesar de diversas opciones de tratamiento seguros y eficaces, sólo una minoría de las mujeres buscará consejo médico al respecto: alrededor de 25% en Occidente y, probablemente, mucho menos en otras regiones del mundo. Parte de esta renuencia se debe a la publicidad adversa a la terapia hormonal de reemplazo (THR) que ha tomado lugar en años recientes, la cual sugiere un aumento del riesgo de cáncer mamario, enfermedad coronaria y accidente vascular encefálico. Pero, independiente de si estos temores fueren o no justificados, el tratamiento local de la atrofia vaginal no se asocia con estos posibles riesgos de la THR sistémica. Existen también razones culturales para la renuencia de la mujer a discutir dichos asuntos de su salud urogenital, en particular con un médico de género masculino, lo cual favorece el sufrimiento continuo y silencioso de estas molestias. La profesión médica debe también atribuirse gran parte de la culpa de la falla para resolver estas necesidades de salud, debido a la falta de comunicación con las mujeres postmenopáusicas acerca de sus inquietudes sobre síntomas atróficos vaginales.

La sequedad vaginal puede ayudarse con simples lubricantes, pero el mejor tratamiento y el más lógico para la atrofia urogenital es el uso de estrógenos locales. Estos son seguros, eficaces y con pocas contraindicaciones. Estas pautas y recomendaciones, creadas para coincidir con el Día Mundial de la Menopausia del 2010, pretenden resaltar esta gran causa de aflicción que afecta la calidad de vida, y estimular a las mujeres y a los médicos del mundo entero a buscar y proveer ayuda, respectivamente.

Palabras clave: atrofia vaginal, TH.

ABSTRACT

Unlike the hot flashes and night sweats that resolved spontaneously, atrophic symptoms affecting the lower urinary tract and vagina are often progressive and often require treatment. The prevalence of vaginal dryness increases as women's advances in postmenopause years

* Publicado con permiso de la IMS.

** Grupo de Redacción de La Sociedad Internacional de Menopausia. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Heart of England NHS Foundation Trust, Solihull Hospital, Solihull; *Queen Charlotte's & Chelsea Hospital, Londres, Gran Bretaña 1 de octubre, 2010
Traducido por: Antonia Lagos Villaseca y Paulina Villaseca Délano.

causing itching, burning and dyspareunia, thus affecting sexual activity often. However, in spite of various treatment options, safe and effective, only a minority of women will seek medical advice in this regard: around 25% in the West, and probably considerably less in other regions of the world. Part of this reluctance due to adverse publicity to hormone replacement (HT) which has taken place in recent years, which suggests an increased risk of breast cancer, coronary heart disease and brain vascular accident. But, independent of whether these fears are or not justified, local treatment of vaginal atrophy is not associated with these potential risks of systemic HT. There are also cultural reasons for the reluctance of women to discuss these matters, urogenital health in particular with a physician gender male, favoring the suffering in silence of these annoyances. The medical profession must also be attributed much of the blame for the failure to address these health needs due to the lack of communication with postmenopausal women about their concerns about atrophic vaginal symptoms.

Vaginal dryness can help with simple lubricants, but the more logical for urogenital atrophy and the best treatment is the use of local estrogen. These are safe, effective, and with few contraindications. These guidelines and recommendations, created to coincide with the world day of the menopause 2010, aim to highlight this great cause of affliction affecting quality of life and encourage women and doctors around the world to find and provide assistance, respectively.

Key words: vaginal atrophy, HT.

Introducción

La menopausia femenina y la falla ovárica que la acompaña derivan en múltiples cambios que afectan casi todos los sistemas y órganos del cuerpo. Mientras los bochornos y sudores nocturnos son conocidos universalmente como las características climatéricas más comunes en Occidente, otros síntomas pueden ser más prevalentes en otras regiones. El tracto urogenital es especialmente sensible a la disminución de los estrógenos, y aproximadamente la mitad de las mujeres postmenopáusicas experimentará síntomas relacionados con la atrofia urogenital, afectando la función sexual y la calidad de vida.

La atrofia vaginal se aprecia clínicamente entre 4 y 5 años después de la menopausia, y los cambios objetivos, además de las quejas subjetivas, están presentes en 25-50% de todas las mujeres postmenopáusicas.

Fisiología vaginal relacionada con la deficiencia estrogénica

Las concentraciones séricas de estradiol en las mujeres premenopáusicas oscilan entre los 147 y los 1468 pmol/l (40-400 pg/ml) y caen a menos de 73 pmol/l (20 pg/ml) posterior a la menopausia¹. Este cambio en los estrógenos circulantes se refleja en la fisiología vaginal y en

la aparición de síntomas (Figura 1). La vagina es un indicador biológico accesible y sensible a los estrógenos en declinación y sus bajos niveles circulantes, en mujeres postmenopáusicas. La pérdida de la producción ovárica de estrógenos se asocia con atrofia vaginal, que es una condición progresiva, pero la respuesta vaginal a la terapia estrogénica es rápida y sostenida.

Se ha reportado que las mujeres postmenopáusicas sexualmente activas presentan menos síntomas y tienen menor evidencia física de atrofia vaginal y valores séricos ligeramente superiores de andrógenos².

La pérdida de los pliegues rugosos vaginales y el adelgazamiento del epitelio se hacen aparentes a los 2-3 años de postmenopausia, pero el inicio de este hallazgo clínico es variable. La ausencia de rugosidades se debe a la pérdida del soporte de colágeno del epitelio vaginal. La renovación del colágeno disminuye en las mujeres mayores sin terapia hormonal, y estos cambios pueden ser importantes para el prolapso vaginal^{3,5}. La sequedad vaginal ocurre temprano en el período postmenopáusico, y se manifiesta más en mujeres sexualmente activas en quienes se asocia con dolor durante el acto sexual (dyspareunia)^{1,6}. Las mujeres postmenopáusicas tienen un volumen estimado total de fluido vaginal de 0,0825 g por 15-min de recolección,

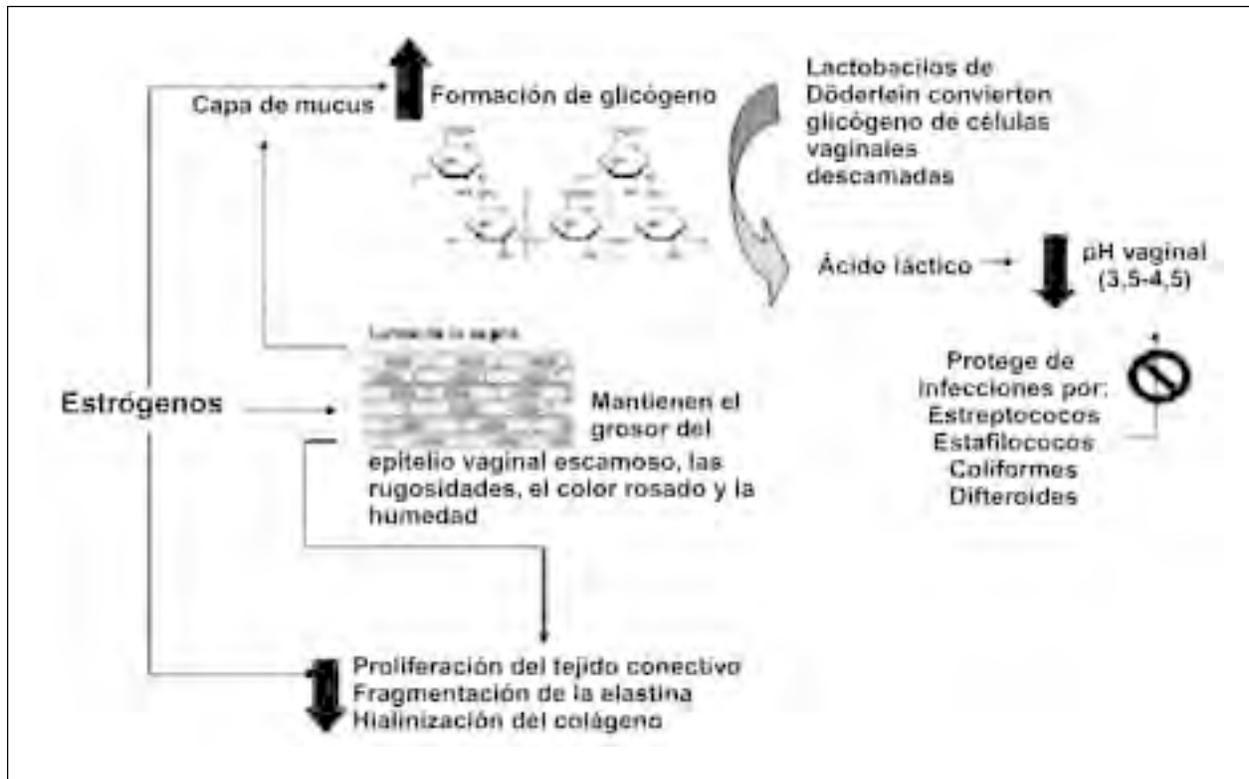


Figura 1. Esquema de los efectos de los estrógenos en el epitelio vaginal. Los estrógenos promueven la formación de glicógeno en el epitelio escamoso. Los lactobacilos de Döderlein, parte de la flora vaginal normal, dependen del glicógeno como fuente metabólica y convierten el glicógeno en ácido láctico, manteniendo así un pH vaginal ácido. El pH ácido sirve para disminuir la infestación por patógenos. Los estrógenos también ayudan a mantener el grosor del epitelio pluriestratificado escamoso vaginal, que le confiere su color rosado, pliegues y humedad normales. En ausencia de estrógenos, aumenta la proliferación del tejido conjuntivo, la elastina se fragmenta, y el colágeno se hialiniza. Dibujo creado a partir de la revisión de Ballagh⁶⁵, Bachmann y Nevadunsky⁹. Reproducido con el permiso de D.F. Archer. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194-203.

comparado con 0,214 g en mujeres fértiles. La mayor parte del fluido vaginal en mujeres postmenopáusicas sería secretado por el epitelio vaginal⁷.

El pH vaginal en mujeres premenopáusicas es menor que 4,5, reflejo de la producción de ácido láctico por los lactobacilos vaginales. Éste se eleva sobre 6 en mujeres postmenopáusicas debido a la disminución en la colonización de lactobacilos en la vagina, consecuencia de la reducción de células superficiales y por lo tanto de glicógeno, con un epitelio vaginal adelgazado^{1,8}. Por todas estas razones, la vagina postmenopáusica está en riesgo de sufrir infecciones e inflamación, si bien la evidencia de aumento en la incidencia de infecciones vaginales es limitada^{8,10}.

En el embrión femenino, la uretra y la vejiga se encuentran coligadas en el esbozo vaginal en desarrollo. La uretra tiene altos niveles de receptores de estrógenos porque se deriva del mismo origen embrionario que la vagina distal¹. La atrofia de la uretra ocurre después de la menopausia, con un aumento relativo de las células de transición del epitelio uretral y la correspondiente disminución de células escamosas intermedias y superficiales¹¹. El músculo liso en el tracto urogenital inferior se atrofia gradualmente como resultado del envejecimiento, con un deterioro abrupto durante la transición a la menopausia. Este cambio afecta las capas musculares superficiales del triángulo, de la uretra distal y de la vagina, y la lámina propia del triángulo y de la uretra proximal¹².

- La declinación de estrógenos circulantes asociada con la transición menopáusica se correlaciona estrechamente con: disminución de lactobacilos vaginales, aumento del pH, alteración de la morfología epitelial, disminución del flujo vascular y reducción de las secreciones fluidas de la vagina.

Función sexual, salud del tracto urinario y calidad de vida

La salud vaginal juega un rol crucial en la salud sexual, y los estrógenos modulan el proceso hemodinámico involucrado en el ciclo de respuesta sexual. Cuando la atrofia vaginal es evidente, las mujeres menopáusicas pueden quejarse de sequedad vaginal y, cuando están sexualmente activas, pueden experimentar dolor con el acto sexual (dispareunia). Durante la actividad coital y no-coital, las mujeres pueden reportar cambios en la sensación genital, en la vasocongestión y en la lubricación, los que a su vez causan otros síntomas sexuales, como disminución del deseo sexual, pobre respuesta excitatoria y orgásmica, y satisfacción sexual limitada. Además, la salud del tracto urinario se interrelaciona fuertemente con los síntomas del tracto vaginal, en particular en ausencia de estrógenos. Síntomas urinarios como aumento de la frecuencia, urgencia, nicturia, disuria, incontinencia e infección postcoital, son reportados con mayor frecuencia en presencia de atrofia vaginal¹³.

Las mujeres que experimentan síntomas sexuales y urinarios como consecuencia de la atrofia vaginal debieran ser diagnosticadas y tratadas a la brevedad para así evitar caer en una cascada de eventos que no son posibles de resolverse espontáneamente. Sin embargo, la experiencia de síntomas sexuales es única en cada mujer, y ésta es influenciada no sólo por la edad y por la menopausia, sino también por una compleja interacción de factores personales que afectan la calidad de vida y la relación de pareja¹⁴.

Tanto los cambios hormonales como la pérdida de la función reproductiva llevan a una redefinición del rol femenino¹⁵. Esto resulta en percepciones diversas de imagen corporal y de autoestima. Además, la experiencia de sínto-

mas y quejas climatéricas pueden afectar negativamente el sentido de bienestar físico y mental, junto con cambios contextuales en la relación de pareja, en la relación familiar y en la vida social. La salud física, mental y sexual de la pareja y la existencia de una relación satisfactoria, pueden determinar el nivel de aflicción asociada con síntomas sexuales y motivación para consultar a un médico por condiciones asociadas a la atrofia vaginal.

- La atrofia vaginal es uno de los determinantes más importantes de la función sexual y de la salud urogenital, con un impacto significativo en la calidad de vida.

Variaciones en la actitud frente la atrofia vaginal en el mundo

La mayor parte de la información presentada proviene del mundo occidental (predominantemente Norte América, Australia y Gran Bretaña), de manera que, para otorgar una perspectiva más global, en esta sección se presentan datos relevantes de otras regiones.

Europa

La salud vaginal de las mujeres postmenopáusicas europeas ha sido estudiada como parte de una gran encuesta europea que investigó opiniones, actitudes y percepciones de mujeres postmenopáusicas sobre la menopausia en general y sobre el tratamiento de los síntomas menopáusicos¹⁶. Las mujeres incluidas tenían entre 45-59 años de edad ($n = 4.201$). La prevalencia de dolor/sequedad vaginal en los últimos 5 años fue de 29%, variando desde 19% en Alemania a 40% en España. Una encuesta en Gran Bretaña en mujeres entre 55-85 años de edad ($n = 2.045$) encontró que, en respuesta a una pregunta sobre sequedad vaginal, 42% de las mujeres no buscó tratamiento debido a que no tenía importancia, 36% buscó preparados sin prescripción, 13% lo consideró como “algo que hay que soportar”, y 10% estaba muy avergonzado como para discutir el problema con su médico¹⁷.

En otra encuesta europea¹⁸, el bienestar mental y sexual interfirió con la autoestima y con el disfrute de la vida, como también lo hicieron las molestias vaginales. En esta encuesta, la información recogida sugirió que las mujeres europeas de

mediana edad viven la menopausia como un proceso que conlleva cambios anímicos y sexuales que pueden perjudicar su vida sexual.

- Las mujeres europeas merecen una mejor información y educación sobre las implicaciones de la atrofia vaginal en su calidad de vida.

Asia

Es bien conocido que las mujeres asiáticas son más tímidas para expresar sus opiniones y necesidades en comparación con las mujeres occidentales. Esto en especial es así cuando se trata de problemas relacionados con los órganos genitales y la función sexual. La atrofia vaginal es, inevitablemente, uno de los cambios en las mujeres postmenopáusicas y, en consecuencia, causal de vaginitis y de disfunción sexual, con frecuencia. Una encuesta multinacional reciente¹⁹ identificó que la mayoría de las mujeres postmenopáusicas asiáticas no se quejan con sus médicos de sus problemas vaginales, aunque sufran de disfunción sexual. En contraste, cuando las mujeres postmenopáusicas fueron inquiridas acerca de las razones de búsqueda de tratamiento, 17% y 13% indicaron disminución del deseo sexual y dolor vaginal, respectivamente. Estas cifras son más altas que aquéllas de la encuesta europea¹⁶, que fueron 7% y 8%, respectivamente. En la encuesta asiática, 71% de las mujeres tenía su función sexual y/o libido disminuidas; 75% refería molestias durante el acto sexual; 68% y 64% estaban satisfechas con su pareja sexual actual y con el funcionamiento sexual, respectivamente; 63% indicó que no buscaron tratamiento debido a que pensaron que los problemas vaginales eran naturales luego de la menopausia. La mayoría de las mujeres creía que mejorar la salud vaginal podría mejorar su calidad de vida, y habrían deseado discutir este problema si sus médicos hubieran iniciado la discusión sobre el tema.

- Los proveedores de salud en Asia deberían considerar las perspectivas y necesidades de las mujeres sobre su salud vaginal.

India

En India, los asuntos psicológicos y la actitud negativa ante la atrofia vaginal son bastante

prevalentes. Los problemas asociados con la atrofia vaginal, en especial la disfunción sexual, son sub-reportados por mujeres con nivel bajo de educación e ignorantes de los síntomas menopáusicos; además, aquellas tienen una fuerte noción autoconcebida sobre sus problemas. Incluso las mujeres urbanas educadas tienen inhibiciones culturales. Ellas no admiten estos temas y no buscan ayuda para sus problemas sexuales. Sin embargo, si bien las mujeres no expresan sus problemas sexuales, se sienten aliviadas si su médico inicia la discusión al respecto y ofrece ayuda.

La atrofia vaginal no es una consecuencia inevitable de la menopausia; con un diagnóstico y una intervención temprana se puede prevenir la vaginitis atrófica. En India, la terapia hormonal de reemplazo se ofrece como apropiada para las pacientes, sumada a estrategias alternativas. A las mujeres se les fomenta su higiene personal para una mejor salud vaginal y son aconsejadas para que permanezcan sexualmente activas como una opción no farmacológica importante en prevención de la atrofia y retracción vaginal. Adicionalmente, la actividad sexual ayuda a mejorar el bienestar psicológico y físico, llevando a una actitud positiva tanto en los grupos urbanos como rurales.

- Las mujeres en India requieren una mayor conciencia sobre las implicaciones de la atrofia vaginal y los beneficios del tratamiento iniciado en forma precoz.

América Latina

En América Latina existe una actitud cultural negativa frente a la menopausia, debido a que se asocia con el envejecimiento y con la pérdida de la femineidad. Las mujeres frecuentemente expresan preocupación sobre cómo la menopausia pudiere cambiar su vida sexual y, aunque puedan buscar ayuda para ello, muestran poca adherencia a los lubricantes o al tratamiento con estrógenos locales.

La Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) analizó el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) en 7.243 mujeres entre 40-59 años de edad, en 11 países latinoamericanos y describió una alta prevalen-

cia de disfunción sexual (56,8%). El FSFI evalúa diversos dominios de la función sexual: deseo, excitación, orgasmo, dolor, lubricación y satisfacción. El factor de riesgo más importante para la disfunción sexual en la población estudiada fue la sequedad vaginal (odds ratio 3,86, intervalo de confianza 95% 3,37-4,43)²⁰. Un estudio en mujeres nativas Movima de Bolivia mostró que los síntomas asociados con atrofia genital se encontraban entre las principales quejas de la menopausia: dispareunia (40%), prurito genital (40,8%) y pérdida de libido (51%). Los bochornos eran prevalentes en 45% de las mujeres estudiadas²¹.

- En las mujeres latinoamericanas la atrofia vaginal es una causa importante de sintomatología menopáusica, perjudicando su función sexual y su calidad de vida.

África Subsahariana

Cualquier discusión de salud menopáusica en África debe ser vista en el contexto de las estadísticas de población de 2010, de la República de Sudáfrica²², probablemente el país más desarrollado de la región. La población total, de 50 millones de personas, incluye sólo 2 millones de mujeres mayores de 60 años de edad. Si bien la edad de la menopausia en las mujeres africanas de Sudáfrica es comparable con la de las europeas, alrededor de los 50 años de edad, la expectativa de vida al nacer es de tan sólo 55 años. La prevalencia global de VIH/SIDA es de 10,5%. En términos de prioridad de salud, esto podría explicar la falta de publicaciones con revisión editorial sobre la menopausia en general y sobre la salud vaginal, en especial en mujeres africanas de raza negra.

Si bien los mitos y tradiciones relacionados con la menopausia en mujeres africanas son ampliamente desconocidos y es esperable que difieran entre las diversas etnias, no hay motivos para pensar que los síntomas de la menopausia pudieran ser diferentes, incluyendo la atrofia vaginal. La edad de la menopausia puede ser más temprana en otras regiones de África como resultado de la multiparidad en un corto período de tiempo²⁴. Las percepciones sobre la menopausia pueden variar desde la bienvenida al final de la fertilidad con el consecuente as-

censo de estatus social, hasta la desesperación en mujeres infértiles o nulíparas. No se encontraron referencias específicas que hicieran alusión a la actitud de las mujeres africanas frente a la terapia hormonal de reemplazo (THR) o a la administración vaginal de estrógenos como tratamiento de la atrofia vaginal postmenopáusica. Sin embargo, una experiencia reciente con el uso de microbicidas vaginales para la prevención de enfermedades de transmisión sexual en mujeres africanas jóvenes no revela ninguna oposición cultural significativa al uso de geles de administración vaginal.

- Los médicos no debieran desatender las necesidades de las mujeres subsaharianas, en especial la atrofia vaginal. La investigación en esta área debiera ser una prioridad, pero necesita considerar la composición multi-étnica de esta extensa región. La reducida esperanza de vida al nacer hace que menos mujeres experimenten la atrofia vaginal postmenopáusica.

Medio Oriente

Los tabúes culturales y religiosos en el Medio Oriente concernientes a la vida sexual y temas relacionados, inhiben a algunas mujeres de discutir sobre sequedad vaginal y temas sexuales con sus proveedores de salud, en particular a aquéllas de bajo nivel socioeconómico. Es muy inusual que una mujer postmenopáusica en su control de salud consulte por dispareunia o sequedad vaginal.

El diagnóstico generalmente se hace cuando la mujer postmenopáusica consulta en la clínica ginecológica por otros motivos, como incontinencia urinaria de estrés o sangrado postmenopáusico. Concluido el examen de la paciente, es posible iniciar la discusión sobre el tema de la atrofia genital postmenopáusica, y usualmente responden de manera satisfactoria a los cuestionarios sobre salud sexual y vaginal.

Evaluando que no existan contraindicaciones, usualmente se les ofrece una terapia hormonal local de corto plazo como tratamiento, con un seguimiento regular, pero sólo mujeres de nivel socioeconómico medio/alto pueden continuar y mantener este tratamiento relativamente costoso.

Evaluación pretratamiento

Síntomas

Si bien no existe una forma clara para diferenciar los síntomas por deficiencia estrogénica y atrofia urogenital de los síntomas del envejecimiento, en la Tabla 1 se presenta una lista tentativa que incluye todos estos síntomas vulvares, vaginales y del tracto urinario. Los síntomas más frecuentes de atrofia vaginal son sequedad (estimada en 75%), dispareunia (estimada en 38%), y prurito vaginal, flujo vaginal y dolor (estimados en 15%). Si bien puede cambiar la frecuencia relativa de los dos síntomas más comunes (dispareunia y sequedad), dependiendo de la frecuencia de actividad sexual con penetración en las muestras estudiadas, estos dos son generalmente los más usuales. La dispareunia puede afectar adversamente la calidad de la vida sexual de la mujer postmenopáusica, o intensificar afecciones sexuales preexistentes²⁵. Es importante destacar que la sequedad vaginal no necesariamente se asocia con actividad sexual sino que es un síntoma en sí misma (por ejemplo, el sentir que “hay sequedad, incluso sensación de lija entre mis piernas”). A pesar de la gran prevalencia y diversidad de los síntomas asociados con la atrofia urogenital (Tabla 1), sólo alrededor de 25% de las mujeres que los sufren entrega espontáneamente la información a sus proveedores de salud, y 70% indica que nunca o rara vez éstos les preguntan sobre problemas de tipo sequedad vaginal²⁶. Más bien, pareciera que las pacientes y los médicos por igual, atribuyen estos síntomas al envejecimiento natural y, por ende, inevitables.

Diagnóstico diferencial

Si bien diversas distrofias vulvares, infecciones y neoplasias malignas comparten algunos de los síntomas previamente mencionados o enumerados en la Tabla 1, la revisión de estos diagnósticos va más allá del campo de este documento. Otras condiciones no menopáusicas asociadas con hipoestrogenismo también pueden compartir estos síntomas. Un listado abreviado de éstas y de fármacos que pueden producir este estado, incluyen: lactancia exclusiva de largo plazo, terapias hormonales de tipo moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERMs), agonistas/antagonistas de

la hormona liberadora de gonadotropinas, inhibidores de aromatasas, y progestinas en altas dosis/potencia por largo plazo. Mujeres diabéticas pueden presentar disminución de la lubricación vaginal y sequedad vaginal asociada, probablemente debido a neuropatía diabética y enfermedad microvascular.

Signos físicos

Con la declinación de los estrógenos se adelgaza la mucosa del cérvix uterino, y de los epitelios vaginal y vulvar, haciéndose más susceptibles de lesionarse (Figura 2). Las rugosidades vaginales disminuyen, llevando a una pared vaginal de apariencia lisa, que se acompaña de una disminución en el flujo sanguíneo. Combinados, estos cambios resultan en una vagina de aspecto pálido y con la eventual presencia de petequias pequeñas y/u otros signos de inflamación. Mientras que la acidez fisiológica de la vagina estrogenizada está dentro del rango moderadamente ácido (rango normal: pH 3,5–5,0, favoreciendo los lactobacilos), el pH se eleva con la declinación de los estrógenos (rango de pH entre 6,0–8,0, favoreciendo organismos patógenos que incluyen levaduras y bacterias, como las coliformes). Este pH más alcalino lleva a un cambio en la flora vaginal hacia el aumento de coliformes que, junto a los otros cambios atroficos, son responsables del aumento en la frecuencia y susceptibilidad de infecciones y mal olor vaginal²⁷, como también de sangrado por trauma asociado al acto sexual o a la inserción del espéculo en el examen ginecológico rutinario. Pueden observarse úlceras micro o macroscópicas en el epitelio vaginal, ya sea espontáneamente o con un trauma menor. En pacientes sexualmente inactivas y en aquéllas con actividad coital esporádica, la atrofia vaginal severa puede resultar en un estrechamiento, acortamiento e incluso obliteración de la vagina²⁸. Tal extremo puede ser más factible en mujeres nulíparas vaginales, en quienes es más frecuente la estenosis del introito y la dispareunia de penetración.

Si bien los signos físicos de atrofia son más claramente aparentes al examen ginecológico en vulva y vagina, los cambios anatómicos y fisiológicos del tracto urinario relacionados con la deficiencia estrogénica pueden también causar o acentuar una disfunción de la micción,

Tabla 1. Síntomas urogenitales, cambios fisiológicos y cambios anatómicos relacionados con la deficiencia de estrógenos.

Vulva

- Pérdida de la almohadilla adiposa labial
- Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores
- Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris
- Susceptibilidad a irritantes químicos y físicos, a traumas mecánicos e infecciones
- Pérdida del vello púbico

Vagina

- Sequedad, humedad insuficiente
- Flujo sanguíneo disminuido
- Dispareunia
- Prurito
- Sensación de ardor
- Dolor
- Pérdida de elasticidad
- Adelgazamiento del tejido vaginal y alteración de la queratinización
- Defectos en la mucosa incluyendo petequias, microfisuras, ulceración e inflamación
- Acortamiento, fibrosis, obliteración de la cúpula vaginal y/o estrechamiento del introito vaginal
- Alisamiento de los fondos de saco, aplanamiento de los pliegues/rugosidades vaginales
- Susceptibilidad a traumas mecánicos
- Impacto adverso en la curación de heridas traumáticas y postoperatorias
- Índice de maduración vaginal anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- Contenido de glicógeno disminuido en células epiteliales vaginales
- Expulsión de la flora facultativa de la vagina que mantiene contenidos a los microorganismos patógenos
- Aumento del pH vaginal por sobre 5,0
- Leucorrea y/o secreción anormal
- Infiltración de la submucosa por linfocitos y células plasmáticas

Vejiga y uretra

- Aumento del residuo vesical post-miccional
- Disminución de la capacidad vesical
- Disminución de la presión máxima de contracción miccional del músculo detrusor de la vejiga
- Disminución del umbral de sensibilidad a la distensión de la vejiga (sensación primera de urgencia)
- Disminución de la presión de cierre uretral
- Disminución de la perfusión de los plexos venosos periuretrales
- Disminución del flujo de orina uretral
- Índice de maduración uretral anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- Síntomas de disuria, nicturia y urgencia
- Incontinencia urinaria
- Infecciones urinarias recurrentes
- Alteración en la biosíntesis de colágeno en el tejido periuretral

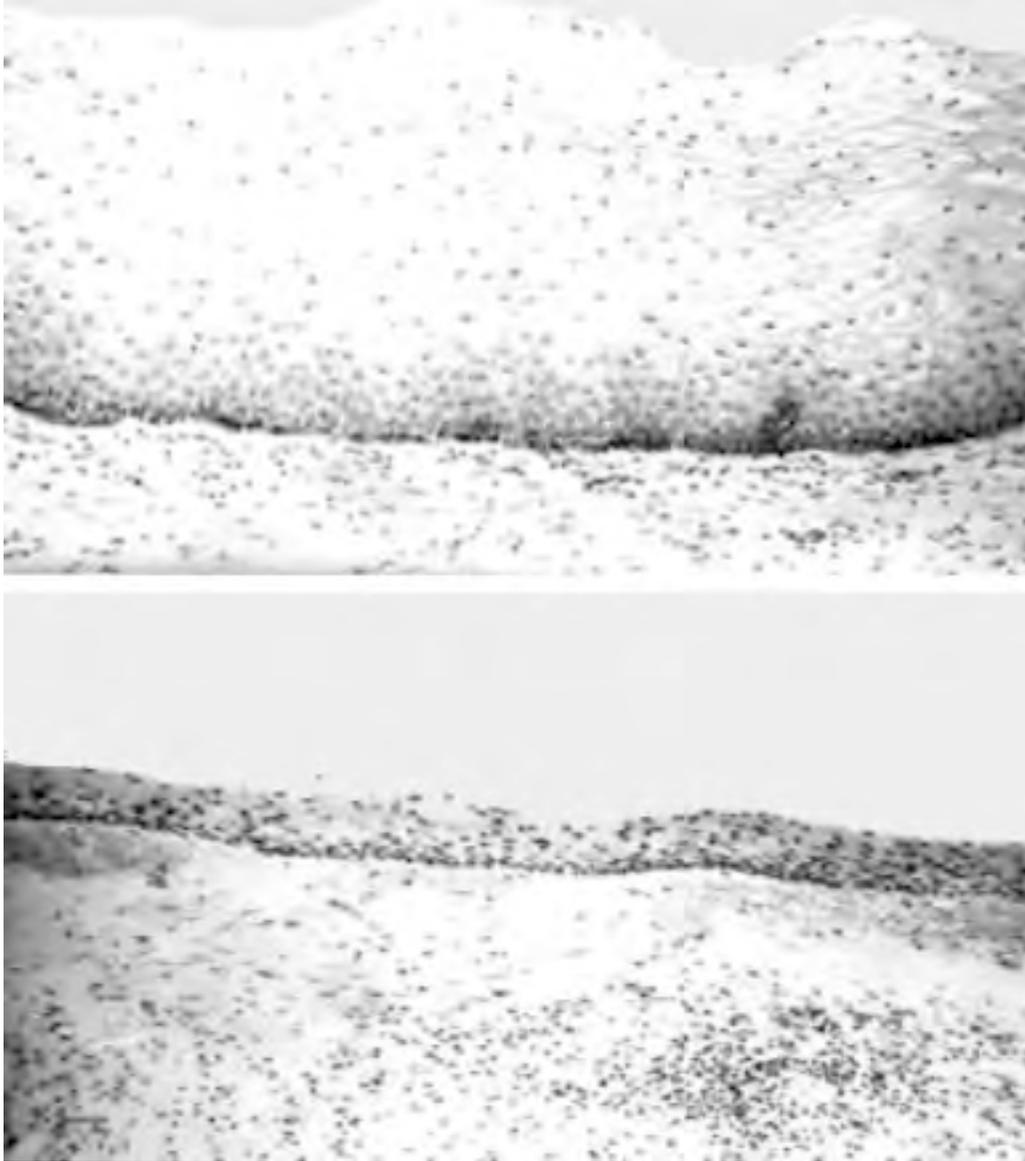


Figura 2. Preparaciones histológicas de vagina teñida con hematoxilina & eosina (aumento 10 ×). Premenopausia (imagen superior), el epitelio está estrogenizado, pluriestratificado con buen flujo sanguíneo, y las células superficiales son ricas en glicógeno. Postmenopausia (imagen inferior), existe atrofia por deficiencia de estrógenos con un marcado adelgazamiento del epitelio, el flujo sanguíneo se encuentra reducido y existe pérdida de glicógeno.

incluyendo aumento en la frecuencia urinaria, disuria, nicturia, como también urgencia miccional, incontinencia urinaria de urgencia o formas mixtas de incontinencia²⁸.

La deficiencia estrogénica causa cambios atróficos en el trígono vesical, disminución de la tensión de la musculatura y de las estructuras conectivas del diafragma urogenital, alteraciones del metabolismo del colágeno y disminu-

ción de la actividad del sistema α -adrenérgico que inerva tanto el cuello vesical como el esfínter uretral²⁹. La mucosa uretral, también estrógeno-sensible, se adelgaza junto con su plexo vascular submucoso. En conjunto, estos cambios contribuyen a una disminución de la presión intrauretral, importante mecanismo que facilita la continencia urinaria, favoreciéndose entonces la pérdida de orina. Los mismos cam-

bios vaginales del pH y de la flora bacteriana (puntuales arriba) pueden tener un impacto en el tracto urinario inferior, aumentando el riesgo de uretritis y cistitis agudas y recurrentes.

Diagnóstico

Aunque la mayoría de los médicos diagnostican la atrofia vulvovaginal con base en criterios clínicos (combinando los síntomas de las pacientes, la situación clínica y la inspección visual), los investigadores y reguladores de salud insisten en tener mediciones más objetivas y reproducibles, incluyendo escalas de autorreporte de pacientes, como por ejemplo sobre la intensidad de los síntomas más molestos^{30,31}. Históricamente, las dos principales mediciones objetivas, tanto para diagnóstico como para evaluación de eficacia terapéutica, han sido el pH vaginal obtenido con papel tornasol o con tecnología similar, y el índice de maduración vaginal (IMV). El IMV corresponde al cálculo de los porcentajes relativos de las células superficiales comparado con las células intermedias y parabasales.

Actualmente, la mayoría de las investigaciones sistemáticas y el desarrollo de productos terapéuticos incluyen escalas de resultados autorreportados por pacientes como parte de la evaluación. El Departamento de Control de Alimentos y Medicamentos de los EEUU (FDA) exige este enfoque. Las pacientes sintomáticas hacen una selección de sus síntomas más molestos (sequedad vaginal, dispareunia, irritación vaginal, disuria, dolor vaginal, sangrado postcoital) y estiman su intensidad en una escala de tres o cuatro puntos. Un beneficio terapéutico documentado consiste en una mejoría estadísticamente significativa en tres objetivos coprimarios: pH vaginal, IMV y el síntoma más molesto, al comparar con individuos tratados con placebo³¹.

- Los síntomas de la atrofia vulvovaginal son diversos y frecuentes.
- Otras entidades patológicas y también efectos secundarios de ciertos medicamentos pueden simular los síntomas de la atrofia vulvovaginal.
- Los signos físicos de atrofia vulvovaginal, son: disminución de las rugosidades

vaginales y reducción del flujo sanguíneo, resultando en una apariencia pálida, cambio en el pH vaginal desde un rango moderadamente ácido (pH 3,5–5,0) a un rango neutro (pH 6,0–8,0) y cambio en el índice de maduración vaginal.

- Los profesionales de salud no preguntan a las mujeres postmenopáusicas sobre problemas de sequedad vaginal.

Cómo discutir la atrofia vaginal con mujeres postmenopáusicas

Si bien muchas mujeres tomaron las libertades de la revolución sexual en su juventud, paradójicamente, con la edad, algunas se avergüenzan y son reacias a discutir sus síntomas vaginales. Entre 10% y 40% de las mujeres postmenopáusicas reportan síntomas de atrofia vaginal, pero sólo una de cuatro busca consejo médico en el mundo occidental³². A diferencia del conocimiento que tienen sobre los bochornos, las mujeres no son plenamente conscientes del vínculo entre las molestias vaginales y la declinación de los estrógenos. Algunas mujeres atribuyen equivocadamente la sequedad vaginal de la transición perimenopáusica a la baja frecuencia de actividad sexual, a pérdida de interés o a dificultades en su relación de pareja, o simplemente a otro capricho del envejecimiento. Por lo tanto, depende de usted hacer surgir el tema de la salud vaginal. Gran parte de las mujeres expresan alivio y responden positivamente cuando usted, su proveedor de salud, inicia la conversación.

Un posible acercamiento podría ser que comente: “Algunas mujeres notan que experimentan sequedad vaginal durante esta etapa de la vida. Me pregunto si usted está teniendo alguna molestia en el acto sexual”. Sea sensible frente a la presencia (o ausencia) de una pareja sexual y a la posible aflicción frente a las molestias. ¿Le molestan el prurito, el ardor o el flujo vaginal? Incluya preguntas sobre infecciones vaginales, trauma, infecciones recurrentes del tracto urinario, e intentos para aliviar los síntomas. Dependiendo de la población específica donde usted practica, modifique su manera de acercarse a la paciente para asimilarse a la cultura, nomenclatura y grado de modestia de la mujer. Si ella se recata durante la anamnesis, pregunte

nuevamente luego del examen físico, especialmente si observa signos de atrofia vaginal.

Asegure a su paciente sobre la reversibilidad de la atrofia vaginal. El antiguo adagio sobre “tornarse totalmente seca” luego de la menopausia todavía existe entre las mujeres. Explíquelo que la sequedad/atrofia vaginal no es una molestia temporal como lo son los bochornos que generalmente se resuelven en el tiempo; el alivio de la atrofia requiere tratamiento específico.

Muchas mujeres aún le temen a la terapia estrogénica sistémica a pesar de las recientes garantías de lo contrario. Enfaticé sobre la opción de tratar los síntomas localmente en la vagina³³. Tranquilice sobre la seguridad de los preparados vaginales si los estrógenos sistémicos están proscritos/contraindicados por una historia de eventos cardiovasculares (infarto al miocardio, accidente vascular encefálico, o evento tromboembólico venoso). En la mujer con cáncer de mamas confirme con su oncólogo que las recomendaciones que usted sugiere cumplan con la estrategia de tratamiento para su cáncer.

Explore la aceptación de su paciente respecto a las opciones de tratamientos disponibles de estrógenos vaginales. Explíquelo cuánto tiempo tardará en sentir alivio de los síntomas, y que probablemente requerirá terapia por tiempo largo. Discuta la titulación de la dosis de estrógenos y/o la frecuencia de administración luego de las primeras semanas de terapia. Advértale sobre la necesidad de reportar sangrado vaginal y/o sensibilidad mamaria porque estos efectos secundarios de la terapia estrogénica sistémica no debieran presentarse, especialmente con las bajas dosis de estrógenos vaginales recomendadas actualmente. Finalmente, instruya a su paciente sobre la higiene básica en la manipulación de los productos estrogénicos tópicos (lavado de manos luego de la aplicación, seguridad en el almacenamiento y eliminación), y sobre la posibilidad excepcional de exposición estrogénica secundaria en su pareja mediante absorción oral o genital. Aconseje que los estrógenos vaginales no debieran ser usados durante el acto sexual como suplementos lubricantes, y sugiera otras opciones.

Su conversación sobre salud vaginal con su paciente puede hacer más por mejorar la calidad

de vida de ella que lo que usted piensa. De modo que recuerde, ¡y tan sólo pregunte!

- Inicie la discusión sobre sequedad vaginal; su paciente puede estar reticente.
- Considere que asuntos de relación de pareja/sexuales pueden presentarse como molestias vaginales.
- Recuerde que las mujeres en terapia estrogénica sistémica también pueden desarrollar síntomas vaginales.
- Tenga conciencia de que algunos síntomas urinarios ocurren en concurrencia con la atrofia vaginal, y también responden positivamente a la terapia estrogénica vaginal.
- Estimule a la mujer para que escoja la terapia vaginal más cómoda para ella.

Tratamiento de la atrofia vaginal

Racionalidad de tratamiento

El impacto positivo del tratamiento de la atrofia vaginal sobre la calidad de vida general y sexual de una mujer no puede ser subestimado³⁴. Hasta 50% de las mujeres desarrollará signos y síntomas urogenitales en algún momento de su vida postmenopáusica; la incidencia probablemente se subreporta, y por lo tanto, se subestima^{35,36}.

En vista de la virtual ausencia de riesgos y efectos secundarios de la mayoría de los preparados vaginales de baja dosis (si bien hay ausencia de información de largo plazo), se podría plantear el tratamiento no sólo para intervención ante la presencia de síntomas ya establecidos, sino también para la prevención de la atrofia antes que los síntomas se hagan molestos. El establecer este principio de prevención en forma global, requeriría de un análisis de costo-beneficio formal y de más investigación.

Los principios terapéuticos en mujeres con atrofia vaginal establecida, son: (1) restauración de la fisiología urogenital, y (2) alivio de los síntomas. Estos se resumen a continuación.

Restauración de la fisiología urogenital

La deficiencia estrogénica postmenopáusica resulta en una declinación progresiva de la salud

del epitelio vaginal y del tracto urinario inferior. La racionalidad para tratar la atrofia urogenital es que el estado fisiológico de estos tejidos se restaura a lo normal. La terapia estrogénica disminuye el pH vaginal, engruesa el epitelio, aumenta el flujo sanguíneo y mejora la lubricación vaginal.

Alivio de los síntomas

La restauración de la fisiología urogenital lleva al alivio de varios síntomas vaginales agobiantes, como sequedad vaginal, dispareunia superficial y profunda, vulvodinia, sangrado vulvovaginal, inflamación y flujo vaginal. Problemas urinarios como urgencia miccional e infecciones del tracto urinario también pueden mejorarse.

A continuación se discutirán las evidencias para las intervenciones complementarias, farmacológicas, y hormonales, para mostrar cómo estos principios pueden aplicarse en la práctica diaria.

Opciones de tratamiento

Tratamientos no hormonales/lubricantes

Los lubricantes y tratamientos no hormonales para la atrofia vaginal consisten principalmente en una combinación de agentes protectores y espesantes en una base soluble en agua, y sustancias no hormonales que tienen un efecto madurador del epitelio urogenital. Los lubricantes son utilizados principalmente para aliviar la sequedad vaginal durante el acto sexual y, por lo tanto, no otorgan una solución a largo plazo. Existen datos que sugieren que los humectantes y algunas otras sustancias podrían tener un efecto de mayor duración si se usaran con constancia. Las opciones no hormonales se indican fundamentalmente para mujeres que desean evitar la terapia hormonal o para aquellas de alto riesgo con historia de neoplasia maligna sensible a hormonas, como cáncer de mama o de endometrio. La mayoría de estos productos están disponibles sin prescripción y pueden ser costosos.

Lubricantes. No son fisiológicos, por lo que otorgan alivio transitorio a los síntomas, a menudo seguido de irritación vaginal. La vaselina puede descomponer los preservativos de látex.

Humectantes Son polímeros reticulados hidrofílicos insolubles. Son bioadhesivos, es decir, se adhieren a la mucina y las células epiteliales de la pared vaginal, reteniendo así agua. Son eliminados en el recambio de las células epiteliales. Los efectos beneficiosos sobre los síntomas asociados a la atrofia vaginal se deben principalmente a la propiedad de tamponaje (buffer), que lleva a la disminución del pH vaginal. El análisis citomorfométrico de frotis vaginales en 38 mujeres postmenopáusicas mostró un aumento en el área celular promedio, indicando un efecto positivo en la maduración del epitelio vaginal. Sin embargo, no hubo efecto en el valor/índice de maduración global³⁷.

La eficacia sobre los síntomas vaginales es menor que con estrógenos tópicos según los estudios publicados hasta ahora. Uno de los pocos ensayos clínicos controlados aleatorios compara la eficacia de un humectante vaginal con un estrógeno vaginal –crema de dienestrol–, en el tratamiento sintomático de atrofia vaginal en mujeres postmenopáusicas, durante 12 semanas. Ambos tratamientos llevaron a una mejoría significativa en el índice de sequedad vaginal en la primera semana de tratamiento, pero el dienestrol fue más eficaz que el preparado no hormonal³⁸.

En un ensayo clínico reciente de un hidratante vaginal comparado con estrógenos vaginales en baja dosis, dieciocho pacientes recibieron: crema de estriol ($n = 10$) o tabletas de estradiol ($n = 8$), y ocho recibieron un hidratante policarbofilico. Ambos preparados estrogénicos vaginales de baja dosis fueron efectivos sobre síntomas y salud vaginal, mientras que el hidratante no hormonal otorgó solamente beneficios transitorios³⁹.

Preparados de fitoestrógenos. Existen datos que demuestran beneficios en la actividad urogenital de preparados fitoestrogénicos, como isoflavonas de soya y trébol rosado⁴⁰, pero estos preparados no son realmente “no-hormonales” debido a que tienen efectos estrogénicos. Ocho semanas de 40 mg de isoflavonas de trébol rosado disminuyeron las células parabasales y aumentaron las células superficiales, aumentando así el índice de maduración vaginal sin efecto significativo en el grosor endometrial⁴⁰. No existen datos con

respecto a la seguridad de estos preparados en mujeres con tumores hormono-sensibles, de manera que debe ejercerse la precaución antes de recomendarlos en estas situaciones.

Vitaminas. Un estudio mostró aumento en la lubricación vaginal con Vitamina E⁴¹. La vitamina D también parece estar involucrada en la regulación del epitelio estratificado escamoso, pero no hay información clínica que la relacione con la atrofia vaginal.

Pilocarpina oral. Esta ha mostrado estimular la lubricación vaginal. Hubo una mejoría significativa en la sequedad vaginal en mujeres con síntomas atróficos luego de quimioterapia⁴³.

Anestésicos tópicos. Los anestésicos tópicos han sido estudiados en mujeres con vestibulitis vulvar (ungüento de lidocaína nocturno 5%) y en mujeres con vulvodinia (gabapentina 6%, tópica). Estos productos teóricamente serían útiles en mujeres con atrofia dolorosa, pero no hay datos que lo demuestren.

Otros productos. Terapias complementarias como ortiga, raíz de consuelda (*comfrey root*), raíz de dong quai, agripalma (*motherwort*), ñame silvestre (*wild yam*), cápsulas de acidófilus y de brionia no han probado eficacia ni seguridad en ensayos clínicos controlados aleatorios⁴⁴. Se requiere más información antes de poder hacer recomendaciones para el uso de estos productos herbales para la atrofia vaginal⁴⁵.

- La terapia estrogénica tópica y sistémica es el tratamiento más eficaz para la atrofia vaginal postmenopáusica. En aquellas mujeres en quienes las hormonas no son adecuadas, los hidratantes otorgan una mejoría en la lubricación. Los fitoestrógenos pueden tener algunos beneficios urogenitales, pero su seguridad no ha sido demostrada en mujeres con tumores estrógeno-dependientes.

Terapia hormonal sistémica

Debido a que las indicaciones para THR sistémica incluyen la sintomatología urogenital, es evidente que estos productos han sido probados meticulosamente y han demostrado ser clara y buenamente eficaces a este respecto. La administración de estrógenos exógenos restaura el pH vaginal normal, engrosa y revasculariza

el epitelio, y aumenta la lubricación vaginal. Como resultado, la THR alivia los síntomas relacionados con la atrofia vaginal, que incluyen sequedad, irritación, prurito, dispareunia y urgencia urinaria, y también puede disminuir la incidencia de infecciones urinarias bajas. La mayoría de los datos son antiguos, como fue resumido en 1998 en un meta-análisis de 58 estudios (tanto con administración sistémica como local), de los cuales 10 eran controlados con placebo³⁵. De los diversos preparados sistémicos de THR, sólo aquéllos que contienen estriol parecen ser menos efectivos. Es digno de notar que muy pocos estudios evaluaron eficacia de tratamiento después de 6 meses, inclusive el estudio WHI: alrededor de 10% de las mujeres participantes en la rama estrógeno + progestina (edad promedio 63 años) se quejó de sequedad vaginal; de éstas, 74% reportó alivio luego de un año, comparado con 54% en la rama placebo⁴⁶. Por lo tanto, entre 10–25% de las mujeres que utilizan terapia hormonal sistémica seguirán experimentando sintomatología de atrofia urogenital. Este hallazgo, además de las aprehensiones de seguridad de la THR oral/transdérmica, son razones para no recomendar en forma usual una terapia sistémica en mujeres con síntomas vaginales exclusivos⁴⁷, y, en muchas mujeres se requeriría inicialmente de la combinación de estrógenos sistémicos y locales.

- La THR sistémica alivia la atrofia vaginal en alrededor de 75% de las mujeres. La combinación de terapia sistémica y local puede ser necesaria inicialmente en algunas mujeres.

Terapia estrogénica local

Aunque la terapia estrogénica sistémica trata la atrofia vaginal, se prefiere la terapia estrogénica local cuando la terapia sistémica no es necesaria para otros objetivos, porque la terapia local obvia la mayoría de los eventos adversos de la terapia sistémica y, además, es probablemente más eficaz para los problemas vaginales.

La terapia estrogénica local puede ser administrada en tabletas, óvulos, cremas o un anillo vaginal. Esta terapia está disponible como estrógenos conjugados de equino, estradiol, estriol o estrona.

Los estrógenos son fácilmente absorbidos en la pared vaginal y sus efectos no serán exclusivamente locales a menos que se usen formulaciones farmacéuticas que prevengan la absorción. Aún así existe cierta absorción, especialmente durante el inicio del tratamiento, cuando el epitelio vaginal aún es atrófico. La absorción disminuye cuando el epitelio madura como resultado de la terapia y, además, se requieren menores dosis de estrógenos para prevenir la recurrencia de la atrofia. Se necesitan habitualmente sólo dosis bajas para tratar síntomas vaginales en comparación con los síntomas sistémicos, y se pueden usar estrógenos de baja potencia como estriol, que otorgan un efecto suficiente en la vagina y con efectos sistémicos limitados a pesar de su absorción.

De acuerdo con el Índice de Búsqueda de Farmacopea de Estados Unidos y Resúmenes de Características de los Productos, las concentraciones estacionarias de estrógenos en plasma son de 7-8 pg/ml para el anillo vaginal que libera 7,5 µg/24 h, con concentración máxima (CMáx) de hasta 63 pg/ml con la inserción del primer anillo, y un menor CMáx con los cambios sucesivos de anillo. La tableta de estradiol de 25 µg induce concentraciones estacionarias de estradiol de 5-10 pg/ml, mientras que con la tableta de 10 µg, los niveles séricos de estradiol en estado estacionario no superan los 5 pg/ml, aún así siendo más efectiva que placebo⁴⁸. Ocurre una absorción considerable de estriol, tanto en crema como en tabletas vaginales, pero debido a que el estriol es un estrógeno débil que no se convierte a estrona ni a estradiol, los efectos sistémicos son limitados⁴⁹. Una revisión de Cochrane de 2009 identificó 37 ensayos clínicos, incluyendo 19 con comparaciones aleatorias de preparados estrogénicos administrados intravaginalmente en 4.162 mujeres postmenopáusicas, durante al menos 3 meses⁵⁰. Cremas, óvulos, tabletas y anillos vaginales de estradiol fueron igualmente eficaces en el alivio de los síntomas de la atrofia vaginal, y significativamente mejores que placebo y que geles no hormonales. Un estudio mostró efectos adversos significativos de la crema de estrógenos conjugados de equino (ECE), que fueron sangrado uterino, dolor mamario y perineal, en comparación con tabletas vaginales de estradiol.

A pesar de lo bien establecido de los beneficios de la terapia estrogénica local en la prevención de la atrofia vaginal y en la disminución de la incidencia de síntomas relacionados, este tratamiento está contraindicado en algunas mujeres, como aquéllas con sangrado vaginal/uterino sin diagnóstico o con antecedente o sospecha de cáncer de endometrio, y no es una opción aceptable para otras. Además, la mayoría de los preparados son efectivos en la disminución de signos y síntomas de atrofia vaginal, pero difieren ligeramente en sus perfiles de efectos adversos.

El anillo y las tabletas vaginales causan menos flujo o descarga vaginal que los óvulos y cremas, lo que puede ser preferible en algunas mujeres. La preferencia personal de las pacientes determinará la elección del producto.

- Todos los estrógenos tópicos disponibles en la actualidad presentan absorción sistémica, el grado dependiendo de la dosis y de la formulación. Todos son eficaces; la preferencia personal de la paciente debe ser respetada y determinará la forma del tratamiento.

¿Se requiere el uso de una progestina con la administración de estrógenos tópicos?

Numerosos estudios clínicos y una revisión de Cochrane han evaluado la necesidad del uso concurrente de una progestina en mujeres en tratamiento con estrógenos vaginales. Los preparados estudiados incluyen estriol en crema y óvulos, estradiol en tabletas vaginales en dos dosis: 25 µg y 10 µg, crema de ECE en dos dosis, y anillos vaginales impregnados de estradiol. Si bien los preparados de estriol no parecen estimular el endometrio, los estrógenos conjugados y preparados de estradiol sí podrían hacerlo en forma dosis-dependiente.

En la revisión de Cochrane de 2006⁵⁰, se reportó hiperplasia endometrial en dos estudios que usaron cremas de estrógenos conjugados y no hubo hiperplasia en otro estudio con óvulos de estriol.

Dos estudios recientes con tabletas vaginales de estradiol de 25 µg y crema de ECE en dosis baja durante uno o dos años, no encontraron hiperplasia endometrial, y otro estudio

de tabletas vaginales de estradiol de baja dosis (10 µg) durante un año tampoco encontró hiperplasia en 284 biopsias, ni cambios en el grosor endometrial a lo largo del estudio⁵¹.

Un estudio de 48 semanas, que comparó un anillo vaginal que libera estradiol con tabletas vaginales de estradiol de 25 µg, no encontró cambios en el grosor endometrial en ninguno de los grupos, pero encontró menor sangrado en el grupo que utilizaba el anillo, comparado con el que utilizaba tabletas vaginales⁵².

En un estudio reciente con crema de ECE en dosis baja (0,3mg) se reportó un endometrio proliferativo en 6 de 423 mujeres con un seguimiento de más de 52 semanas, y no hubo casos de hiperplasia ni de carcinoma⁵³.

La incidencia de hiperplasia observada en estos estudios es muy baja y similar a la observada en la población postmenopáusica no tratada. Una revisión de estrógenos tópicos de 2009 concluyó que ningún estudio evidencia proliferación endometrial luego de 6-24 meses de uso⁵⁴, de manera que la literatura proporciona tranquilidad respecto a la seguridad de los preparados estrogénicos vaginales de baja dosis y no apoya el uso concomitante de progestinas sistémicas para la protección endometrial.

Esta evidencia ha sido apoyada en las guías de práctica clínica recientes de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)⁵⁵ y de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS)³³. Ninguna de estas organizaciones aboga por el uso de progestinas en mujeres que utilizan preparados estrogénicos tópicos en forma apropiada.

Hechos clínicos importantes de notar son: primero, que parece haber un vínculo entre la dosis y el tipo de estrógenos usados y la respuesta endometrial. Los médicos clínicos deberían prescribir la menor dosis efectiva y advertir a las pacientes no exceder la frecuencia recomendada de administración del producto elegido, si bien una paciente ocasional pudiere requerir uso más frecuente para obtener una respuesta satisfactoria.

Segundo, hay muy poca evidencia para comprobar la seguridad más allá de 1 año de uso para cualquier producto vaginal. Los médicos

clínicos deberían estar conscientes de la falta de evidencia, y las pacientes, ser advertidas sobre la necesidad de investigar apropiadamente si se presenta cualquier sangrado vaginal inesperado.

- Los preparados vaginales de estradiol y estrógenos conjugados pueden estimular el endometrio en forma dosis-dependiente. El uso apropiado de estrógenos tópicos no requiere una progestina agregada para protección endometrial, aunque no hay datos de tratamientos mayores de un año.

Rol de andrógenos y DHEA

La vulva y la vagina están dotadas de receptores tanto de estrógenos como de andrógenos. Investigaciones previas han sugerido la importancia de la deficiencia de receptores/acción de andrógenos en condiciones como liquen escleroso. Datos recientes sugieren que en la vagina el receptor de estrógenos α es importante en la regulación de la concentración de receptores de andrógenos en la capa fibrovascular; que estos niveles de concentración se correlacionan bien con el índice de proliferación celular en la vagina, y por ende los niveles son bajos en la vaginitis atrófica⁵⁶.

Sería lógico asumir, por lo tanto, que la terapia androgénica puede jugar un rol importante en mujeres con molestias por atrofia vaginal. Sin embargo, hay muy pocos datos disponibles sobre terapia con testosterona vaginal. La mayor parte de la información sobre testosterona en mujeres postmenopáusicas proviene de estudios con testosterona transdérmica en tratamiento del síndrome de deseo sexual hipactivo; además, la mayoría de los estudios también incluye el uso de estrógenos. Si bien la mayoría de los datos ha mostrado beneficios de la terapia comparada contra placebo sobre diversos parámetros de función sexual, estos datos no contribuyen a la evaluación del efecto de testosterona vaginal. Sin embargo, un estudio reciente compara los efectos de 1 g de crema de ECE (0,625 mg) con una combinación de crema con la misma dosis de estrógeno y además testosterona (0,5 g de testosterona al 2%) y placebo. Tras 12 semanas de terapia, comparada con placebo, ambos grupos hormonales mostraron mejorías similares y significativas en

parámetros de salud vaginal. También se observó que el grupo de la combinación con testosterona tuvo una mayor mejoría en la función sexual. No obstante, el grupo que recibió testosterona exhibió niveles séricos significativamente más altos de testosterona libre, que aumentó en 154%, sugiriendo que corresponde a una forma de terapia sistémica⁵⁷. Existe un ensayo clínico en curso que evalúa los efectos del anillo vaginal que libera estradiol o crema de testosterona vaginal (1%) en mujeres con cáncer mamario, pero estos resultados aún no se encuentran disponibles⁵⁸.

Se ha generado, sin embargo, una buena cantidad de datos con dehidroxiapiandrosterona (DHEA) intravaginal. Siguiendo el concepto de los esteroides que se secretan con acción local en los tejidos (intracrinología), la DHEA se ha administrado en la vagina, en óvulos de base lipofílica, en dosis de 0,25% (3,25 mg) a 1% (13 mg DHEA). Estudios clínicos con esta terapia vaginal en fase 3, con muestra aleatoria en mujeres postmenopáusicas, han mostrado que la DHEA, estrógenos y diversos metabolitos no se elevan sobre el rango postmenopáusico normal en las 12 semanas de tratamiento. Los datos de eficacia han mostrado mejoría significativa con todas las dosis testeadas comparadas contra placebo y en todos los parámetros de maduración vaginal, disminución del pH, mejoría en los síntomas clínicos de atrofia, como también disminución del dolor con la actividad sexual⁵⁹. Es de interés que, a pesar de no haber efecto sobre los esteroides sistémicos, la DHEA intravaginal mejoró varios parámetros de la función sexual, incluyendo dominios como el deseo sexual⁶⁰. Esperamos estudios de más largo plazo para confirmar estos interesantes datos.

- La DHEA tópica puede resultar un tratamiento adicional útil para la atrofia urogenital.

Duración, monitoreo y eventos adversos de la terapia

En la actualidad no hay indicaciones relativas a la duración de la terapia. La única recomendación es que, si se va a implementar una terapia a largo plazo, se deben usar dosis bajas. Invariablemente, las mujeres obtendrán alivio sustancial de sus síntomas luego de alrededor de tres semanas

de tratamiento, si bien en algunas mujeres se pueden requerir cuatro a seis semanas antes de apreciar una mejoría adecuada. Alrededor de 80-90% de las mujeres logrará mejoría subjetiva, y el fracaso del tratamiento obliga a una reevaluación para excluir otras condiciones subyacentes, como dermatitis/dermatosis o vulvodinia. Sorprendentemente, existe una escasez de datos para el uso de preparados de estrógenos locales más allá de 6 meses, aunque es bien sabido que los síntomas frecuentemente vuelven cuando se discontinúa el tratamiento. Esto ocurre porque la mayoría de los preparados utilizados están autorizados por sólo tres a seis meses de uso continuo, además de la preocupación no demostrada acerca de que el uso más allá de seis meses podría llevar a patología endometrial.

Efectos adversos de la terapia estrogénica local

Efectos adversos serios son particularmente poco comunes. Sin embargo, todos los preparados pueden asociarse con eventos adversos menores y pueden causar irritación o prurito vaginal, descarga y sangrado vaginal, dolor pelviano, sensibilidad mamaria y parestesias. La ocurrencia de estos eventos varía dependiendo de los preparados utilizados y, en general, parece que las cremas pueden asociarse con más de estos eventos que las tabletas y el anillo. Esto puede deberse al preparado en sí, a una mayor absorción o al uso inadvertido de dosis más altas que las recomendadas al ser administradas en la vagina⁶¹.

Los efectos potenciales de la terapia estrogénica local en la inducción de hiperplasia endometrial ya han sido discutidos. En todos los estudios, no existe evidencia de aumento de eventos tromboembólicos o aumento de metástasis en sobrevivientes de cáncer mamario, en mujeres utilizando tabletas vaginales para el alivio de sus síntomas.

En la actualidad, no hay motivos para que las mujeres con atrofia vaginal sintomática no utilicen terapia estrogénica local de baja dosis, por el tiempo que sea necesario según la presencia de síntomas. No obstante, es prudente investigar en forma completa a aquellas pacientes que se presenten con cualquier tipo de sangrado vaginal para descartar patología endometrial⁶².

- El uso a largo plazo de preparados de estrógenos vaginales tópicos en dosis baja no está contraindicado.

Tratamiento con estrógenos locales post cáncer mamario o ginecológico

Las terapias para el cáncer, incluyendo cirugía, radioterapia, quimioterapia y/o manipulación hormonal (especialmente inhibidores de aromatasa), pueden tener un impacto en el funcionamiento sexual. Los inhibidores de aromatasa pueden causar atrofia vaginal severa. Los médicos involucrados en el manejo de estas mujeres con cáncer deberían tener sensibilidad ante los posibles efectos de las terapias en la vida y actividad sexual de la paciente. En mujeres con cáncer mamario o ginecológico, 30-100% puede tener disfunción sexual⁶³. Si bien la terapia estrogénica sistémica es la más efectiva, ésta puede estar contraindicada, mientras que los tratamientos no hormonales con humectantes vaginales y lubricantes durante el acto sexual pueden ser utilizados sin limitaciones. Los estrógenos tópicos vaginales son usualmente más eficaces en el alivio de la sequedad vaginal.

La mayoría de los cánceres mamarios y ginecológicos son hormono-sensibles. Los cánceres de células escamosas del cuello uterino no responden a hormonas, pero la radioterapia local puede reducir el número de receptores de estrógenos y disminuir en consecuencia la respuesta a terapia estrogénica tópica.

Una pregunta importante es si se pueden usar estrógenos vaginales en forma segura en mujeres con cánceres hormono-sensibles, a saber, mamarios, ováricos, endometriales y adenocarcinoma del cuello uterino. Es probable que la absorción vaginal varíe de una mujer a otra y que el aumento en la frecuencia de administración a una aplicación/día (en lugar de dos veces por semana, que es la frecuencia recomendada) pueda asociarse a sensibilidad mamaria. No existe un tipo de estudio que permita hacer recomendaciones bajo una política basada en evidencias. Sin embargo, en mujeres en tratamiento con tamoxifeno por cáncer de mama, existe muy baja preocupación por el posible compromiso que pueda tener el uso de estrógenos locales en los efectos del tamoxifeno,

sino más bien que la eficacia de los estrógenos vaginales pueda comprometerse por el tamoxifeno. Esta situación es diferente en mujeres tratadas con inhibidores de aromatasa, donde se antagoniza la producción de estradiol y no la unión con el receptor de estradiol. Sólo un estudio ha reportado sobre 1.472 mujeres con cáncer de mama con uso de estrógenos vaginales; 23,2% de las mujeres había usado algún estrógeno vaginal, pero sólo 4,7% era debido a síntomas vaginales. Alrededor de la mitad (47%) de las mujeres estaba usando tamoxifeno⁶⁴. No se observó un aumento en la recurrencia luego de un seguimiento promedio de 5,5 años, pero el diseño de este estudio no permite confirmar cualquier ausencia de riesgo. Los inhibidores de aromatasa tienden a causar síntomas de deficiencia estrogénica más severos que el tamoxifeno y, por lo tanto, tienen un mayor impacto sobre la función sexual.

Para las mujeres con cáncer mamario son preferibles las terapias no hormonales, pero cuando éstas no son efectivas, pueden utilizarse estrógenos vaginales en la mínima dosis efectiva y con asesoría apropiada para la paciente.

Luego de cáncer endometrial, la recurrencia más frecuente ocurre en la cúpula vaginal, generando así preocupación por un posible aumento del riesgo con la terapia estrogénica vaginal. No existen datos. Luego de cáncer de ovario, aunque se han expresado algunas aprehensiones con el tratamiento sistémico, no hay información que sugiera un riesgo aumentado de recurrencia con terapia estrogénica ya sea sistémica o local. Tras cualquier cáncer ginecológico puede ser apropiado discutir el riesgo relativo del uso de estrógenos con el equipo de oncólogos y también con la paciente.

- La atrofia vaginal es una consecuencia frecuente del tratamiento de muchos cánceres ginecológicos.
- Existen pocos datos sobre el uso de estrógenos vaginales en mujeres con cánceres ginecológicos hormono-sensibles.
- Luego de un cáncer ginecológico, el uso de estrógenos locales puede no estar contraindicado; estas mujeres deben recibir asesoría adecuada sobre sus riesgos y

beneficios, tomando en cuenta sus factores de riesgo individual.

- El uso de terapia estrogénica local en mujeres en tratamiento con tamoxifeno o inhibidores de aromatasas requiere una orientación cuidadosa y discusión con el equipo oncológico.

Conclusiones y recomendaciones

La atrofia vaginal postmenopáusicas es una causa frecuente de síntomas molestos causados por la deficiencia de estrógenos, sin embargo, es poco reconocida por los profesionales de la salud, y las mujeres a menudo son reacias a consultar o quejarse de ello. El tratamiento con estrógenos locales es simple, seguro y relativamente poco costoso, y puede transformar la calidad de vida de una mujer.

Las recomendaciones principales del Grupo de Escritura de la Sociedad Internacional de Menopausia, son las siguientes:

- El tratamiento debiera comenzarse tempranamente y previo a los cambios atróficos irreversibles.
- El tratamiento debe ser continuado para mantener los beneficios.
- Todos los preparados estrogénicos locales son eficaces y la preferencia de la paciente generalmente determina el tipo de tratamiento.
- No se requiere indicar una progestina adicional al uso de estrógenos locales en dosis baja, aunque no existen datos sobre tratamientos de largo plazo (más de 1 año).
- Si los estrógenos son inefectivos o no se desea usarlos, los lubricantes e hidratantes vaginales pueden aliviar los síntomas causados por sequedad.
- Es fundamental que, en su rutina de atención, los proveedores de salud se comprometan a abrir una discusión abierta y sensible con las mujeres postmenopáusicas acerca de su salud urogenital, para asegurar la detección temprana y el manejo apropiado de la atrofia vaginal sintomática.

Conflictos de interés. El Grupo de Escritura no reporta ninguna asociación o relación financiera con ninguna compañía farmacéutica, diferente de acuerdos de consultorías, honorarios por conferencias en reuniones científicas, y apoyo de investigación. Los detalles de todas las divulgaciones científicas han sido actualizados en un archivo de la Secretaría de la Sociedad Internacional de Menopausia.

Fuentes de financiamiento. Además de los fondos de la Sociedad Internacional de Menopausia, se recibieron subvenciones educativas sin restricciones de Bayer Schering Pharma, EndoCeutics, Inc, Lil Drug Store, MSD Israel, y Novo Nordisk FemCare AG. La industria no tuvo influencia en la elección de los colaboradores, ni en el contenido o escritura de las Recomendaciones, ni en la publicación definitiva.

Referencias

1. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194-203.
2. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983;249:2195-2198.
3. Moalli PA, Talarico LC, Sung VW, *et al.* Impact of menopause on collagen subtypes in the arcus tendineus fasciae pelvis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:620-627.
4. Phillips CH, Anthony F, Benyon C, Monga AK. Collagen metabolism in the uterosacral ligaments and vaginal skin of women with uterine prolapse. *BJOG* 2006;113:39-46.
5. Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, *et al.* Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:204-212.
6. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Phys* 2000;61:3090-3096.
7. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982;248:445-448.
8. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with

- and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol* 2005;51:777-781.
9. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, *et al.* Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis* 2003;188:1054-1058.
 10. Smith EM, Ritchie JM, Levy BT, *et al.* Prevalence and persistence of human papillomavirus in postmenopausal age women. *Cancer Detect Prevent* 2003;27:472-480.
 11. Bergman A, Karram MM, Bhatia NN. Changes in urethral cytology following estrogen administration. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:211-213.
 12. Semmelink HJ, de Wilde PC, van Houwelingen JC, Vooijs GP. Histomorphometric study of the lower urogenital tract in pre and postmenopausal women. *Cytometry* 1990;11:700-707.
 13. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas* 2004;49:292-303.
 14. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009;63:138-141.
 15. Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril* 2001;76:456-460.
 16. Genazzani AR, Schneider HPG, Panay N, Nijland EA. The European Menopause Survey 2005: Women's perceptions on the menopause and postmenopause hormone therapy. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:369-375.
 17. Barlow DH, Cardozo LD, Francis RM, *et al.* Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women. *BJOG* 1997;104:87-91.
 18. Nappi RE, Nijland NA. Women's perception of sexuality around the menopause: outcomes of a European telephone survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:10-16.
 19. Huang KE, Xu L, I NN, Jaisamrarn U. The Asian Menopause Survey: knowledge, perceptions, hormone treatment and sexual function. *Maturitas* 2010;65:276-283.
 20. Blümel JE, Chedraui P, Barón G, *et al.* Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139-1148.
 21. Castelo-Branco C, Palacios S, Mostajo D, *et al.* Menopausal transition in Movima women, a Bolivian native-American. *Maturitas* 2005;51:380-385.
 22. Statistics South Africa. www.statssa.gov.za
 23. Walker AR, Walker BF, Ncongwane J, *et al.* Age of menopause in black women in South Africa. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:797-801.
 24. Sidibe EH. Menopause in Africa. *Ann Endocrinol(Paris)* 2005;66:105-107.
 25. Bachmann GA, Leiblum SR, Kemmann E, *et al.* Sexual expression and its determinants in the post-menopausal woman. *Maturitas* 1984;6:19-29.
 26. Simon JA, Komi J. Vulvovaginal atrophy negatively impacts sexual function, psychosocial well-being, and partner relationships. Poster presented at North American Menopause Association Annual Meeting; October 3-6, 2007, Dallas, Texas.
 27. Caillouette JC, Sharp CF Jr, Zimmerman GJ, Roy S. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1270-1275.
 28. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:91-104.
 29. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002;109:339-344.
 30. Greendale GA, Zibecchi L, Petersen L, *et al.* Development and validation of a physical examination scale to assess vaginal atrophy and inflammation. *Climacteric* 1999;2:197-204.
 31. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry. Estrogen and estrogen/progestin drug products to treat vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms-recommendations for clinical evaluation (Draft Guidance). Available at: <http://www.fda.gov/cder/guidance/5412dft.pdf>

32. North American Menopause Society. *Menopause Practice: A Clinician's Guide*, 3rd edn. The North American Menopause Society, 2007:55.
33. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women; 2010 statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255.
34. Graziottin A, Leiblum S. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopause transition. *J Sex Med* 2005;2:133-145
35. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1998;92:722-727.
36. Calleja-Agius J, Brincat M. Urogenital atrophy. *Climacteric* 2009;12:279-285.
37. van der Laak J, de Bie L, de Leeuw H, de Wilde P, Hanselaar A. The effect of Replens on vaginal cytology in the treatment of postmenopausal atrophy: cytomorphology versus computerized cytometry. *J Clin Pathol* 2002;55:446-451.
38. Bygdeman M, Swahn M. Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas* 1996;23:259-263.
39. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, *et al.* Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:404-412.
40. Woods R, Colville N, Blazquez J, Cooper A, Whitehead M. Effects of red clover isoflavones (Promensil) versus placebo on uterine endometrium, vaginal maturation index and the uterine artery in healthy postmenopausal women. *Menopause Int* 2004;10:17.
41. Weed S. *Menopausal Years: The Wise Woman Way - Alternative Approaches for Women*. Woodstock, New York: Ash Tree, 1992.
42. Yildirim B, Kaleli B, Duzcan E, Topuz O. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas* 2004;49:334-337.
43. Le Veque F, Hendrix S. Oral pilocarpine to treat vaginal xerosis associated with chemotherapy-induced amenorrhoea in premenopausal women. *J Clin Oncol* 2004;22(Suppl):14S, Abst 8099.
44. Castelo-Branco C, Cancelo M, Villero J, Nohales F, Julia M. Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005;52(Suppl 1):S46-52.
45. Panay N, Fenton A. Complementary therapies for managing the menopause: has there been any progress? *Climacteric* 2010;13:201-202.
46. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, *et al.* Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2005;105:1063-1073.
47. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:425-432.
48. Eugster-Hausmann M, Waitzinger J, Lehnick D. Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10 µg 17β-estradiol vaginal tablets. *Climacteric* 2010;13:219-227.
49. Haspels AA, Luisi M, Kicovic PM. Endocrinological and clinical investigations in postmenopausal women following administration of vaginal cream containing oestriol. *Maturitas* 1981;3:321-327.
50. Suckling J, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen therapy for vaginal atrophy in post menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Issue 4 CD 001500.
51. Ulrich L, Naessen T, Elia D, *et al.* Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 µg in postmenopausal women with vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:228-237.
52. Weisberg E, Ayton R, Darling G, *et al.* Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005;8:883-892.
53. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, *et al.* Efficacy and safety of low dose regimens of conjugated estrogen cream administered vaginally. *Menopause* 2009;16:719-727.
54. Al-Baghdadi O, Ewies AAA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2009;12:91-105.

55. Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, *et al.* IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181-194.
56. Taylor AH, Guzail M, Al-Azzawi F. Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulval lichen sclerosus and chronic vaginitis. *Br J Dermatol* 2008;158:319-328.
57. Raghunandan C, Agrawal S, Dubey P, Choudhury M, Jain A. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. *J Sex Med* 2010;7:1284-1290.
58. Vaginal testosterone cream vs Estring for vaginal dryness or decreased libido in early stage breast cancer patients (E-String). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00698035?view=resulys> - Accessed 2009 Feb 23.
59. Labrie F, Archer D, Bouchard C, *et al.* Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiological and highly efficient treatment of vaginal atrophy. *Menopause* 2009;16:907-922.
60. Labrie F, Archer D, Bouchard P, *et al.* Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone) on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:923-931.
61. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:357-369.
62. Kalentzi T, Panay N. Safety of vaginal oestrogen in postmenopausal women. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2005;7:241-244.
63. Krychman ML, Pereira L, Carter J, Amsterdam A. Sexual oncology: sexual health issues in women with cancer. *Oncology* 2006;71:18-25.
64. Dew JE, Wren BG, Eden JA. A cohort study of topical vaginal estrogen therapy in women previously treated for breast cancer. *Climacteric* 2003;6:45-52.
65. Ballagh SA. Vaginal hormone therapy for urogenital and menopausal symptoms. *Semin Reprod Med* 2005;223:126-140.

- 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.

Revisión del manejo de la menopausia. *Obstet Gynecol* 2010;115:839-855*

Shifren y Schiff publicaron recientemente una revisión del papel de la terapia hormonal TH en el manejo de la menopausia¹. El artículo examina los siguientes puntos: síntomas vasomotores, atrofia vaginal, incontinencia, osteoporosis, enfermedad cardiovascular, cáncer (mama, endometrial, ovárico y colorrectal) depresión y ánimo. Cada sección discute opciones de tratamiento incluyendo medicación alternativa no hormonal y complementariamente terapias no farmacológicas. Las preocupaciones de temas de seguridad y salud que están relacionadas con la TH son otro tema principal del manuscrito. Aunque los efectos benéficos de la TH en la menopausia temprana tienen más peso, mínimos riesgos en una población sana, el factor edad y la duración de la terapia, pueden cambiar esta ecuación. La combinación de la prescripción de la dosis efectiva más baja de TH, su uso por un periodo corto, y el prerrequisito de que la paciente debe estar siempre bien informada sobre todos los temas pertinentes a la menopausia y la terapia son la principal recomendación de los autores.

Comentario. Esta completa revisión del manejo de la menopausia recomienda el uso de TH en la dosis más baja efectiva y en la más corta duración, con una reconsideración anual de la necesidad de continuar la terapia. Esto, de acuerdo con las recientes recomendaciones de

las sociedades nacionales e internacionales de menopausia²⁻⁴.

Aunque se discuten varias opciones de TH por los autores, incluyendo combinaciones de estrógenos y progestinas cíclicas o continuas, varias consideraciones importantes, relevantes para la seguridad de la terapia, parece que se han perdido. Puesto que el cáncer de mama es preocupante, los autores ponen por delante la percepción de que hay un aumento del riesgo después de los 5 años de uso. Sin embargo, no mencionan los estudios recientes que muestran que no hay aumento del riesgo con el uso de progesterona o didrogesterona micronizada. El estudio de cohorte E3N⁵, que incluye más de 100.000 mujeres con un seguimiento de 8,1 años, mostró un riesgo relativo RR de 1 (IC 95% 0,83-1,22) para estrógeno más progesterona micronizada y un RR de 1.16 (IC 95% 0,94-1,43) para estrógenos más didrogesterona vs. un RR de 1.69 (IC 95% 1,5-1,91) con otros progestágenos.

La base de datos del General Practice Research, con sede en Reino Unido, proporcionó un análisis de casos-contróles basados en 1.482 casos de cáncer incidente y 8.892 mujeres contróles apareadas⁶. El RR de desarrollar cáncer de mama para la combinación estrógenos-

* Tomado y traducido de "Menopausia live". IMS, con permiso. Traducido por Gustavo Gómez T. M.D.

didrogesterona (E/D) fue de 0,74 (IC 95% 0,54-1,01). Una comparación directa del riesgo de cáncer de mama para usuarias de E/D comparada con usuarias de otras terapias hormonales alcanzó un RR de 0.76 (IC 95% 0,56-1,05).

Al momento de considerar el riesgo de tromboembolismo, el estudio ESTHER⁷, un estudio casos-controles que compara 271 casos y 610 controles, no mostró una asociación significativa de riesgo de tromboembolismo venoso con progesterona o con derivados de pregnano más estrógenos transdérmicos: RR fue 0,7 (IC 95% 0,3-1,9) y 0,9 (IC 95% 0,4-2,3) respectivamente vs un RR de 3,9 (IC 95% 1,5-1,0) con derivados de norpregnanos. El mismo estudio⁸ no mostró aumento en el riesgo de tromboembolismo venoso. En mujeres con riesgo usando estrógenos transdérmicos.

Aunque no existe un estudio randomizado que confirme los resultados de esos estudios observacionales, parece preferible usar estrógenos transdérmicos y progesterona o didrogesterona, al menos en mujeres con riesgo de cáncer de mama y tromboembolismo venoso.

Henri Rozenbaum

Former President of the European Menopause Society and the French Menopause Society (AFEM)

Referencias

1. Shifren JL, Schiff I. Role of hormone therapy in the management of menopause. *Obstet Gynecol* 2010;115:839-855. Published April. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308847>.
2. Les Recommandations de L'AFEM. Prise en charge de la femme ménopausée: place du traitement hormonal. *Reprod Hum Horm* 2007; 20:384-391. <http://www.menopauseafem.com/medical/ndirect2.php?id=704>.
3. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HPG, Gambacciani M, Panay N, on behalf of the Board of the International Menopause Society. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181-194. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17487645>.
4. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20154637>.
5. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103-111. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17333341>.
6. Schneider C, Jick SS, Meier CR. Risk of gynecological cancers in users of estradiol/dydrogesterone or other HRT preparations. *Climacteric* 2009;12:514-524. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19905903>.
7. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al., for the Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER Study. *Circulation* 2007;115:840-845. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309934>.
8. Canonico M, Oger E, Conard J, et al. Obesity and risk of venous thromboembolism among postmenopausal women: differential impact of hormone therapy by route of estrogen administration. The ESTHER Study. *J Thromb Haemost* 2006;4:1259-1265. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16706969>.

Estradiol endógeno y calcificaciones coronarias en mujeres postmenopáusicas: Menopause; 2010. May 26*

En un estudio publicado recientemente, Jeon y col. reportaron un análisis retrospectivo de los puntajes de calcificaciones coronarias en 436 mujeres postmenopáusicas a quienes les practicaron tomografía computarizada TAC en el hospital del Centro de Promoción de Salud¹. También se obtuvieron estradiol sérico, lípidos y densitometría ósea. Las mujeres que no recibían terapia hormonal se dividieron en aquellas con niveles de estradiol < de 20 pg/ml y aquellas con ≥ 20 pg/ml de estradiol: también se dividieron en mujeres con puntajes de calcificaciones arteriales coronarias <100 y con puntajes =100. Las mujeres con niveles de estradiol más bajos (<20 pg/ml) tenían significativamente puntajes de calcificaciones más altos ($p < 0,05$). Después de ajustar para múltiples variables por regresión logística, las mujeres con mayores niveles de estradiol tenían una reducción de posibilidad de tener puntajes de calcificaciones más altas (RR ajustados 0,25; IC 95% 0,07-0,86; $p = 0,03$).

Comentario. En este reporte de Korea y Jeon y colegas¹ el estradiol endógeno después de la menopausia se correlaciona negativamente con el puntaje de calcio coronario. Se ha encontrado que el calcio coronario es un buen marcador de la extensión de arteriosclerosis coronaria y se correlaciona con eventos coronarios. Este hallazgo es consistente con los datos de un estudio ancilar del Women's Health Initiative por Manson y col. en mujeres histerectomizadas usando estrógenos conjugados solos². En este estudio, los RR multivariados de puntaje de calcificaciones = 100 fue 0,441 en mujeres adherentes al uso de estrógenos (definido como que han tomado por lo menos 80% de las píldoras de estrógenos en un período de cinco años). Esto también es consistente con un estudio observacional de Barrett-Connor,

donde las usuarias de terapia hormonal tenían un RR de 0,40, un puntaje severo; es este estudio, hubo también un efecto de la duración de uso en el que las usuarias de más larga duración (=10 años) tenían mejores puntajes que las usuarias de corto tiempo³. Los estrógenos son la única terapia conocida que afecta los puntajes de calcio coronario. Como se mostró en el estudio de Jeon y col aún el uso de estatinas no influye en el puntaje de calcio.

Este estudio observacional de Jeon y col. sólo estudió mujeres que no recibían hormonas y así al menos 15% de las mujeres con TAC para calcio coronario en Health Promotion Center fueron eliminadas. Aparte del efecto de los estrógenos endógenos descritos arriba, los puntajes de calcio coronario de >100 unidades Agatston fueron significativamente relacionados con edad, tiempo de menopausia, y existencia de hipertensión, lo mismo que diabetes. En el estudio en curso KEEPS, dentro de los 3 años de menopausia, el puntaje de calcio basalmente fue correlacionado con la edad y el hábito de fumar, pero no con la presión sanguínea. Además, aproximadamente 14% de las mujeres sanas asintomáticas en el KEEPS tenía un puntaje de Agatston >50 unidades y fueron eliminadas del estudio, mostrando que hay una prevalencia relativamente alta de algún grado de calcificación coronaria en la población estadounidense⁴.

Uno de los problemas en este estudio es que se usó una relativamente poco sensible técnica de medición de estradiol, llegando a 21% de mujeres que no tenían medidas exactas de estradiol. Por lo tanto, los datos se bajaron arbitrariamente a niveles de estradiol mayores que niveles menores de 20 pg/ml. Hubiera sido preferible tener datos más precisos y la muestra, si fuera posible, de una correlación negativa con

* Tomado y traducido de "Menopausia live". IMS, con permiso. Traducido por Gustavo Gómez T. M.D.

las unidades Agatston. Hubiera sido importante conocer si alguna de estas mujeres eran fumadoras⁷, y que interacción había de ellas con el puntaje de calcio.

Sin embargo, este estudio agrega más datos a la noción de la interacción benéfica entre estrógenos y la inhibición de calcificación coronaria. Además, estos datos nos recuerdan que al momento de la menopausia (un subrogado para la duración de deficiencia estrogénica) es un predictor significativo de la extensión de la calcificación coronaria.

Rogelio Lobo

Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University Medical Center, New York, USA

Referencias

1. Jeon G-H, Kim, SH, Yun S-C, Chae HD, Kim C-H, Kang BM. Association between serum estradiol level and coronary artery calcification in postmenopausal women. *Menopause* 2010; May 26. Epub ahead of print. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20512078>.
2. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, et al. Estrogen therapy and coronary-artery calcification. *N Engl J Med* 2007;356:2591-2602. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17582069>.
3. Barrett-Connor E, Laughlin GA. Hormonal therapy and coronary calcification in asymptomatic postmenopausal women: the RanchoBernardo Study. *Menopause* 2005;12:40-48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15668599>.
4. Miller VM, Black DM, Brinton EA, et al. Using basic science to design a clinical trial: baseline characteristics of women enrolled in the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). *J Cardiovasc Trans Res* 2009;2:228-239. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19668346>.

Varios regímenes de TH y riesgo de tromboembolismo venoso. J Thromb Haemost 2010 march 4*

En un reciente artículo publicado por Renoux y col¹, el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) es evaluado para un número de diferentes terapias de reemplazo hormonal (TRH) en mujeres postmenopáusicas. El análisis fue hecho en la base de datos del United Kingdom's General Practice Research usando un enfoque de un grupo casos-contróles. La cohorte de 955 vs. 582 mujeres postmenopáusicas entre 50-79 años incluyó 23.505 casos de TEV (2,46%). El análisis principal fue el uso de estrógenos no orales y tibolona para los cuales se presentaron 365 casos (transdérmicos) y 148 (tibolona) de TEV. El riesgo aumentado de TEV para usuarias de estrógenos orales y preparaciones de estrógenos-progestágenos orales (2006 casos, RR ajustado 1,52; 95% IC, 1,44-1,61) fue confirmado. Este riesgo con formulaciones orales fue particularmente elevado durante el primer año de uso y desapareció cuatro meses después de la suspensión. Un aumento del riesgo se observó con el incremento de la dosis del componente estrogénico. No hubo aumento en el riesgo de TEV para preparaciones transdérmicas con estrógenos o combinaciones de estrógenos-progestágenos (RR 1,00; IC 95% 0,89-1,12) y tibolona (RR 0,92; IC 95% 0,77-1,10).

Comentario. Entre los efectos de la TRH sobre el riesgo de cáncer de mama, osteoporosis y enfermedad cardiovascular, es importante saber que el riesgo de TEV parece ser diferente para diferentes preparaciones. El presente estudio agrega sustancia significativa a los datos de que no hay aumento del riesgo de TEV para tibolona y preparaciones transdérmicas que contengan estrógenos. El estudio también mostró que hay un riesgo reducido para preparaciones orales con dosis bajas.

Estos resultados ayudan en la decisión de cuál medicamento seleccionar en medicina personalizada. Se debe notar que para estrógenos, la diferencia en el riesgo de TEV para administración oral y no oral es específica para 17 β estradiol cuando se usó para terapia de reemplazo; esta diferencia no se encontró para etinil estradiol cuando se usó para anticoncepción.

La ausencia de riesgo significativo asociado con el uso de preparaciones transdérmicas en el presente estudio casos-contróles está de acuerdo con estudios caso control previos con un comparable número de casos². En el último estudio, la ausencia de aumento de riesgo de TEV en portadores de mutación protrombótica en el factor V y protrombina nos da un fuerte soporte evidencial de la ausencia de aumento de riesgo TEV asociado con preparaciones de estrógenos transdérmicos³.

El tema de sección del progestágeno no está del todo aclarado. La observación de un aumento de riesgo TEV con estrógenos transdérmicos combinados con no pregnanos requiere explicación; tal vez un sesgo de prescripción de esos productos para mujeres hiperestrogénicas².

El hallazgo de ausencia de aumento de riesgo para TEV con tibolona fue sugerido por la observación en estudios randomizados con un grupo de 1.500 a 2.000 sujetos⁴⁻⁶. El presente estudio de diseño casos-contróles (148 vs. 1.651 sujetos) agrega bastante a esta evidencia.

La causabilidad para la ausencia de aumento de riesgo de TEV para preparaciones transdérmicas y tibolona puede encontrarse en el análisis de cambios en las variables hemostáticas inducidas por el tratamiento. Este enfoque no está validado, pero la diferencia en efectos entre

* Tomado y traducido de "Menopausia live". IMS, con permiso. Traducido por Gustavo Gómez T. M.D.

tibolona y estrógenos transdérmicos, por un lado, y estrógenos orales por otra parte, nos da una posible validación de cambios hemostáticos versus riesgo de TEV. Esto sugiere que la debilidad colectiva en la inhibición de coagulación causada por los cambios juntos de antitrombina, proteína S, inhibidor de la vía de factor de tejido libre y activación de la resistencia a proteína C inducida por estrógenos orales son los culpables de esta causabilidad relacionada con tromboembolismo venoso, además, que esta debilidad colectiva está ausente para estrógenos transdérmicos y tibolona.

Cornelis Kluft
Centre for Human Drug Research, Leiden,
The Netherlands

Referencias

1. Renoux C, Dell'aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: population-based study. *J Thromb Haemost* 2010 March 4. Epub ahead of print. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20230416>.
2. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestagens: the ESTHER study. *Circulation* 2007;115:840-845. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309934>.
3. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation* 2005;112:3495-3500. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16301339>.
4. Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, et al. Endometrial effects of tibolone. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:911-918. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192288>.
5. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008;359:697-708. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18703472>.
6. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009;10:135-146. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19167925>.

¿La mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama?. BMJ 2010; march 23*

Estudios previos han mostrado una reducción de 25% en la mortalidad por cáncer de mama en Copenhagen después de la introducción de la mamografía. Un estudio de seguimiento se ha realizado recientemente por el Nordic Cochrane Center, usando un tamizaje adicional regional y un seguimiento de cinco años¹. Jorgensen y col. en el análisis de regresión Poisson, ajustaron cambios en distribución de edad, para comparar el porcentaje anual de cambio en mortalidad por cáncer de mama en áreas donde se usó el tamizaje con el cambio de porcentaje en áreas donde no fue usado, durante diez años antes de que el tamizaje fuera introducido y para diez años después de que se pusiera en práctica (comenzando cinco años después de la introducción del tamizaje). El estudio fue realizado en Copenhagen, donde el tamizaje fue iniciado en 1991, y en el condado de Funen, donde el tamizaje se introdujo en 1993. El resto de Dinamarca (cerca de 80% de la población) sirvió como un grupo control no tamizado. Se usó el registro de Causa de Muerte y Estadística de Dinamarca, de 1971-2006. Entre las mujeres que se beneficiaron del tamizaje (edades entre 55-74 años), encontraron una disminución de mortalidad de 1% por año en las áreas de tamizaje (RR, 0,99; IC 95% 0,96-1,01) durante el periodo de 10 años durante el cual el tamizaje pudo haberse aplicado (1997-2006). En mujeres de la misma edad en las áreas de no tamizaje, hubo una disminución de 2% en mortalidad por año (RR, 0,98; IC 95% 0,97-0,99) en el mismo periodo. En mujeres que eran muy jóvenes para beneficiarse del tamizaje (35-55 años) la mortalidad por cáncer de mama durante el periodo de 1997-2006 disminuyó 5% por año (RR, 0,95; IC 95% 0,92-0,98) en las áreas tamizadas y 6% por año (RR, 0,94; IC 95% 0,92-0,95) en las áreas no tamizadas. Para las mujeres mayores (75-84

años), hubo pocos cambios en la mortalidad por cáncer de mama en el mismo tiempo, en áreas tamizadas y no tamizadas. La tendencia fue menos clara durante el periodo de 10 años antes de que el tamizaje fuera introducido, con un posible aumento en la mortalidad en mujeres de menos de 75 años de edad en las regiones no tamizadas. Los autores concluyeron que no se pudo encontrar un evento del programa de tamizaje danés en la mortalidad por cáncer de mama. La reducción de mortalidad por cáncer de mama observada en las regiones tamizadas fue similar o menor a la de aquellas áreas no tamizadas y en grupos de edad muy jóvenes para beneficiarse del tamizaje; pueden ser mejor explicadas por cambios en factores de riesgo y mejoría del tratamiento más que por el tamizaje de la mamografía.

Comentario. Este artículo ha desatado una tormenta científica en Europa al decir que el tamizaje mamográfico, al menos en esta población, no reduce la mortalidad por cáncer de mama. Esto también estimuló la correspondencia al *British Medical Journal*²) atacando el artículo y sus autores². La crítica principal fue que la población comparada fue muy diferente; no tomó en cuenta los sujetos controles que tenían una mamografía privada; presentó “contaminación” del grupo de datos para pre-tamizaje; se encontraron cánceres fatales de mama; falló el control para mujeres ya diagnosticadas con cáncer de mama antes del tamizaje y, tal vez, hubo diferencia en el tratamiento del cáncer de mama por región. Los autores de esas cartas a menudo usaron lenguaje muy fuerte, como “datos contaminados”, “fallas de revisores pares”, “análisis no creíble” y “más investigación de mala calidad”. Un crítico dijo: “Este artículo es simplemente el último de una vasta cantidad de desinformación que se ha agregado a la literatura con relación al tamizaje con mamografía². Este

* Tomado y traducido de "Menopausia live". IMS, con permiso. Traducido por Gustavo Gómez T. M.D.

lenguaje me sugiere que este artículo ha cuestionado el paradigma existente (que el tamizaje con mamografía disminuye la tasa de mortalidad por cáncer de mama) y los que responden están reaccionando con rabia más que de una manera científica calmada.

En respuesta, los autores puntualizan que, si ha habido un efecto del tamizaje mamográfico, entonces uno debería haber esperado para ver un amplio margen entre la tasa de mortalidad, en las áreas tamizadas y no tamizadas en el tiempo, como se ve en los estudios randomizados controlados. En contraste, las tasas de mortalidad en los dos grupos fueron paralelas. Ciertamente, la mayoría de las muertes por cáncer de mama al final del tiempo de observación podría ocurrir debido a los cánceres detectados durante el período de tamizaje. En sus cartas replicando a los críticos, los autores sugieren que la mejoría de sobrevivencia para cáncer de mama es debida a la mejoría de los tratamientos (como lo visto en las más jóvenes, de poblaciones no tamizadas) más que a una detección temprana.

¿La mamografía de cribado ha sobrevivido a su utilidad? Hay pocas dudas de que hace 20-30

años, salvó vidas; sin embargo, ¿la mamografía ahora reduce la mortalidad por cáncer de mama especialmente desde que el tratamiento es mucho más efectivo que en el pasado? Es difícil para el clínico saber dónde está la verdad. Sospecho que solamente nuevos trabajos randomizados controlados van a ser capaces de contestar finalmente esta importante pregunta.

John Eden
Associate Professor of Reproductive
Endocrinology University of New South Wales
Sydney, Australia

Referencias

1. Jorgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010;340: c1241. Published March 23, 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20332505>.
2. http://www.bmj.com/cgi/eletters/340/mar23_1/c1241

Factores hormonales y psicológicos afectan la salud sexual menopáusica

Evalúan los efectos de algunos factores hormonales y psicológicos en la función sexual de mujeres menopáusicas con sofocos

Fuente: Maturitas 2010;67:78-83

Week 38 - 28 Sep 2010

MedWire News: investigadores informan que factores hormonales y psicológicos interactúan íntimamente para afectar la función sexual de las mujeres de 40 a 60 años que experimentan sofocos.

Rossella Nappi y colaboradores de la Universidad de Pavia en Italia creen que un desafío importante en el ámbito clínico es identificar “los aspectos más importantes que influyen en la función sexual a lo largo de la transición menopáusica”.

El equipo midió las concentraciones de las hormonas sexuales testosterona libre (FT), sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS), y estradiol (E2) en 138 mujeres que fueron clasificadas en transición de una menopausia precoz (EMT n = 33), perimenopausia tardía (LMT, n = 40), o en peri/postmenopausia (EPM, n = 65).

Las mujeres completaron cuestionarios que evaluaban la ansiedad, la adaptación marital, los trastornos alimentarios, la depresión y la función sexual.

La función sexual, medida de acuerdo con el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI, su sigla en inglés), fue significativamente más baja en las mujeres EPM que en las EMT, con un puntaje promedio de 22,8 (de 36) versus 26,4.

Las concentraciones plasmáticas de FT fueron el único factor que pudo predecir el puntaje FSFI en las mujeres EMT, mientras que en las LMT, la Escala de Depresión de Auto-Clasificación de Zung fue el único factor que pudo hacerlo.

En las mujeres EPM –escriben Nappi y cols.– concentraciones altas de DHEAS y de E2 más puntajes bajos en el Inventario de Estados-Rasgos de Ansiedad predijeron un buen funcionamiento sexual.

Fumar cigarrillos deteriora la función de los cromosomas espermáticos

Evalúan el efecto de fumar en el contenido de protamina de la esperma de fumadores y no-fumadores

Fuente: Human Reproduction 2010; Advance online publication

Week 37 - 21 Sep 2010

MedWire News: los hombres que fuman cigarrillos tienen concentraciones más bajas de protamina 2 que los no-fumadores, lo que da lugar a que científicos sugieran que esto podría dar cuentas de la infertilidad de algunos hombres.

“El contenido de protamina es necesario para la condensación adecuada de cromatina espermática y la consiguiente fertilidad masculina”, dicen Mohammed Hammadeh y colaboradores, de la Universidad de Saarland en Alemania.

Las protaminas con carga positiva permiten la neutralización del ADN en la esperma, protegiéndola del daño del estrés oxidativo asociado con bajas tasas de fertilización, mal desarrollo pre-implantación, altas tasas de aborto, y una elevada incidencia de enfermedad en el hijo.

Las concentraciones de protamina 2 fueron 14 por ciento estadísticamente significativo más bajas en la esperma de 53 hombres con fuerte hábito de fumar (definido como más de 20 cigarrillos por día) en comparación con 63 no-fumadores, en 334,7 ng/millón versus 338,8 ng/millón.

Además, los marcadores de estrés oxidativo (malondialdehído, especies reactivas de oxígeno, y 8-hidroxi-2-desoxiguanosina) fueron significativamente más altos en el plasma seminal de una sub-muestra de 31 de los hombres con fuerte hábito de fumar que en 32 de los no-fumadores.

“Estos resultados – concluyó Hammadeh – sugieren que el estrés oxidativo inducido por el hábito de fumar cigarrillos podría tener un efecto inverso y significativo en la condensación de cromatina que perturbaría la protamina 2”.

Médicos instan a monitorizar la salud vaginal postmenopáusica

Resumen de las pautas recomendadas para tratar la atrofia vaginal en mujeres postmenopáusicas

Fuente: International Menopause Society

Week 42 - 26 Oct 2010

MedWire News: las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS, su sigla en inglés) invitan a los médicos a plantear ‘proactivamente’ el tema de la salud vaginal a sus pacientes posmenopáusicas.

Las recomendaciones surgen a partir de una investigación reciente, informada por *MedWire News*, sobre la atrofia vaginal (AV), la que experimentan 45 por ciento de las mujeres posmenopáusicas, de las que sólo una de cada cuatro busca ayuda médica.

David Sturdee, presidente de la IMS e investigador principal de las recomendaciones, dijo a *MedWire News* que los médicos deberían considerar tocar el tema de la AV “en cualquier momento que vean a una mujer posmenopáusica, por cualquier razón, incluso por algo absolutamente sin relación con temas ginecológicos”.

Las recomendaciones dicen que los médicos simplemente no están preguntándole a sus pa-

cientes posmenopáusicas acerca de problemas como la sequedad vaginal.

Las mujeres podrían tener razones culturales y/o religiosas para no contarles a sus médicos sobre sus síntomas, dicen Sturdee y cols., quienes creen que las mujeres en edad posmenopáusica podrían desconocer la asociación entre las molestias vaginales y las concentraciones de estrógeno en disminución.

El grupo investigador sugiere tranquilizar a las pacientes acerca de que la atrofia vaginal es reversible, pero que requiere tratamiento específico, a diferencia de síntomas como los sofocos, los que habitualmente se resuelven con el paso del tiempo.

La publicación de las recomendaciones está programada para que coincida con el Día Internacional de la Menopausia, el 18 de octubre de 2010.

Nuevo fármaco para el cáncer ovárico demuestra actividad duradera de agente simple

Evalúan la actividad clínica del agente en investigación MLN8237 en pacientes con varios cánceres refractarios al platino

Fuente: 35th European Society for Medical Oncology Congress; Milan, Italy: 8–12, October 2010

Week 42 - 26 Oct 2010

MedWire News: investigadores estadounidenses informan que un fármaco en investigación para uso en el tratamiento del cáncer ovárico ha mostrado buena actividad como agente simple con control duradero de la enfermedad.

El MLN8237 se dirige e inhibe la enzima Aurora A quinasa, la que según se ha informado, se halla “frecuentemente regulada en alta y sobre-expresada” en el cáncer ovárico epitelial, y asociada con peor resultado clínico, dijo Ursula Matulonis (Dana-Faber Cancer Institute, Boston, Massachusetts).

Matulonis y colaboradores analizaron la tasa de respuesta después del tratamiento con MLN8237 en 31 mujeres, 25 de las cuales tenían cáncer ovárico. Todas las mujeres habían experimentado progresión de la enfermedad tras el tratamiento con terapias basadas en platino.

Después de recibir 50 mg de MLN8237 dos veces al día durante 7 días, seguidos de un descanso de 14 días, Matulonis y cols. observaron que, tras una mediana de dos ciclos, tres pacientes tuvieron una respuesta parcial (evaluada utilizando los Criterios de Evaluación de Respuestas en Tumores Sólidos) y cinco pacientes presentaron enfermedad estable durante cuatro ciclos de 21 días como mínimo.

Las pacientes sí experimentaron toxicidades – la más frecuente fue neutropenia– pero éstas por lo general disminuyeron durante el descanso de MLN8237 de 14 días, dicen Matulonis y equipo.

“Las pacientes con cáncer ovárico recurrente ‘resistente al platino’ representan una gran necesidad médica no satisfecha”, dijo Matulonis, quien presentó los resultados en el Congreso Europeo de la Sociedad de Oncología Médica en Milán, Italia, este año.

La raza y el estatus socioeconómico afectan las recomendaciones para el DIU

Evalúan si las recomendaciones para anticoncepción intrauterina difieren entre mujeres de diferentes razas/etnias y estatus socioeconómicos

Fuente: American Journal of Obstetrics and Gynecology 2010;203:319.e1-8

Week 42 - 26 Oct 2010

MedWire News: una investigación muestra que el estatus socioeconómico (SES, su sigla en inglés) y la raza o etnia afectan las actitudes de los médicos en cuanto a recomendar un dispositivo intrauterino (DIU).

“Ésta es un área especialmente importante de investigación dada la alta tasa de embarazos no planificados en Estados Unidos”, dijo la investigadora principal Jody Steinauer (Universidad de California en San Francisco, EE.UU.).

“Es fundamental que brindemos asesoramiento anticonceptivo integral y acceso equitativo a anticonceptivos reversibles de acción prolongada altamente efectivos tales como el DIU para todas las mujeres”, agregó la investigadora.

Se invitó a un grupo de 524 médicos a ver uno de 18 vídeos que describían mujeres de razas/etnias y SES variados, y a que recomendaran un método anticonceptivo basándose en la persona que vieron.

Las mujeres de bajo SES fueron mucho menos propensas a que se les recomendara un DIU que las mujeres con alto SES, en un 57% versus un 75%, y las mujeres de raza negra fueron significativamente más propensas a que se les recomendara un DIU que las mujeres de raza blanca, en un 75% versus un 57%.

No se observaron diferencias de recomendación del DIU entre las mujeres latinas y de raza blanca.

Además, las mujeres negras y blancas de bajo SES fueron significativamente menos propensas a que se les recomendara un DIU en comparación con las mujeres negras y blancas de alto SES.

El análisis multivariado confirmó el efecto del SES en las recomendaciones para las mujeres blancas, pero la diferencia en las recomendaciones para las mujeres negras de bajo y alto SES perdieron significación.

Deficiencia de vitamina D proporcionaría asociación etiológica con cáncer ovárico

Examinan la relación entre la vitamina D en suero y el cáncer ovárico

Fuente: Gynecologic Oncology 2010;119:314-318

Week 44 - 09 Nov 2010

MedWire News: los hallazgos de un estudio muestran que las mujeres con cáncer ovárico tienen concentraciones más bajas de vitamina D que la población general.

Esto podría explicar la mayor incidencia “largamente descrita” de cáncer ovárico en latitudes más extremas donde la exposición al sol, y por ende, la exposición a la vitamina D, es menor, sugieren Arvind Bakhru (Centro Médico de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, EE.UU.) y colaboradores.

El estudio incluyó información de 7.273 participantes de las Encuestas Nacionales sobre Examen de Salud y Nutrición, 28 de las cuales tenían cáncer ovárico.

Bakhru y cols. analizaron las posibles asociaciones entre los factores asociados con concentraciones séricas bajas (< 23 ng/dl) de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), incluyendo el hábito de fumar y el estado de diabetes, y los asociados con el cáncer ovárico, incluyendo el uso de anticonceptivos orales y la paridad.

Más pacientes con cáncer ovárico tenían concentraciones bajas de 25(OH)D que el resto de las

mujeres en el estudio, en 12,6 por ciento versus 1,6 por ciento, informa el equipo investigador.

De hecho, el análisis multivariado mostró que las pacientes con cáncer ovárico eran 3,68 veces más proclives a tener una baja concentración de 25(OH)D que las otras mujeres en el estudio.

La elevada probabilidad de tener concentraciones bajas de 25(OH)D en las pacientes con cáncer se mantuvo incluso después de agregar potenciales factores de confusión al análisis (tales como la edad, el índice de masa corporal y la dieta).

Bakhru y equipo concluyen: “Se necesitan investigaciones epidemiológicas para comprender las tendencias en el tiempo de la vitamina D, dar cuentas de la exposición simultánea proveniente del sol y la dieta, y esclarecer la relación causal”.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio independiente de noticias clínicas proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2010.

Prueba genética predeciría menopausia precoz

Examinan si cuatro loci génicos asociados con la variación normal de la edad a la menopausia también son factores de riesgo de menopausia precoz

Fuente: Human Molecular Genetics 2010; Advance online publication

Week 44 - 09 Nov 2010

MedWire News: una investigación del Reino Unido muestra que cuatro loci génicos previamente asociados con las variaciones normales de la edad menopáusica también predicen riesgo de menopausia precoz (MP).

“Se calcula que la capacidad de una mujer para concebir disminuye en promedio 10 años antes de que comience la menopausia”, dijo la investigadora principal Anna Murray de la Facultad de Medicina Península, de la Universidad de Exeter.

“Por ende, quienes están destinadas a tener una MP y retrasan la maternidad hasta los 30 y tantos años son más propensas a tener problemas para concebir”, agregó la investigadora.

Murray y colaboradores examinaron si cuatro loci génicos recientemente identificados y asociados con la variación de la edad normal de la menopausia (40 a 60 años) podrían tam-

bién predecir MP. Los investigadores utilizaron información de 2118 mujeres cuya menopausia tuvo lugar precozmente (antes de los 46 años), y de 1941 controles emparejadas cuya menopausia se produjo después de los 45 años de edad.

Las cuatro variantes se asociaron con una elevada probabilidad de MP, y las mujeres con el mayor número de alelos de riesgo (ocho alelos, 3,0 por ciento), tuvieron un aumento del riesgo de MP de 4,1 veces en comparación con las mujeres con el número más bajo de alelos de riesgo (dos o tres alelos, 4,5 por ciento).

“Estos hallazgos son la primera etapa en el desarrollo de una prueba genética sencilla y relativamente económica que podría ayudar a una de cada 20 mujeres del Reino Unido que podrían verse afectadas por una MP”, concluyó Murray. MedWire (www.medwire-news.md)

Uso de AH asociado con edad, efectos secundarios y estado de VIH en África y Tailandia

Examinan el abandono de la anticoncepción hormonal y factores asociados con el abandono entre mujeres no infectadas por el VIH, y el efecto de un diagnóstico de VIH en el uso de anticoncepción

Fuente: Contraception 2010; Advance online publication

Week 44 - 09 Nov 2010

MedWire News: investigadores dicen que una edad joven, los efectos secundarios, y el uso frecuente de preservativos masculinos se encuentran entre las razones más comunes para abandonar la anticoncepción hormonal (AH).

El estudio de 4461 mujeres de Uganda, Zimbabwe y Tailandia inicialmente no infectadas con el VIH también reveló que la mayoría de las usuarias de AH continúa con este método tras un diagnóstico de VIH, y una cuarta parte de las no usuarias comenzaron a utilizar AH.

“Las mujeres jóvenes, que informan efectos secundarios, y las que utilizan preservativo masculino podrían beneficiarse del asesoramiento continuo sobre anticoncepción”, dicen Kavita Nanda, de Family Health International, en Carolina del Norte, EE.UU., y colaboradores.

Una mayor proporción (36 por ciento) de usuarias de acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) inyectable versus 24 por ciento de usuarias de anticonceptivos orales (AO) abandonaron su método anticonceptivo durante el estudio.

Experimentar tensión mamaria aumentó el riesgo de abandono de AH 2,15 veces en las usuarias de AO y 2,25 veces en las usuarias de DMPA. Las mujeres que siempre usaron preservativos masculinos también fueron 2,45 y 2,10 veces más propensas a abandonar los AO y el DMPA, respectivamente, que las mujeres que nunca usaron preservativos masculinos.

Las mujeres jóvenes (18 a 20 años) fueron 1,23 y 1,38 veces más proclives a abandonar el uso de AO y de DMPA, respectivamente, que las mujeres de 30 años o más.

Entre 194 mujeres recientemente diagnosticadas con VIH, de las 137 usuarias de AH, el 98,5% continuó su uso, y de las 57 no usuarias de AH, el 24,6 por ciento comenzó a usar AH tras su diagnóstico.

MedWire (www.medwire-news.md) es un servicio independiente de noticias clínicas proporcionado por Current Medicine Group, parte de Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group Ltd; 2010.

El ejercicio reduciría el riesgo de cáncer endometrial

Evalúan la asociación entre la actividad física, el índice de masa corporal y el riesgo de cáncer endometrial

Fuente: Ninth Annual American Association for Cancer Research Frontiers in Cancer Prevention Conference; Philadelphia, Pennsylvania: 7-10 November 2010

Week 46 - 22 Nov 2010

MedWire News: de acuerdo con los resultados de un estudio estadounidense, realizar ejercicio moderado a vigoroso durante 150 minutos por semana podría reducir el riesgo de padecer cáncer endometrial, independientemente del peso.

“Nosotros sí vimos una asociación entre la actividad física y el cáncer endometrial, independientemente del IMC [índice de masa corporal]”, dijo Hannah Arem de la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut “Sabemos que las dos terceras partes de la población de Estados Unidos tiene sobrepeso y casi una tercera parte es obesa, y sabemos que esto es un factor de riesgo de sufrir cáncer endometrial”, agregó la investigadora.

Arem y colaboradores emparejaron por la edad a 668 mujeres con cáncer endometrial con 665 mujeres sanas y recopilaron información demográfica respecto de las exposiciones ambientales y el estilo de vida.

Los investigadores hallaron que las mujeres de peso normal (IMC < 25 kg/m²) que ejercitaban durante 150 minutos por semana tuvieron un riesgo 73% menor de sufrir cáncer endometrial que las mujeres inactivas y con sobrepeso (IMC = 25 kg/m²).

Además, las mujeres que informaron 7,5 horas de equivalente metabólico (MET, su sigla en inglés) (150 minutos) por semana de ejercicio moderado a vigoroso (incluyendo caminata a paso rápido) tuvieron un riesgo 34 por ciento más bajo de sufrir cáncer endometrial que las mujeres que no informaron horas MET por semana, incluso después de controlar factores de riesgo que incluyeron el IMC.

“Creemos que es un mensaje de salud pública importante para las mujeres que están en riesgo de sufrir cáncer endometrial”, concluyó Arem.

La edad de la menopausia y la etnia influyen en las arrugas

Caracterizan las arrugas y la rigidez de la piel en mujeres recientemente menopáusicas

Fuente: Fertility and Sterility 2010; Advance online publication

Week 46 - 23 Nov 2010

MedWire News: los resultados de un estudio estadounidense con mujeres recientemente menopáusicas muestran que la edad a la que se experimenta la menopausia y la raza pueden influir significativamente en las arrugas.

Los puntajes de las arrugas faciales fueron significativamente más bajos entre las mujeres negras que entre las participantes del estudio que no eran de raza negra en todas las zonas faciales excepto en el cuello, dicen Hugh Taylor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale, New Haven, Connecticut, y colaboradores.

Por el contrario, aunque hubo una asociación positiva entre la edad y un mayor puntaje de arrugas, este efecto fue más notable entre las mujeres blancas.

“Las diferencias étnicas en cuanto a las características de la piel se encuentran bien aceptadas pero mal descritas”, dicen Taylor y cols., y comentan que los efectos del estrógeno en la piel senil están bien documentados.

El estudio incluyó a 21 mujeres negras, 65 blancas y 16 mujeres de otras etnias, cuyas arrugas y rigidez de la piel fueron evaluadas en varios sitios del rostro y el cuello.

Los puntajes totales de arrugas fueron más bajos en las mujeres negras que entre todas las mujeres de otras razas, en 11,3 versus 19,0 en la escala de Lemperle, una medida del rigor de las arrugas.

En general, la rigidez de la piel no difirió entre la etnia o la edad, pero el puntaje de rigidez en la frente y de rigidez total se asoció con el tiempo desde la menopausia entre las mujeres blancas.

“En comparación con las arrugas de la piel, la rigidez parece más sensible al estado hormonal (es decir, el tiempo transcurrido desde la menopausia) en lugar de la edad cronológica”, concluyen los investigadores.

Índice por artículos

	Pág.	No.
EDITORIALES		
El presidente es un laberinto	6	1
La menopausia latinoamericana	104	2
Andropausia: Un tema cíclicamente recurrente	196	3
Facultades de Medicina y Hospitales Universitarios: enfermos como la salud	284	4
ENDOCRINOLOGÍA		
Tibolona	8	1
INVESTIGACIONES ORIGINALES		
Efecto de la dieta rica en grasa (1%) sobre la aorta y el hígado en conejas ovariectomizadas. II parte	198	3
ARTÍCULOS ORIGINALES		
Prevalencia, duración e impacto en la calidad de vida de mujeres de mediana edad, en un estudio multinacional de los síntomas vasomotores	286	4
Conocimientos, creencias y actitudes asociadas a comportamientos saludables durante el climaterio de una población de mujeres climatéricas de la ciudad de Bogotá, con acceso a un servicio de salud (EPS) 2ª parte (correlación y regresión)	298	4
Efectos del kalsis como coadyuvante en el tratamiento de la baja masa ósea (osteopenia) en mujeres de edad mediana	307	4
ARTÍCULOS DE REVISIÓN		
Menopausia, riesgo cardiovascular y HDL	213	3
ACTUALIDAD INMEDIATA		
Manejo de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas declaración de consenso 2010 de la Sociedad Norte Americana de Menopausia (NAMS)	23	1
Manejo de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas: declaración de consenso 2010 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) (II parte)	106	2
Disfunción sexual en mujeres de edad mediana: un estudio multicéntrico latinoamericano usando el Índice de Funcionamiento sexual femenino (FSFI)	139	2

	Pág.	No.
Uso de estrógenos y progesterona en mujeres postmenopáusicas: declaración de consenso 2010 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia	221	3
Opinión: ¿Menopausia masculina es realmente un síndrome?	243	3
Recomendaciones para el manejo de la atrofia vaginal postmenopáusica	319	4
 MENOPAUSIA AL DÍA		
Las mamografías de control no se afectan por la suspensión de TH	41	1
Denosumab para osteoporosis postmenopáusicas	44	1
Bazedoxifene/conjugated estrogens for osteoporosis Prevention	46	1
Revisión de los riesgos y beneficios de la TH usada pronto después de la menopausia	48	1
Artículos escogidos por el editor de la revista Menopause En el periodo septiembre/octubre	50	1
Uso de aspirina después de cáncer colorrectal	51	1
SHBG para predecir diabetes	55	1
Tiempo de exposición a Estrógenos y Riesgo de enfermedad arterial coronaria	57	1
Efectos del ejercicio y la dieta en la enfermedad de Alzheimer	59	1
Cáncer de pulmón y TPE en el WHI	61	1
Síndrome de fatiga crónica y retrovirus XMRV	154	2
Disminución de la audición y menopausia	156	2
Bazedoxifeno y el perfil metabólico	158	2
Sangrado uterino y bazedoxifeno	160	2
 Artículos escogidos por el editor de la revista Menopausia en el periodo Noviembre/diciembre		
Nuevas guías para tamizaje de cáncer de mama	162	2
Actividad Física y Masa Ósea	246	3
Nueva posición de la NAMS en el manejo de la osteoporosis	248	3
Hormonas, adiposidad, resistencia a la insulina y diabetes	249	3
Teriparatide transdérmico para osteoporosis	251	3
Bajas dosis de estradiol para pacientes con cánceres de mama avanzados	253	3
ECV asociada con riesgo de fractura de cadera	255	3
Revisión del manejo de la menopausia	257	3
Estradiol endógeno y calcificaciones coronarias en mujeres postmenopáusicas	340	4
Varios regímenes de TH y riesgo de tromboembolismo venoso	342	4
Reduce la mamografía la mortalidad por cáncer de mama?	344	4
	346	4
 PERLAS		
¿Cuándo es apropiado el muestreo endometrial?	64	1
Biomarcadores ayudan a detectar cáncer endometrial	65	1

	Pág.	No.
Una revisión aborda el embarazo en las mujeres mayores	66	1
Sudoraciones nocturnas menopáusicas reducen riesgo posterior de mortalidad	67	1
Sofocos menopáusicos tratados efectivamente con hierba de San Juan	68	1
La opinión de los padres influye en la de la hija, y en su aceptación de la vacuna contra el HPV	69	1
Factores menstruales tempranos y endometriosis	70	1
Efectos genotóxicos y citotóxicos endometriales relacionados con el DIU de cobre	71	1
Tabaquismo, ingesta de calcio y paridad asociados con pérdida ósea inducida por DMPA	72	1
Cáncer cervical mejor tratado con quimio-radioterapia	73	1
El uso hormonal peri- y posmenopáusico moderaría la depresión y la inflamación	74	1
La osteoinmunidad desempeña un rol mayor que la inflamación en la osteoporosis posmenopáusica	75	1
TCC: tratamiento efectivo para síntomas menopáusicos	76	1
Cambios genéticos asociados con progresión de enfermedad en cáncer cervical	77	1
Osteoporosis posmenopáusica: posible factor de riesgo de enfermedad de arterias coronarias	78	1
La edad y el actual estado menopáusico predicen riesgo de fractura de cadera	79	1
Trastornos del sueño en mujeres menopáusicas	80	1
Denosumab: más efectivo que alendronato y preferido para osteoporosis postmenopáusica	82	1
Detección con captación de HPV, mejor para mujeres de 35 años o más	163	2
Columna y radio: primer sitio de fractura común en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis	164	2
Tasas de infección de ETS comparables con anticoncepción por DMPA y DIU	165	2
Hospitalización por trastornos ginecológicos	166	2
Cáncer ovárico sospechado poco investigado en mujeres mayores	167	2
Médicos clínicos en posición ideal para ayudar a prevenir enfermedad cardíaca y osteoporosis	168	2
Nuevas pautas para el tratamiento del dolor pélvico crónico	169	2
Hemorragia obstétrica mayor y preservación de la fertilidad	170	2
Polimorfismos en HSD11B1 asociados con osteoporosis y riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas	171	2
Esclarecimiento sobre quistes ováricos	172	2
Combinación de linfadenectomía pélvica y para-aórtica mejora supervivencia a cáncer endometrial	173	2
La suplementación de isoflavonas no mejora la composición corporal postmenopáusica	174	2
Altas concentraciones de folato durante el embarazo asociadas con elevado riesgo de asma en los hijos	175	2

	Pág.	No.
Cómo influye la menopausia en el riesgo de CHD	176	2
Menos adiponectina HMW en SOPQ independiente de IMC y de resistencia a la insulina	177	2
Dienogest tan efectivo como acetato de leuprolida para tratar dolor por endometriosis	178	2
Los quistes en el cáncer ovárico epitelial	259	3
Raza/etnia y diabetes gestacional	260	3
Las células de cáncer ovárico resistentes a la quimioterapia están allí desde el comienzo	261	3
Investigadores predicen con exactitud cuándo una mujer llegará a la menopausia	262	3
Algunas extracciones por intervención quirúrgica podrían evitarse	263	3
Nuevas pautas para manejar la menopausia	264	3
La pérdida de peso podría aliviar los sofocos en las mujeres menopáusicas con sobrepeso	265	3
Identifican variante genética que predice riesgo de cáncer ovárico	266	3
Un estilo de vida estresante y agitada contribuye al olvido de la píldora anticonceptiva	267	3
Factores hormonales y psicológicos afectan la salud sexual menopáusica	348	4
Fumar cigarrillos deteriora la función de los cromosomas espermáticos	349	4
Médicos instan a monitorizar la salud vaginal postmenopáusica	350	4
Nuevo fármaco para el cáncer ovárico demuestra actividad duradera de agente simple	351	4
La raza y el estatus socioeconómico afectan las recomendaciones para el DIU	352	4
Deficiencia de vitamina D proporcionaría asociación etiológica con cáncer ovárico	353	4
Prueba genética predeciría menopausia precoz	354	4
Uso de AH asociado con edad, efectos secundarios y estado de VIH en África y Tailandia	355	4
El ejercicio reduciría el riesgo de cáncer endometrial	356	4
La edad de la menopausia y la etnia influyen en las arrugas	357	4

Índices de autores

	Pág.	No.
Gustavo Gómez T.	6-104-196	1-2-3-4
León Speroff	8	1
Juan E. Blumel	139	2-4
Peter Chedraui	139	2-4
German Barón	139	2-4
Emma Belzares	139	2-4
Ascanio Bencosme	139	2-4
Andres Calle	139	2-4
Maria T. Espinoza	139	2-4
Daniel Flores	139	2-4
Humberto Izaguirre	139	2-4
Patricia Leon-Leon	139	2-4
Selva Lima	139	2-4
Edward Mezones-Holguin	139	2-4
Álvaro Monterrosa	139	2-4
Desire Mostajo	139	2-4
Daysi Navarro	139	2-4-4
Eliana Ojeda	139	2-4
William Onatra	139-198	2-3-4
Monique Royer	139	2
Edwin Soto	139	2-4
Soledad Vallejo	139	2-4
Konstantinos Tserota	139	2-4
Mendoza R	198	3
Lenis C	198	3
Forero G	198	3
Rodríguez A	198	3
Peña E	198	3
Laverde G	198	3
Gallego C	198	3
Esquinas PC	198	3
Zúñiga M	198	3
Ruiz AI198	198	3
Rios MT	198	3
David Vásquez Awad	213	3
Luis Dancker	286	4
José A. Hernández-Bueno	286	4
Bernardo Moreno Escallón	298	4
Diana Marcela García Díaz	298	4
Gina Arocha Zuluaga	298	4
Margarita Gómez Chantraine	298	4
Marelis Triana Borroto	307	4

	Pág.	No.
D. F. Archer	319	4
R. Baber	319	4
C. Castelo Branco	319	4
T. J. de Villiers	319	4
A. Gompel	319	4
F. Guidozzi	319	4
K.-E. Huang	319	4
M. Kandil	319	4
S. Khandelwal	319	4
R. Lobo	319	4
R. M. Mostafa	319	4
R. E. Nappi	319	4
S. Palacios	319	4
N. Panay	319	4
A. Pines	319	4
J. A. Simon	319	4
S. O. Skouby	319	4
C. A. Stuenkel	319	4
D. W. Sturdee	319	4
L. Ulrich	319	4
P. Villaseca	319	4

Índice de palabras clave

	Pág.	No.
Menopausia	23-140, 299	1-2-4
Osteoporosis	23-221	1-3
Fracturas	23	1
Densidad mineral ósea	23	1
Terapia estrogénica	23	1-4
Terapia Hormonal	23, 319	1-4
Bisfosfonato	23	1
Modulador selectivo del receptor de estrógenos	23	1
Calcitonina	23	1
Hormona paratiroidea	23	1
Calcio	23	1
Vitamina D	23	1
FRAX	23	1
Absorciometría de energía dual por rayos X	23	1
NAMS	23-221	1-3
Disfunción sexual	140	2
Índice de función sexual femenina	140	2
América Latina	140	2
Dieta rica en grasa	199	3
Conejas	199	3
Aorta	199	3
Hepatocito	199	3
Hormonas bioidénticas	221	3
Cáncer de mama	221	3
Enfermedad cardiovascular	221	3
Declinar cognitivo	221	3
Enfermedad coronaria	221	3
Demencia, depresión	221	3
Diabetes mellitas	221	3
Cáncer endometrial	221	3
Estrógenos terapia	221	3
Estrógeno progestacional	221	3
Terapia estrogénica	221	3
Terapia hormonal de reemplazo	221	3
Terapia hormonal	221	3-4
Ánimo	221	3
Cáncer de ovario	221	3
Perimenopausia	221	3
Postmenopausia	221	3
Menopausia prematura	221	3
Falla ovárica prematura	221	3
Progestágeno	221	3
Función sexual	221	3

	Pág.	No.
Accidente cerebrovascular	221	3
Mortalidad total	221	3
Salud urinaria	221, 319	3
Calidad de vida	221, 287	3
Atrofia vaginal	221	3-4
Síntomas vasomotores	221	3-4
Tromboembolismo venoso	221	3
Iniciativa de salud de las mujeres.	221	3
Menopause Rating Scale	287	4
MRS-Latinoamérica	287	4
Climaterio	299	4
Conocimientos	299	4
Creencias	299	4
Actitudes	299	4
Kalsis	307	4
Osteopenia	307	4
Masa ósea	307	4

CONGRESOS

ENDOCRINOLOGÍA

ASBMR 32ND ANNUAL MEETING

TORONTO, ON, CANADA

October 15, 2010 - October 19, 2010

20TH WORLD CONGRESS OF THE IASGO

CAIRO, EGYPT

October 20, 2010 - October 23, 2010

2010 CARDIOMETABOLIC HEALTH CONGRESS

BOSTON, MA, UNITED STATES

October 20, 2010 - October 23, 2010

IDOF2010 - 1ST INTERNATIONAL DIABETES & OBESITY FORUM

ATHENS, GREECE

October 21, 2010 - October 23, 2010

XIV CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

SANTIAGO, CHILE

November 07, 2010 - November 11, 2010

14TH ASIA-OCEANIA CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY

KUALA LUMPUR, MALAYSIA

December 02, 2010 - December 05, 2010

HEART, VESSELS & DIABETES - THE EUROPEAN CONFERENCE

LISBON, PORTUGAL

December 09, 2010 - December 11, 2010

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2011 ANNUAL MEETING

HOUSTON, TX, UNITED STATES

April 10, 2011 - April 12, 2011

AACE 20TH ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS

SAN DIEGO, CA, UNITED STATES

April 13, 2011 - April 17, 2011

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

BOSTON, MA, UNITED STATES

June 04, 2011 - June 07, 2011

ESB 2010-ANNUAL CONFERENCE OF EUROPEAN SOCIETY FOR BIOMATERIALS

DUBLIN, IRELAND

September 04, 2011 - September 09, 2011

ASBMR 33RD ANNUAL MEETING

SAN DIEGO, CA, UNITED STATES

September 16, 2011 - September 20, 2011

81ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

INDIAN WELLS, CA, UNITED STATES

October 26, 2011 - October 30, 2011

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2012 ANNUAL MEETING
IOWA CITY, IA, UNITED STATES
April 29, 2012 - May 01, 2012

39TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES
STOCKHOLM, SWEDEN
May 19, 2012 - May 23, 2012

AACE 21ST ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS
PHILADELPHIA, PA, UNITED STATES
May 23, 2012 - May 27, 2012

ENDO 2012: THE 94TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY
HOUSTON, TX, UNITED STATES
June 23, 2012 - June 26, 2012

82ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION
QUEBEC CITY, QC, CANADA
September 19, 2012 - September 23, 2012

ASBMR 34TH ANNUAL MEETING
MINNEAPOLIS, MN, UNITED STATES
October 12, 2012 - October 16, 2012

ENDO 2013: THE 95TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY
SAN FRANCISCO, CA, UNITED STATES
June 15, 2013 - June 18, 2013

ASBMR 35TH ANNUAL MEETING
BALTIMORE, MD, UNITED STATES
October 04, 2013 - October 08, 2013

ENDO 2014: THE 96TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY
CHICAGO, IL, UNITED STATES
June 21, 2014 - June 24, 2014

ASBMR 36TH ANNUAL MEETING
HOUSTON, TX, UNITED STATES
September 12, 2014 - September 16, 2014

84TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION
CORONADO,
October 29, 2014 - November 02, 2014

ENDO 2015: THE 97TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY
SAN DIEGO, CA, UNITED STATES
June 20, 2015 - June 23, 2015

ASBMR 37TH ANNUAL MEETING
SEATTLE, WA, UNITED STATES
October 09, 2015 - October 13, 2015

ENDO 2016: THE 98TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY
BOSTON, MA, UNITED STATES
June 04, 2016 - June 07, 2016

GERIATRÍA

**EUROPEAN UNION GERIATRIC MEDICINE SOCIETY 6TH CONGRESS
DUBLIN, IRELAND**

September 29, 2010 - October 01, 2010

**18TH INTERNATIONAL CONGRESS ON PALLIATIVE CARE
MONTREAL, QC, CANADA**

October 05, 2010 - October 08, 2010

**7TH WORLD STROKE CONGRESS, ORGANIZED BY THE WORLD STROKE ORGANIZATION (WSO)
SEOUL, KOREA, REPUBLIC OF**

October 13, 2010 - October 16, 2010

**THE FIRST INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY FORUM ON PALLIATIVE CARE
BUDAPEST, HUNGARY**

November 11, 2010 - November 14, 2010

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

November 18, 2010 - November 20, 2010

**2ND CONFERENCE ON POSITIVE AGING
VANCOUVER, BC, CANADA**

November 26, 2010 - November 27, 2010

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

December 09, 2010 - December 12, 2010

**2011 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY
SAN ANTONIO, TX, UNITED STATES**

March 18, 2011 - March 21, 2011

**2010 ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY (AGS)
LANDOVER, MD, UNITED STATES**

May 11, 2011 - May 15, 2011

**2012 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR GERIATRIC PSYCHIATRY
WASHINGTON, DC, UNITED STATES**

March 16, 2012 - March 19, 2012

IX CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA 2011

HOTEL INTERCONTINENTAL

MEDELLIN - ANTIOQUIA, COLOMBIA

March 3, 2011 - March 5, 2011

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

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

September 01, 2010 - October 01, 2010

**AUGS 31ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
LONG BEACH, CA, UNITED STATES**
September 30, 2010 - October 02, 2010

**6TH WORLD CONGRESS ON OVULATION INDUCTION
NAPLES, ITALY**
September 30, 2010 - October 02, 2010

**BREAST CANCER SYMPOSIUM
WASHINGTON, DC, UNITED STATES**
October 01, 2010 - October 03, 2010

**FERTILITY SOCIETY OF AUSTRALIA 2010 ANNUAL MEETING
ADELAIDE, AUSTRALIA**
October 03, 2010 - October 06, 2010

**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 66TH ANNUAL MEETING
DENVER, CO, UNITED STATES**
October 23, 2010 - October 27, 2010

**13TH BIENNIAL MEETING OF THE INTERNATIONAL GYNECOLOGIC CANCER SOCIETY
(IGCS 2010)
PRAGUE, CZECH REPUBLIC**
October 23, 2010 - October 26, 2010

**UC DAVIS 2010 UPDATE IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
HALF MOON BAY, CA, UNITED STATES**
October 28, 2010 - November 01, 2010

**THE 13TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES, GYNECOLOGY & INFERTILITY (COGI)
HELD JOINTLY WITH THE GERMAN SOCIETY OF OBSTETRICS & GYNECOLOGY
BERLIN, GERMANY**
November 04, 2010 - November 07, 2010

**33RD ANNUAL SABCS
SAN ANTONIO, TX, UNITED STATES**
December 09, 2010 - December 12, 2010

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 31ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)
SAN FRANCISCO, CA, UNITED STATES**
February 14, 2011 - February 19, 2011

ISUOG 2011 - 7TH INTERNATIONAL SCIENTIFIC MEETING

MACAU SAR, CHINA

February 25, 2011 - February 28, 2011

2011 CREOG & APGO ANNUAL MEETING

SAN ANTONIO, TX, UNITED STATES

March 09, 2011 - March 12, 2011

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

LAS VEGAS, NV, UNITED STATES

April 13, 2011 - April 17, 2011

9. DEUTSCHER ENDOMETRIOSE KONGRESS

EMMENDINGEN, GERMANY

June 01, 2011 - June 04, 2011

INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY: 13TH WORLD CONGRESS ON THE MENOPAUSE

ROME, ITALY

June 08, 2011 - June 12, 2011

INTERNATIONAL UROGYNECOLOGICAL ASSOCIATION 2011 ANNUAL MEETING

LISBON, PORTUGAL

June 28, 2011 - July 02, 2011

SOCIETY FOR THE STUDY OF REPRODUCTION 44TH ANNUAL MEETING

PORTLAND, OR, UNITED STATES

July 25, 2011 - July 28, 2011

ISC 2011: INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY ANNUAL CONGRESS

GLASGOW, SCOTLAND, UNITED KINGDOM

August 29, 2011 - September 02, 2011

WORLD ENDOMETRIOSIS SOCIETY 11TH WORLD CONGRESS ON ENDOMETRIOSIS

MONTPELLIER, FRANCE

September 04, 2011 - September 07, 2011

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 67TH ANNUAL MEETING

ORLANDO, FL, UNITED STATES

October 15, 2011 - October 19, 2011

34TH ANNUAL SABCS

SAN ANTONIO, TX, UNITED STATES

December 07, 2011 - December 10, 2011

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 32ND ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

(THE PREGNANCY MEETING)

DALLAS, TX, UNITED STATES

February 06, 2012 - February 11, 2012

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 68TH ANNUAL MEETING
SAN DIEGO, CA, UNITED STATES
October 20, 2012 - October 24, 2012

SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 33RD ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
(THE PREGNANCY MEETING)
SAN FRANCISCO, CA, UNITED STATES
February 04, 2013 - February 09, 2013

69TH ANNUAL MEETING OF THE ASRM HELD CONJOINTLY WITH THE MEETING
OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF FERTILITY SOCIETIES
BOSTON, MA, UNITED STATE
October 12, 2013 - October 27, 2013

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 arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.
Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados.
No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.
Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.
Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
 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".