

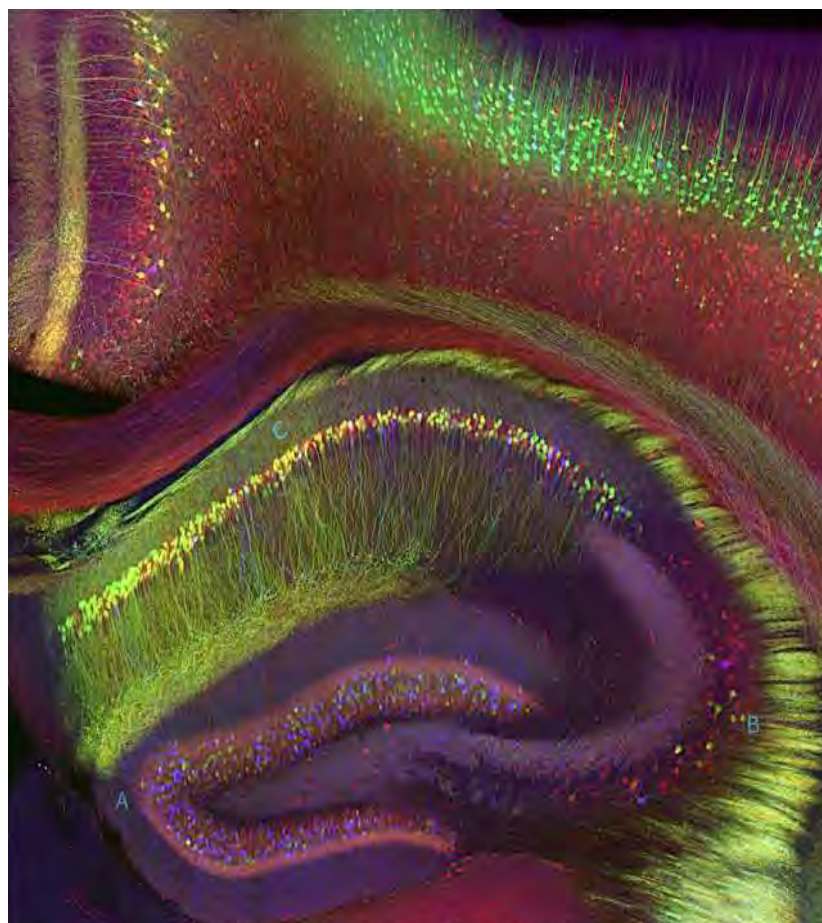


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 17 Núm. 3

JULIO-SEPTIEMBRE 2011

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



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

**AÑO**

**2011 VOLUMEN** Volumen 17 NO. 3

**ARCHIVO**

Portada

Pages from Vol 17 No 3-2

Pages from Vol 17 No 3-3

Pages from Vol 17 No 3-4

Pages from Vol 17 No 3-5

Pages from Vol 17 No 3-6

Pages from Vol 17 No 3-7

Pages from Vol 17 No 3-8

Pages from Vol 17 No 3-9

Pages from Vol 17 No 3-10

Pages from Vol 17 No 3-11

**TITULO**

Portada

Créditos

Tabla de contenido

Editorial - Cruzando fronteras

Punto de corte de circunferencia de cintura en obesidad abdominal en pacientes latinoamericanas de edad mediana

en el síndrome metabólico

Nutrición, menopausia y enfermedad cardiovascular

Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la posmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad (I parte)

Menopausia al día

Perlas

Congresos

Indicaciones a los autores

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia  
Resolución Mingobierno Núm. 107 de 1995

Volumen 17 - Núm. 3 - Año 2011  
Decimoséptimo número - Tercer milenio

## Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares

## Editores Adjuntos

Germán Barón Castañeda, Hoover Canaval Erazo

## Comité Financiero

Frank José Ospina Morales  
Camilo Rueda Betlz, Beatriz Sierra Londoño

## 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	Ginecoobstetra	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 Núm. 48 - 26 Oficina: 103

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

E-mail: [asomenopausia@hotmail.com](mailto:asomenopausia@hotmail.com)

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

E-mail del editor: [gusgomez@univalle.edu.co](mailto: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 (2011-2013)**

Martha L. Marrugo Flórez, MD - Presidenta  
Germán Barón Castañeda, MD - Secretario  
Enrique Herrera Castañeda, MD - Fiscal  
Alfredo Gómez Méndez, MD - Vocal

Beatriz Sierra Londoño, MD - Vicepresidenta  
Camilo Rueda Beltz, MD - Tesorero  
Sergio A. Alvernia González, MD - Vocal  
Frank J. Ospina Morales, MD - Vocal

**Juntas Directivas de Capítulos**

**Capítulo del Atlántico**

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

**Capítulo de Bolívar**

Samuel Cantillo Villar, MD. - Presidente  
Janire Buelvas Caparoso, M.D. - Vicepresidente  
Irina Sequeda Luján, M.D. - Secretaria  
Jaime Barrios Amaya, M.D. - Tesorero  
Julio Faciolince Camargo, M.D. - Fiscal  
Carmen Cavadia Martínez, Fis - Vocal  
Ariel Herrera, M.D. - Vocal OCAL

**Capítulo de Córdoba**

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

**Capítulo Norte de Santander**

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

**Capítulo de Santander**

Sergio A. Alvernia González, MD - Presidente  
Hermes Jaimes Carvajal, MD - Vicepresidente  
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria  
Luisa de la C. Salamanca Garzón, MD - Tesorera  
Isabel E. Jáuregui Durán, MD - Fiscal  
Claudia G. Santarelli Franco, MD - Vocal  
Miguel Angel Alarcón Nivia, MD - 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: grafwebgerencia@gmail.com – Bogotá, D.C., Colombia

---

# CONTENIDO

---

## EDITORIAL

### Cruzando fronteras

Camilo Rueda Beltz

181

---

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

### Punto de corte de circunferencia de cintura en obesidad abdominal en pacientes latinoamericanas de edad mediana

J. E. Blümel, P. A. Chedraui, F. Ayala, A. Bencosme, L. Danckers, D. Lange, M. T. Espinoza, G. Gómez E. Grandia, H. Izaguirre, V. Manriquez, M. Martino, D. Navarro, E. Ojeda, W. Onatra, E. Pozzo, M. Prada, M. Royer, J. Saavedra, F. Sayegh K. Tserotas, S. Vallejo, C. Zuniga

184

---

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Nutrición, menopausia y enfermedad cardiovascular

Marta S. Cifuentes Acuña

192

---

## ACTUALIDAD INMEDIATA

### Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la posmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad (I parte)

D. W. Sturdee, A. Pines, D. F. Archer, R. J. Baber, D. Barlow, M. H. Birkhäuser, M. Brincat, L. Cardozo, T. J. de Villiers, M. Gambacciani, A. A. Gompel, V. W. Henderson, C. Kluft, R. A. Lobo, A. H. MacLennan, J. Marsden, R. E. Nappi, N. Panay, J. H. Pickar, D. Robinson, J. Simon, R. L. Sitruk-Ware y J. C. Stevenson

206

---

## MENOPAUSIA AL DÍA

### Resultados en salud después de suspender TE

Lacroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al.

218

### Progesterona y sueño

Caufriez A, Leproult R, L'hermite-Balériaux M, Kerkhofs M, Copinschi G.

220

### Estrógenos y cáncer endometrial

Audet-walsh E, Lepine J, Gregoire J, et al.

222

### Conservación del útero para el tratamiento de problemas pélvicos

Learman LA, Nakagawa S, Gregorich SE, Jackson RA, Jacoby A, Kuppermann M.

224

### Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

226

### PCOS después de la menopausia

Puurunen J, Piltonen T, Morin-Papunen L, et al.

227

### Calidad del sueño, estradiol y estado de ánimo

Joffe H, Petrillo LF, Koukopoulos A, et al.

229

### Ooforectomía vs. conservación del ovario

Jacoby VL, Grady D, Wactawski-Wende J, et al.

231

### Efecto del ejercicio en el fémur

Beck TJ, Kohlmeier LA, Petit MA, et al.

233

<b>Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i></b>	235
<b>HAM como predictor de menopausia</b>	
Broer SL, Eijkemans MJ, Scheffer GJ, et al.	236
<b>Tamizaje para cáncer de ovario</b>	
Buys SS, Partridge E, Black A, et al.	237
<b>Guías de referencia de la ACOG para tumores de ovario</b>	
Miller RW, Smith A, Desimone CP, et al.	238
<b>Medida del reflejo de HPV</b>	
Ko EM, Tambouret R, Wilbur D, Goodman A.	239
<b>Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i></b>	241
<b>Tamizaje para cáncer de mama y mortalidad en Suecia</b>	
Tabar L, Vitak B, Hsiu-Hsi Chen T, et al.	242
<b>Resultados de EIN</b>	
Semere LG, Ko E, Johnson NR, et al.	244
<b>Sistema de clasificación de la HUA por FIGO</b>	
Munro M, Critchley H, Broder M, et al.	246
<b>Artículos escogidos por el editor de la revista <i>Menopause</i></b>	248

---

<b>PERLAS</b>	
<b>FIV: 4 millones de bebés desde el primero en el mundo</b>	250
<b>¿Cuán prevalente es la endometriosis?</b>	252
<b>Raza/etnia y diabetes gestacional</b>	253
<b>Prueba conjunta de HPV y PAP mejora resultados</b>	255
<b>CONGRESOS</b>	256
<b>INDUSTRIA AL DÍA</b>	258
<b>HOJA DE SUSCRIPCIÓN</b>	259

Foto de portada: Tamily Weissman, Jeff Lichtman, and Joshua Sanes (2005).

**Memoria del color.** Esta macrofotografía muestra una sección transversal del hipocampo del ratón, un área crítica para la memoria y el aprendizaje. Esta localizada justo debajo de la neocorteza, la cual se ve en la mitad superior de la imagen.



## Cruzando fronteras

**D**espués de 17 años de haber hecho realidad un ideal en el cual de una manera incansable y laboriosa, trabajaron ilustres profesores del país (no los nombro a todos por temor a incurrir en algún olvido), ha llegado un nuevo momento a nuestra querida Asociación Colombiana de Menopausia; hoy vemos con mucho orgullo y una gran responsabilidad, el continuar con el trabajo de seguir consolidando el nombre y el crecimiento de la misma.

Hemos sido testigos de un sinnúmero de eventos científicos de la más alta calidad, como la organización y puesta en marcha de nueve congresos nacionales, en los cuales se contó con la presencia de los más altos exponentes y líderes mundiales en el climaterio, colegas con los que se ha logrado a lo largo de estos años, vínculos académicos y de amistad, siendo estos, voceros ante el mundo de nuestra capacidad académica, vocación de trabajo y crecimiento científico a la altura de muchos países desarrollados. A través de nuestra Asociación también hemos sido “exportadores” de nuestras costumbres, de nuestra cultura y de la gran riqueza y diversidad que ofrece nuestro país, muestra evidente son los gratos comentarios que oímos en el exterior cuando los colegas extranjeros se refieren a la Asociación y a nuestro país.

La Asociación ha ido creciendo de una manera sólida, organizada y con mucha proyección a lo largo y ancho de nuestro país. Hoy contamos con diez capítulos regionales, los que constituyen la base de la pirámide, que día a día tienen la responsabilidad de seguir creciendo en número de asociados y en producción científica que redunde en un mayor impacto a nivel nacional.

Somos hoy en día, también, un referente para muchas sociedades científicas con las cuales hemos estrechado vínculos para crecer con intereses comunes en la salud de la mujer mayor, donde cardiólogos, reumatólogos, endocrinólogos, sexólogos, psiquiatras, fisiatras, urólogos y mastólogos, entre otros, han sabido aportarnos sus conocimientos siempre con la claridad de que quienes debemos dirigir la salud integral a lo largo del climaterio somos nosotros, los ginecólogos, y el ente máximo regulador de la orientación científica en este campo, la Asociación Colombiana de Menopausia, Asomenopausia.

No ha sido una tarea fácil la que iniciaron los fundadores de nuestra Asociación y que han continuado entusiastas colegas de todo el país en estos 17 años de vida. Ahora que la medicina se expande tanto, en donde todos sufrimos la coyuntura de un sistema de salud cada vez más preocupado por el rendimiento económico que por el “rendido bienestar” de la población y que necesariamente esta situación trasciende a una economía verazmente competitiva, en donde obtener recursos que puedan financiar actividades de crecimiento académico y gremial es cada vez más difícil. La Asociación está en el camino de “ponerle el pecho” a esta realidad y seguir avanzando en sus principales objetivos: la academia y el gremio.

Después de casi dos décadas de vida, llega el momento de seguir trascendiendo. Es hora de difundir nuestro trabajo y aportar nuestra experiencia a nivel mundial. En el pasado Congreso Mundial de Menopausia, en Roma, la IMS (International Menopause Society) le otorgó a la Asociación Colombiana de Menopausia la certificación como nuevo miembro del Colegio de Asociaciones Mundiales de Menopausia (CAMS), dignidad que se me ha encomendado representar. No todas las Asociaciones Mundiales de Menopausia han recibido este título cuando han presentado su solicitud, esto es muestra del reconocimiento y de la proyección que la IMS ha visto en nuestra Asociación.

El gran reto que hoy tenemos es el de ser unos embajadores eficientes de Asomenopausia a través del mundo, aportando ideas, trabajo, sacrificio y ante todo valores y principios éticos que nos consoliden en el mapa mundial como una Asociación ejemplar. Ya no solo representamos a un gremio; representamos a una nación entera y esa responsabilidad nos obliga a unirnos cada vez más y a caminar todos por el mismo sendero, proyectando un futuro programado y responsable para que a la vuelta de unos años, las nuevas generaciones (que dicho sea de paso estamos obligados en promover) sean quienes escriban en un editorial de nuestra revista: *Hemos cumplido*.

**Camilo Rueda Beltz**  
Representante de Colombia para CAMS  
Tesorero Asomenopausia  
Presidente, Capítulo Bogotá



## Punto de corte de circunferencia de cintura en obesidad abdominal en pacientes latinoamericanas de edad mediana

Recibido para publicación: mayo 2 de 2011. Revisado y aceptado: junio 12 de 2011

J. E. BLÜMEL, P. A. CHEDRAUI, F. AYALA, A. BENCOSME, L. DANCKERS, D. LANGE, M. T. ESPINOZA, **G. GÓMEZ**, E. GRANDIA, H. IZAGUIRRE, V. MANRIQUEZ, M. MARTINO, D. NAVARRO, E. OJEDA, **W. ONATRA**, E. POZZO, M. PRADA, M. ROYER, J. SAAVEDRA, F. SAYEGH K. TSEROTAS, S. VALLEJO, C. ZUNIGA.

### RESUMEN

**Objetivo.** El propósito de este estudio fue determinar por primera vez el punto de corte del perímetro de cintura en mujeres latinoamericanas de edad mediana.

**Métodos.** Un total de 3965 mujeres posmenopáusicas, entre 45 y 64 años de edad, quienes reportaron buena salud y que fueron a controles rutinarios en 12 centros ginecológicos de 12 ciudades grandes en Latinoamérica se incluyeron en este estudio seccionado cruzado. Para determinar el diagnóstico de síndrome metabólico se aplicaron las guías de la US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), modificadas por la American Heart Association y el National Heart, Lung, and Blood Institute. Para obtener el punto de corte óptimo de la circunferencia abdominal para predecir al menos otros dos componentes del síndrome metabólico se realizó la curva de análisis ROC. El valor de punto de corte óptimo de la circunferencia de cintura se calculó graficando la verdadera tasa positiva (sensibilidad) contra la tasa falsa positiva (especificidad); además se usaron varias medidas de seguridad diagnóstica como seguridad total, distancia de la curva ROC y el índice de Youden.

**Resultados.** Entre la mujeres estudiadas, en el 51,6% (n = 2,047) se identificó que tenían dos o más componentes no adiposos del síndrome metabólico.

Estas mujeres eran de mayor edad, llevaban más años en menopausia, usaban menos frecuentemente terapia hormonal de reemplazo y tenían mayores índices de masa corporal que las mujeres con menos factores de riesgos. El punto de corte óptimo de la circunferencia abdominal para prevenir al menos otros dos componentes del síndrome metabólico definido de acuerdo con la ATP-III fue de 88 cm en estas mujeres.

**Conclusiones.** En mujeres latinoamericanas de edad media es correcto usar un punto de corte de 88 cm de circunferencia abdominal para el diagnóstico de síndrome metabólico. Esta concordancia con las cifras de blancos no hispanicos, asociada a estudios de otros autores realizados en migrantes, sugiere que el perímetro abdominal en las diferentes etnias se relaciona más con los estilos de vida que con los factores genéticos.

**Palabras clave:** circunferencia abdominal, síndrome metabólico, Latinoamérica.

\* For the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America.

## ABSTRACT

**Objective.** The purpose of this study was to provide the first Latin-American-specific cutoff point for waist circumference in healthy middle aged women.

**Methods.** A total of 3965 postmenopausal women, aged 45–64 years, with self-reported good health that went to routine controls at 12 gynecological centers in major Latin American cities were included in this cross-sectional study. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) guidelines, modified by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute were applied to assess risks METS. To get the optimal cutoff point of waist circumference for predicting at least two other components of the metabolic syndrome ROC curve analyses were performed. The optimal cutoff values of waist circumference were calculated by plotting the true positive rate (sensitivity) against the false-positive rate (1-specificity); furthermore were used several measures of diagnosis accuracy as total accuracy, distance to ROC curve and Youden index.

**Results.** Among the studied women, 51.6% (n = 2.047) were identified to have 2 or more nonadipose components of the metabolic syndrome. This women were older, with more years since menopause, were less prone to use of postmenopause hormone therapy and had higher corporal mass index than women with less risk factors. The optimal cutoff point of waist circumference for predicting at least two other components of the metabolic syndrome as defined by the ATP-III was 88 cm for this women.

**Conclusions.** In Latinoamerican women of middle age 88 cm is the cutoff for waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome. This is agree with the data of non Hispanics white women, related with other authors studies in migrants sugesting that abdominal perimeter in the different etnias is related more with life style than with genetic factors.

**Key words:** abdominal circumference, metabolic syndrome, Latin America.

## Introducción

Los principales factores de riesgo de diabetes mellitus y de enfermedad cardiovascular tienden a presentarse conjuntamente en un mismo individuo; la agrupación de estos factores constituye el Síndrome Metabólico (SM). La OMS fue la primera organización que intentó definir síndrome metabólico, y lo hizo, basándose en la existencia de algún parámetro de laboratorio de resistencia a insulina más dos de los siguientes factores de riesgo: obesidad, hipertensión, bajo HDL y triglicéridos elevados<sup>1</sup>. Posteriormente, el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) modificó estos criterios, definiendo obesidad en función del perímetro abdominal y poniendo como punto de corte una medición igual o superior a 102 cm para el hombre y 88 cm para la mujer; además, agregó hiperglicemia, desechando las pruebas de laboratorio de resistencia a insulina<sup>2</sup>. Independientemente, la

International Diabetes Federation (IDF) definió el síndrome metabólico basándose en los elementos diagnósticos de ATP III, pero disminuyó el perímetro abdominal a 94 cm para los hombres y a 80 cm para las mujeres, colocándolo como un prerrequisito para el diagnóstico; además, enfatizó la necesidad de adoptar diferentes valores por la medición abdominal en los distintos grupos étnicos<sup>3</sup>. Un intento de consenso de los criterios diagnósticos de ATP-III e IDF se realizó en el año 2009, eliminando el prerrequisito de la obesidad abdominal, considerado por la IDF como prioritario, pero reconociendo que el riesgo asociado con un determinado perímetro abdominal es diferente en las distintas poblaciones<sup>4</sup>. De este último consenso surge la necesidad de determinar el umbral de perímetro abdominal que constituye riesgo metabólico en los diferentes grupos étnicos.

Latinoamérica es un mosaico de países formado por diferentes grupos étnicos, niveles

socioeconómicos y sistemas políticos<sup>5</sup>. Sin embargo, este subcontinente comparte una tradición cultural y racial originada mayoritariamente en la mezcla de la población aborigen con la española; y, en menor grado, con la raza negra. En este contexto, son interesantes los resultados del estudio NHANES III que mostró que en EE.UU. la prevalencia de SM era similar en hombres y mujeres de origen anglosajón, pero que en las mujeres de origen mexicano la prevalencia era 26% mayor que en los hombres de ese mismo origen<sup>6</sup>. Si consideramos, además, que la menopausia incrementa el riesgo metabólico<sup>7</sup>, concluiremos que la mujer hispánica de edad media constituye un grupo de riesgo y por lo tanto de interés epidemiológico. El objetivo de este estudio es, basándose en los datos del estudio REDLINC II, determinar el punto de corte óptimo del perímetro abdominal en mujeres latinoamericanas para contribuir a estandarizar el diagnóstico de SM.

## **Materiales y método**

### ***Pacientes***

Se utilizaron datos de pacientes del estudio REDLINC II<sup>7</sup>. Se incluyeron mujeres de edad mediana que acudían por consulta rutinaria de ginecología en el periodo de enero a octubre del 2005 en este estudio seccionado cruzado, el cual se realizó en centros de salud pública y/o universitaria en 12 ciudades grandes de Latinoamérica. Todos los sujetos eran de estratos socioeconómicos bajos (ingreso mayor de US\$500). El tamaño de la muestra se estableció con base en el hecho de que el SM afecta alrededor del 30% de mujeres entre 40 y 59 años de edad<sup>7</sup>. Usando el programa estadístico para calcular el tamaño de la muestra con un estimado del 5% de error y 95% de índice de intervalo de confianza, se necesitó un mínimo de 322 mujeres por cada centro, asumiendo que 25% a 35% de la población encuestada presentaría el SM.

Las mujeres histerectomizadas y aquellas con condiciones patológicas que limitaran su actividad física diaria<sup>8</sup> se excluyeron. Mayores datos se pueden encontrar en la publicación original.

## **Métodos**

Edad, años de menopáusica, uso de drogas o cigarrillo, circunferencia abdominal, medida de presión sanguínea y datos de laboratorio (se registraron niveles de glicemia en ayunas, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad, HDL colesterol). Usamos los criterios del 2001 del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>2</sup>, modificado en el 2005 por la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)<sup>9</sup>. El diagnóstico de SM se hace cuando existen tres de los siguientes criterios<sup>1</sup>: obesidad abdominal mayor que 88 cm (investigadores entrenados hicieron las medidas de circunferencia abdominal al final de una expiración normal, con el sujeto de pie y los brazos extendidos a los lados)<sup>2</sup>, concentraciones altas de triglicéridos séricos (mayor o igual que 150 mg/dl),<sup>3</sup> baja concentración de lipoproteínas de alta densidad, HDL-colesterol, (menor o igual que 50 mg/dl para mujeres)<sup>4</sup>, presión arterial alta (sistólica mayor o igual que 135, diastólica mayor o igual que 85 mm Hg, o el uso de medicamentos antihipertensivos)<sup>5</sup> y altas concentraciones de glucosa plasmática en ayunas (mayor o igual que 100 mg/dl o el uso de medicamentos hipoglicemiantes).

### **Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Epi-Info 3.5.1 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE.UU., 2008). Los resultados se expresaron en medianas  $\pm$  DE o porcentajes con su respectivo intervalo de confianza. Grupos de comparación para medianas fueron realizados con t de student análisis de varianza, o el test de Mann-Whitney, de acuerdo con la homogeneidad de la medida de varianza con el test de Bartlett. La normalidad de la distribución fue evaluada con la prueba de Kolmogórov-Smirnof. Las diferencias en porcentajes fueron evaluadas con el  $\chi^2$  test. Un valor de  $P < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

Para obtener el valor óptimo de punto de corte de circunferencia abdominal, se realizó el análisis de la curva ROC de acuerdo a si los sujetos tenían 2 o más componentes no adiposos

tal como valor anormal de triglicéridos, HDL colesterol, presión sanguínea y glucosa de acuerdo con la definición de la ATP-III<sup>2,9</sup>. Para el análisis de la curva ROC se utilizó el programa Analyse-it Standard Edition (Analyse-it Software, Ltd; Leeds, United Kingdom; 2010). Se calculó sensibilidad (habilidad para identificar correctamente los casos verdaderos en una cierta condición o enfermedad), especificidad (habilidad para identificar correctamente los verdaderos no casos que no tienen la condición), valor predictivo positivo (VPP es la proporción de verdaderos casos con la condición entre todos los casos clasificados positivos con la condición), valor predictivo negativo (VPN, proporción de verdaderos no casos sin la condición entre todos los clasificados como no casos sin la condición) y exactitud total (proporción de casos cuyos test predijeron exactamente los casos verdaderos de los no casos<sup>10</sup>. Los valores óptimos de punto de corte de circunferencia abdominal fueron calculados graficando la tasa

de verdaderos positivos (sensibilidad) contra la tasa de falsos negativos (1- especificidad), cuando se alcanzó la exactitud máxima (sensibilidad más especificidad). Además, los puntos de corte óptimos se determinaron principalmente sobre la base de los valores máximos del índice de Youden, calculados por [sensibilidad + especificidad-1] y los valores mínimos de la raíz cuadrada de  $[(1-sensibilidad)^2 + (1-especificidad)^2]$ , lo indica la mínima distancia de la esquina superior izquierda del punto en la curva ROC<sup>10,11</sup>.

## Resultados

La tasa de rechazo de tomar parte en el estudio fue tan baja como el 5%. Un total de 4.200 mujeres fueron encuestadas. De ellas, 235 (5,6%) se excluyeron por datos incompletos, quedando 3.965 para el análisis. Las características de la muestra se ven en la tabla 1. Entre las mujeres estudiadas con buena salud

**Tabla 1.** Característica de las mujeres estudiadas según la presencia de dos o más componentes del síndrome metabólico (SM).

	Menos de dos componentes de SM	Dos o más componentes de SM	p menor de
Número de mujeres	1.918	2.047	
Edad (años)	53,6 ± 5,0	55,0 ± 5,2	0,00011
Mujeres	94,6 (93,4-95,5)	95,9 (95,0-96,7)	0,043
Años de postmenopausia (means)	6,1 ± 4,9	7,1 ± 5,1	0,00012
Usuarías de TH (%; CI 95%)	28,2 (26,2-30,3)	21,3 (19,6-23,2)	0,00013
Fumadoras (%; CI 95%)	19,9 (18,2-21,8)	20,6 (18,8-22,4)	ns
Peso (kg)	58,8 ± 19,7	65,2 ± 20,9	0,00012
Talla (cm)	157,2 ± 6,3	156,5 ± 6,6	0,00062
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,9 ± 4,0	28,5 ± 5,0	0,00012
Perímetro abdominal (cm)	85,5 ± 10,6	91,4 ± 11,4	0,00012
Obesidad abdominal (%; CI 95%)	37,3 (35,2)	60,5 (58,4-62,6)	0,00013
Triglicéridos (mg/dL)	115,9 ± 46,0	179,4 ± 84,7	0,00012
Hipertrigliceridemia o Tx; (%; CI 95%)	11,1 (9,7-12,6)	62,6 (60,5-64,7)	0,00013
HDL colesterol (mg/dL)	56,8 ± 13,7	44,1 ± 11,3	0,00012
Bajo HDL (%; CI 95%)	25,3 (23,4-27,3)	80,2 (78,4-81,9)	0,00013
Glicemia (mg/dL)	86,4 ± 10,0	100,7 ± 34,8	0,00012
Glicemia >100 mg/dL o Tx (%; CI 95%)	5,8 (4,9-7,0)	39,1 (37,0-41,3)	0,00013
Presión sistólica (mm Hg)	116,2 ± 14,0	127,8 ± 17,5	0,00012
Presión diastólica (mm Hg)	74,2 ± 9,6	80,9 ± 11,3	0,00012
Pr. art elevada o Tx (%; CI 95%)	24,3 (22,4-26,3)	71,0 (69,0-73,0)	0,00013

Las cifras son medianas ± SEM o porcentajes (CI 95%). p: 1 = t de student; 2: Mann-Whitney; 3 = chi cuadrado.



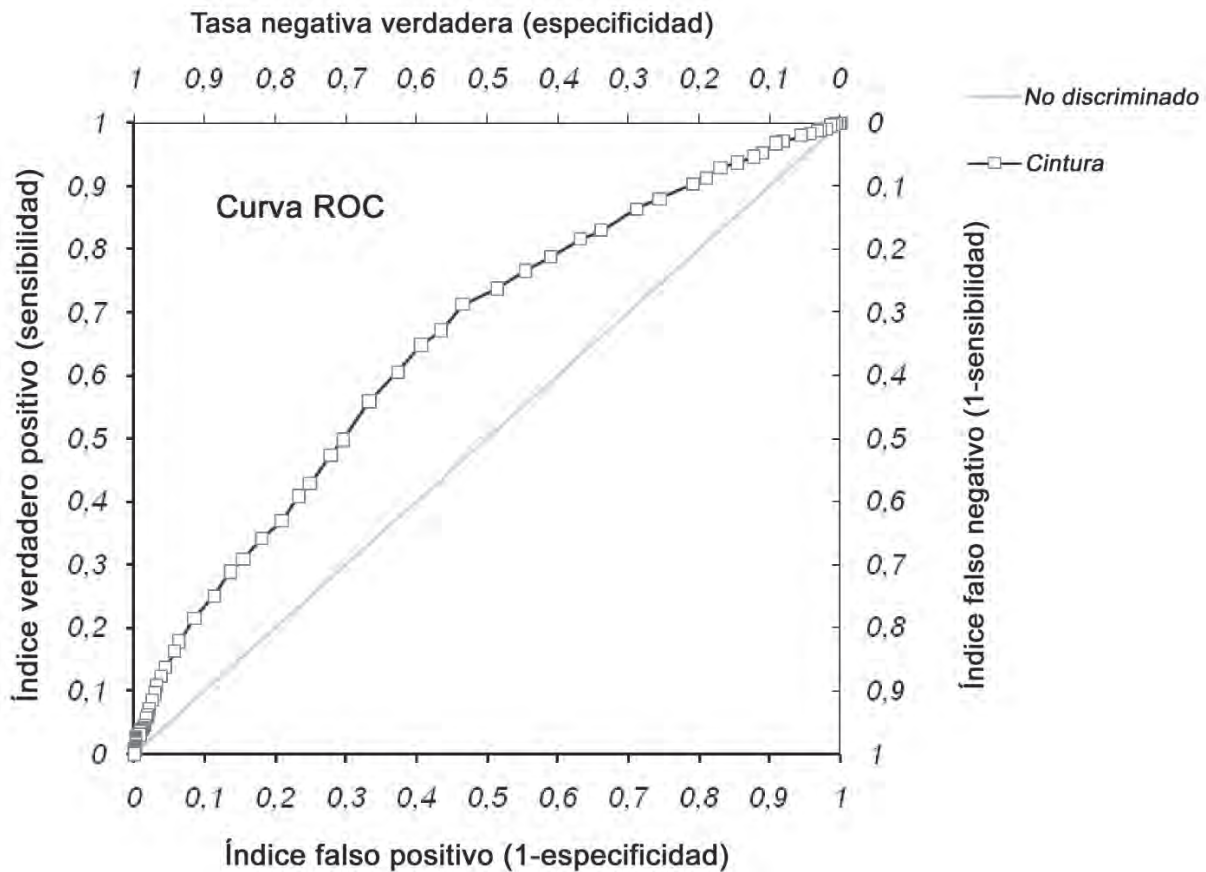
reportada por ellas, 51,6% (n = 2,047) se clasificaron como teniendo dos o más componentes no adiposos del síndrome metabólico. Estas mujeres eran de mayor edad, llevaban más años en menopausia, usaban menos terapia hormonal y tenían mayores índices de masa corporal, perímetro abdominal, niveles de triglicéridos, glicemia, bajo HDL colesterol y presión arterial fuera de rango que las mujeres con menos componentes del síndrome metabólico.

La figura 1 presenta los resultados del análisis de la curva de ROC de la capacidad de la medición del perímetro abdominal para detectar la prevalencia de tener dos o más componentes no adiposos del síndrome metabólico. El área de la curva ROC para estas mujeres es de 0,69 con un intervalo de confianza al 95% que fluctúa entre 0,64 y 0,67. Las diferencias

entre el área debajo de la curva ROC para circunferencia abdominal fueron significantes (p < 0,001).

En la tabla 2 se observó la mínima distancia de la curva ROC (0,289) y el máximo valor del índice de Youden (0,242) entre mujeres con circunferencia abdominal de = 88 cm. Este punto de corte de perímetro abdominal tiene una sensibilidad de 64,8% y una especificidad de 59,4%, siendo su exactitud total de 62,2% para detectar pacientes con por lo menos dos factores de riesgo de SM.

Otra forma de determinar el mejor punto de corte es graficar la sensibilidad (verdadero positivo) y la especificidad (verdadero negativo) determinada por la curva ROC para los distintos perímetros abdominales. En la figura 2 se



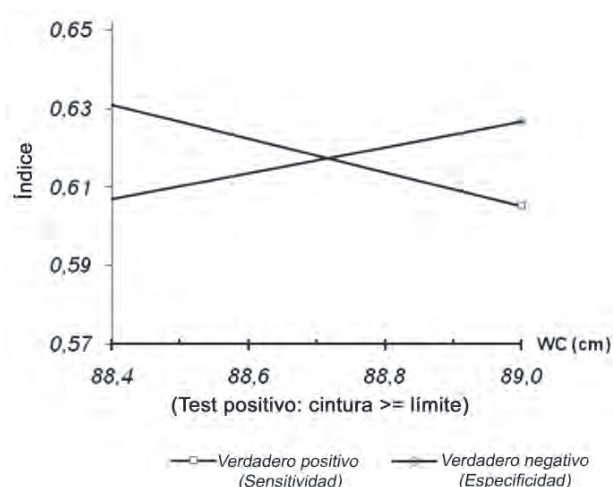
Área bajo la curva ROC: 0,65 (95% CI: 0,64-0,67); p < 0,0001

**Figura 1.** Curva ROC (Receiver operator characteristic) para circunferencia de cintura para predecir la presencia de al menos dos factores de riesgo del síndrome metabólico, de acuerdo con la definición de la ATP-III para mujeres.

**Tabla 2.** Medidas de exactitud diagnóstica de la curva y punto de corte de circunferencia de cintura para la presencia de dos o más componentes no adiposos.

P de C $\geq$ (cm)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN	Total exactitud	Distancia de Curva ROC	Índice de Youden
84	76,6	44,6	59,6	64,1	61,1	0,362	0,212
85	73,8	48,6	60,5	63,4	61,6	0,333	0,224
86	71,2	53,5	62,0	63,5	62,6	0,299	0,247
87	67,2	56,5	62,2	61,7	62,0	0,297	0,237
88	64,8	59,4	63,0	61,3	62,2	0,289	0,242
89	60,5	62,7	63,4	59,8	61,6	0,295	0,232
90	55,9	66,7	64,2	58,6	61,1	0,305	0,226
91	49,8	70,4	64,3	56,8	59,9	0,339	0,202
92	47,4	72,2	64,5	56,2	59,4	0,354	0,196

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; ROC, receiver-operating characteristic.



**Figura 2.** ROC Decisión Plot.

observa que las líneas se cruzan sobre 88,6 cm, determinando al igual que la tabla anterior que el punto de corte es igual a 88 cm.

## Discusión

Aunque la utilidad clínica del síndrome metabólico como una entidad nosológica específica ha sido recientemente discutida por un reporte de consultores expertos de la OMS, su importancia subyace en la definición que hacen estos mismos expertos del síndrome, catalogándolo como una condición pre-mórbida<sup>12</sup>. Por lo tanto, su importancia radica en que es una *red flag* de las principales enfermedades crónicas de la vejez.

Un elemento esencial del diagnóstico del síndrome metabólico lo constituye el perímetro abdominal. La mayoría de los estudios describen puntos de corte específicos para esta medida en poblaciones anglosajonas o asiáticas, pero pocos estudios recomiendan puntos de corte óptimos de perímetro abdominal en poblaciones aborígenes, africanas (sub-saharianos), de islas del Pacífico y suramericanas que permita calificar a una mujer latinoamericana como portadora del síndrome metabólico. Nuestro estudio utilizó varias medidas de exactitud diagnóstica, tales como mínima distancia a la curva ROC, máximo índice de Youden exactitud total, junto con sensibilidad y especificidad. Nuestros resultados muestran que en mujeres latinoamericanas de edad media el punto de corte que implica un mayor riesgo de diabetes y/o enfermedad cardiovascular corresponde a un perímetro abdominal igual o superior a 88 centímetros. Esta cifra coincide con la definida previamente en EE. UU. por el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) para mujeres<sup>2</sup>. Igualmente, en Perú, un estudio realizado en la región andina determinó que el punto de corte óptimo para obesidad abdominal y síndrome metabólico era un perímetro abdominal igual o superior a 88 cm en mujeres<sup>14</sup>.

Alonso, en México, encontró que el punto de corte para mujeres era de 84 cm<sup>15</sup>. La diferencia con nuestros resultados podría estar dada por las

distintas edades que tienen las poblaciones estudiadas; las mexicanas tenían un promedio de edad de 44 años, mientras que en nuestro estudio esta cifra era de 54 años. Un trabajo epidemiológico chileno, representativo de todo ese país y cuidadosamente realizado por el Ministerio de Salud de Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2003 (ENS-2003), muestra que las mujeres chilenas de 45 a 64 años tienen casi 4 centímetros más de diámetro abdominal que las mujeres de 25 a 44 años (86,3 vs. 90,0 cm), señalando la importancia de la edad en la determinación de los puntos de cortes del perímetro abdominal<sup>16</sup>.

El valor de 88 cm en mujeres latinoamericanas es superior a los descritos en poblaciones orientales, cuyas cifras van entre 80 y 85 cm para las mujeres<sup>17-19</sup> y es coincidente con el punto de corte de las poblaciones occidentales<sup>4</sup>. Esta coincidencia podría sugerir que, más que los factores raciales, son los estilos de vida los determinantes en la prevalencia de la obesidad abdominal en distintas poblaciones. La importancia de los estilos de vida en el perímetro abdominal se refleja en un análisis de 28 estudios que muestra que EE.UU. e Inglaterra están entre los países cuyos habitantes tienen los mayores perímetros abdominales del mundo y que en estos dos países las cifras de punto de corte para los norteamericanos de diferentes razas son más altas que las que tienen esos grupos étnicos en sus países de origen<sup>20</sup>.

Latinoamérica cada día adquiere más los hábitos y costumbres de las sociedades desarrolladas y paralelamente el exceso de peso está aumentando progresivamente. Los estudios epidemiológicos del Ministerio de Salud de Chile, ENS-2003<sup>16</sup> y ENS-2009<sup>21</sup>, muestran que el sobrepeso y la obesidad en mujeres de 45 a 64 años en todo el país se han incrementado en sólo cinco años desde 71% el año 2004 a 78,9% el 2009. Interesantemente en el NHANES IV el porcentaje de mujeres hispanicas que viven en EE. UU. de 40 a 59 años con exceso de peso es de 81,2%<sup>22</sup>, cifra bastante cercana al 78,9% de las chilenas. En cambio, las blancas no hispanicas del NHANES IV tienen un porcentaje bastante inferior de exceso de peso, sólo 63,8%, cifra no lejana del 57% de las mujeres chilenas con alto nivel educacional del estudio ENS.<sup>21</sup> El incremento de la obesidad en el estudio ENS

2009 se ha traducido en que el promedio nacional del perímetro abdominal de las mujeres chilenas aumentó en 2 cm en sólo cinco años. Estas diferencias y similitudes sugieren que los factores étnicos que pudieran influir en el punto de corte del perímetro abdominal son modulados significativamente por los factores socio-culturales.

La principal limitación de este estudio para determinar el óptimo punto de corte del perímetro abdominal es su naturaleza seccionada cruzada; se requieren estudios longitudinales para confirmar nuestros resultados. Por otra parte, aunque la sensibilidad y la especificidad del punto de corte fueron significativas, no fueron especialmente altas; pero sí puede ser usado como un arma de tamizaje. La fortaleza del presente estudio es el gran número de mujeres estudiadas en diversos lugares de Latinoamérica con un método estandarizado, utilizando diversas medidas de exactitud diagnóstica que permitieron seleccionar punto de corte óptimo para el perímetro abdominal.

Podríamos concluir señalando que este gran estudio multicéntrico propone mantener para la mujer latinoamericana de edad media, la misma circunferencia abdominal que la definida en EE. UU. por el ATP-III: 88 cm.

## Referencias

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.



4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
5. CEPAL. Anuario estadístico de América Latina y el Caribe, 2009 Available at: [http://www.eclac.org/publicaciones/xml/6/38406/LCG2430b\\_1.pdf](http://www.eclac.org/publicaciones/xml/6/38406/LCG2430b_1.pdf). Accessed October 18, 2010.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-359.
7. Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui PA, Danckers L, Bencosme A, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007;10:164-170.
8. Brett KM, Chong Y. Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the United States. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 2001.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
10. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology beyond the basics. Gaithersburg: ASPEN Publishers, Inc, 2000.
11. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol* 2006; 163:670-675.
12. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetología* 2010;53:600-605.
13. Lear SA, James PT, Ko GT, Kumanyika S. Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cutoffs for different ethnic groups. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64:42-61.
14. Medina-Lezama J, Pastorius CA, Zea-Diaz H, Bernabe-Ortiz A, Corrales-Medina F, Morey-Vargas OL. Optimal definitions for abdominal obesity and the metabolic syndrome in Andean Hispanics: the Prevencon study. Chirinos DA, Muñoz-Atahualpa E, Chirinos-Pacheco J, Chirinos JA; Prevencon Investigators. *Diabetes Care* 2010;33:1385-1388.
15. Alonso AL, Munguía-Miranda C, Ramos-Ponce D, Hernandez-Saavedra D, Kumate J, Cruz M. Waist perimeter cutoff points and prediction of metabolic syndrome risk. A study in a Mexican population. *Arch Med Res* 2008;39:346-351.
16. <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/InformeFinalENS.pdf>. Accessed January 20, 2010.
17. Bao Y, Lu J, Wang C, Yang M, Li H, Zhang X, Zhu J, Lu H, Jia W, Xiang K. Optimal waist circumference cutoffs for abdominal obesity in Chinese. *Atherosclerosis* 2008;201:378-384.
18. Baik I. Optimal cutoff points of waist circumference for the criteria of abdominal obesity: comparison with the criteria of the International Diabetes Federation. *Circ J* 2009;73:2068-2075.
19. Nishimura R, Nakagami T, Tominaga M, Yoshiike N, Tajima N. Prevalence of metabolic syndrome and optimal waist circumference cut-off values in Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78:77-84.
20. Qiao Q, Nyamdorj R. The optimal cutoff values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(1):23-29.
21. <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99c12b89738d80d5e04001011e0113f8.pdf>. Accessed January 20, 2010.
22. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010;303:235-241.

# Nutrición, Menopausia y Enfermedad Cardiovascular

Recibido para publicación: abril 29 de 2011. Revisado y aceptado: junio 15 de 2011

MARTA S. CIFUENTES ACUÑA

## RESUMEN

La transición nutricional y cambios en los estilos de vida con relación a la práctica regular de ejercicio físico han aportado una valiosa cuota en la génesis de las enfermedades crónicas no trasmisibles (ECNT).

La expectativa de vida se ha incrementado significativamente en las poblaciones en general, pasando de 50 años hasta hace apenas unos 150 años a 82 años, en las dos últimas décadas.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal responsable de la carga mundial de morbilidad por ECNT, al igual que son la mayor causa de muerte en el mundo en ambos sexos.

La síntesis de estrógenos confiere protección contra la ECV, en las mujeres en etapa premenopáusica, contribuyendo a prevenir la lesión vascular.

La aterosclerosis es la principal causa de ECV y de mortalidad relacionada.

Se conoce claramente que la dieta juega un papel importante no solo en el desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica la cual no solo depende de su impacto positivo sobre el perfil lipídico sino también sobre la oxidación lipídica, la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la trombo génesis debido a los diversos componentes que de manera saludable influyen en estos factores.

Se discute detalladamente los efectos de los hábitos alimenticios sanos y la forma de conseguir el objetivo protector cardiovascular con ellos.

**Palabras clave:** enfermedad cardiovascular, lípidos, hábitos alimenticios.

## ABSTRACT

The nutrition transition and changes in lifestyles in relation to regular physical exercise have made an important share in the genesis of chronic noncommunicable diseases (NCD).

Life expectancy has increased significantly in the general population from 50 years, in the past century to 82 years in the past two decades.

Cardiovascular disease (CVD) is the main responsible for the global burden of disease due to NCDs, as are the major cause of death worldwide in both sexes.

The synthesis of estrogen confers protection against cardiovascular disease in women in premenopausal stage, helping to prevent vascular injury.

\* Nutricionista Dietista de la Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario del Valle. Correo electrónico: martacifuentes@yahoo.es

Atherosclerosis is the main cause of CVD and related mortality.

Clearly known that diet plays an important role not only in the development of atherosclerotic disease which not only depends on its positive impact on the lipid profile but also on lipid oxidation, systemic inflammation, endothelial dysfunction and the thrombogenesis because of the different components of a healthy influence on these factors.

Discussed in detail the effects of healthy eating habits and how to achieve the objective cardiovascular protector with them.

**Key words:** cardiovascular disease, lipids, eating habits.

## Introducción

Las pautas de morbilidad han sufrido transiciones de gran importancia a partir de la segunda mitad del siglo XX, así como una notable mejoría en las pautas que propenden por una mejor esperanza de vida.

La transición nutricional y los cambios en los estilos de vida con relación a la práctica regular de ejercicio físico han aportado una valiosa cuota en la génesis de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Esta epidemia de ECNT se evidencia en forma acelerada y marcada tanto en países desarrollados como en desarrollo.

La expectativa de vida se ha incrementado significativamente en las poblaciones en general, pasando de 50 años hasta hace apenas unos 150 años, a 82 años en las dos últimas décadas. En nuestro país la expectativa de vida, según el censo general realizado por el DANE, es de 75 años de vida en las mujeres frente a 72 años en los hombres<sup>1</sup>.

Es preocupante la relación directa que se observa del efecto de la transición nutricional y el estilo de vida sedentario con el aumento concomitante de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, debido a que estos facilitan un desajuste en las necesidades de salud. Las dietas desequilibradas, la obesidad y la inactividad física son una cuota importantísima que contribuye a las cardiopatías. Es esta una valiosa razón para hacer frente a estos problemas de salud pública al igual que al consumo de tabaco, con la finalidad de contribuir a frenar la epidemia.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son el principal responsable de la carga mundial de

morbilidad por ECNT, al igual que son la mayor causa de muerte en el mundo en ambos sexos. En mujeres mayores de 65 años la ECV es responsable del mayor número de muertes a nivel mundial comparada con otras enfermedades<sup>2</sup>.

El comportamiento cardiovascular es otro factor de importancia a tener en cuenta cuando se habla de prevención y promoción de la salud en las poblaciones. La tendencia de comportamiento del perfil lipídico entre hombres y mujeres presenta marcadas diferencias a través de los diferentes ciclos de la vida. Entre los 20 y 39 años la ECV es más común en los hombres, de los 40 a los 59 años la tendencia de comportamiento cardiovascular se iguala, por encima de los 60 años la ECV es más frecuente en las mujeres que en los hombres y se observa igualmente este comportamiento en edades superiores a los 80 años<sup>3</sup>.

Es importante tener presente que las actuales tasas de morbimortalidad son consecuencia de una exposición permanente o consecutiva a factores comportamentales que facilitan la instauración de ECV como son: el exceso de peso, la obesidad central, la baja forma cardiorespiratoria, las dislipidemias, la hipertensión así como la diabetes tipo 2, que son el resultado de unos inadecuados estilos de vida, los cuales son en su gran mayoría absolutamente modificables.

La síntesis de estrógenos confiere protección contra la ECV, en las mujeres en etapa premenopáusica, contribuyendo a prevenir la lesión vascular. La disminución en la síntesis de estrógenos después de la menopausia natural o quirúrgica, se encuentra asociada con mayor riesgo de ECV. El comportamiento en los niveles de lípidos sanguíneos durante la

menopausia se caracteriza por presentar incremento en los valores de colesterol total, colesterol LDL y de triglicéridos y una notoria disminución del colesterol HDL principalmente en mujeres con significativa ganancia de peso. Lo anterior permite evidenciar como a partir de los 50 años se observa una marcada curva de ascenso de las ECV en la población femenina observándose una prevalencia continua por el resto de años de vida.

Es importante generar herramientas que alienen a las mujeres en las diferentes etapas del ciclo vital a establecer estilos de vida saludables. Donde se oriente a estas, sobre aspectos saludables en nutrición y ejercicio físico que favorezcan una salud positiva y contribuyan a disminuir los factores de riesgo cardiovascular.

### **Enfermedad cardiovascular, comportamiento lipídico y marcadores proinflamatorios**

La aterosclerosis es la principal causa de ECV y de mortalidad relacionada. Este proceso se inicia con una formación de placa, que está constituida por colesterol LDL, calcio y fibrina, la cual se instaura en las arterias grandes y medianas. La isquemia por flujo sanguíneo se relaciona con el crecimiento de la placa, asociado a una demanda alta de oxígeno o en otros casos por rotura, acompañada de formación de un trombo que genera oclusión de la luz<sup>4</sup>. Es importante recordar que los trombos solo se forman en placas vulnerables o de alto riesgo.

El endotelio de la pared arterial es el sitio de aterogénesis, lo cual facilita la disfunción endotelial, caracterizada por una menor producción de un potente vasodilatador, el óxido nítrico, así como mayor permeabilidad permitiendo que el colesterol LDL sea capturado por los macrófagos y se inicie la formación de células espumosas que son la génesis de la lesión conocida como línea grasa.

Entre los factores causantes de disfunción endotelial se encuentran:

- Dislipidemias
- Hipertensión
- Consumo de cigarrillo

- Dietas ricas en grasas saturadas, grasas trans y colesterol
- Hiperhomocisteinemia
- Obesidad
- Diabetes

El papel de la dieta en la modificación de los valores de colesterol plasmáticos es fundamental, se conoce claramente que la dieta juega un papel importante no solo en el desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica.

Una dieta saludable impacta positivamente el perfil lipídico, la oxidación lipídica, la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la trombogénesis debido a los diversos componentes saludables que esta aporta, los cuales influyen en estos factores. Por lo tanto la dieta y otros estilos de vida saludables tienen impacto en la modulación de las respuestas del endotelio<sup>5</sup>. En la actualidad se conoce que los cambios en las arterias se inician en la infancia (a partir de los 2 años de edad) y progresan a través de todos los años de vida en forma generalmente asintomática.

La aterosclerosis puede comprometer las arterias coronarias, las arterias cerebrales y las de circulación periférica. Cuando el compromiso se presenta en las arterias coronarias causa angina, infarto de miocardio y muerte fulminante. En las arterias cerebrales la aterosclerosis causa isquemias e ictus y a nivel periférico genera claudicación intermitente, gangrena e isquemia de los miembros.

El perfil de lípidos abarca la medición de los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos totales, tras un ayuno de 8 a 12 horas. El perfil deseable de lipoproteínas busca un colesterol total inferior a 200 mg/dL, colesterol LDL menor a 130 mg/dL, colesterol HDL superior a 40 mg/dL y triglicéridos por debajo de 150 mg/dL<sup>6</sup>.

En la actualidad se recomienda para personas con dos o más factores de riesgo un colesterol LDL inferior a 100mg/dL y en pacientes que muestran riesgo muy alto se recomienda una cifra de colesterol LDL menor de 70 mg/dL<sup>7</sup>.

Está claramente evidenciada la influencia de los nutrientes sobre el perfil lipídico, dado que



los componentes y nutrientes de los alimentos pueden modificar el perfil de lípidos sanguíneo, por lo que se atribuye a la dieta un efecto protector o desfavorecedor sobre la ECV, actuando a nivel de las diferentes lipoproteínas con base en su aterogenicidad.

Existen diversos papeles metabólicos y estos influyen en la aterogenicidad de las lipoproteínas, lo cual es necesario conocer con la finalidad de lograr el impacto deseado en cada uno de los lípidos y lipoproteínas sanguíneos.

## **Lípidos y lipoproteínas sanguíneos**

### **1. Colesterol total**

La medición de colesterol total informa el colesterol contenido en todas las fracciones lipoproteínicas. Existe estrecha relación entre dieta, colesterol y enfermedad cardíaca coronaria (ECC). Los niveles séricos altos de colesterol y más específicamente de colesterol LDL, se encuentran directamente relacionados con ECC, ictus y mortalidad.

Factores como las dietas ricas en grasas totales, grasas saturadas, grasas trans y colesterol, la edad, predisposición genética, algunos fármacos (beta-bloqueadores, diuréticos tiazídicos), hormonas sexuales endógenas, hormonas exógenas (anticonceptivos orales, anabólicos, terapia de sustitución hormonal), peso corporal no saludable, pobre nivel de actividad física, la presencia de patologías como obesidad, trastornos de la conducta alimentaria, diabetes, daño renal o hepático y trastornos tiroideos favorecen la hipercolesterolemia.

### **2. Triglicéridos**

Los niveles séricos inadecuados de triglicéridos son reconocidos ahora en el ATP-III como factor de riesgo, independiente para ECC. La hipertrigliceridemia se observa en forma más frecuente en el síndrome metabólico. Las cifras muy altas de triglicéridos (> 500 mg/dL) conllevan un riesgo de pancreatitis.

Entre los factores que favorecen el incremento de los niveles séricos de triglicéridos, se encuentran las dietas ricas en carbohidratos refinados o aquellas dietas donde se disminuye en forma excesiva las grasas y se compensa este

déficit con carbohidratos no integrales. El consumo inadecuado de alcohol, la diabetes descompensada, la obesidad, el hipotiroidismo no tratado, la enfermedad renal y hepática crónica.

### **3. Lipoproteínas de densidad muy baja (VLDL)**

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son sintetizadas en el hígado y son las encargadas de transportar el colesterol y los triglicéridos endógenos. Se considera que la partícula grande de VLDL no es aterogénica. A diferencia de las partículas más pequeñas, que normalmente son conocidas como remanentes VLDL o lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), las cuales sí son aterogénicas, puesto que son captadas a nivel hepático y convertidas en colesterol LDL.

### **4. Lipoproteínas de baja densidad (LDL)**

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son las principales transportadoras de colesterol en la sangre y se encuentran relacionadas con la aterosclerosis, los eventos clínicos agudos entre los que se encuentran el infarto de miocardio y el ictus además de ECC.

Entre los factores que incrementan los niveles séricos de colesterol LDL, se encuentran: predisposición genética, niveles reducidos de estrógenos, dietas ricas en ácidos grasos saturados, trans y colesterol, el envejecimiento, el síndrome nefrótico, la diabetes, el hipotiroidismo, la obesidad, la enfermedad hepática obstructiva y algunos fármacos esteroides e hipotensores.

Está demostrado que un impacto positivo a nivel de los niveles de colesterol sérico retrasa la progresión de la aterogénesis, reduciendo los eventos, la morbilidad y mortalidad.

En el cuadro 1 se esbozan los factores nutricionales que impactan el colesterol LDL.

### **5. Lipoproteínas de alta densidad (HDL)**

Existe evidencia sobre la relación inversa que existe entre los niveles séricos de HDL y el riesgo de ECV e ictus<sup>6</sup>.

Los factores que favorecen un incremento del nivel de colesterol HDL son: el ejercicio

### Cuadro 1. Factores nutricionales que afectan al colesterol LDL.

#### Aumento del LDL-C

Ácidos grasos saturados y trans.  
Colesterol dietético.  
Exceso de peso corporal.

#### Disminución del LDL-C

Ácidos grasos poliinsaturados.  
Fibra viscosa.  
Estanoles/estanoles vegetales.  
Pérdida de peso.  
Proteína de soya con isoflavona (pruebas limitadas) Proteína de soya.

Tomado de Fletcher B et al. Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach, *circulation* 2005; 112:3188.  
LDL-C colesterol en las lipoproteínas de baja densidad.

físico intenso, consumo moderado de alcohol (específicamente vino tinto), disminución del peso graso y los estrógenos exógenos. Mientras que la obesidad, la inactividad física, la inflamación, los andrógenos, los anabólicos, los anticonceptivos orales, los beta-bloqueadores, la hipertrigliceridemia y factores genéticos impactan en forma negativa el colesterol HDL.

### 6. Marcadores inflamatorios

En la actualidad se han propuesto diferentes marcadores inflamatorios que favorecen la inflamación en la ECV. Los efectos dietarios sobre estos marcadores son tema de investigación. Los que muestran mayor estudio son el fibrinógeno y la proteína C reactiva (PCR)<sup>8</sup>.

- Fibrinógeno: es un predictor independiente de riesgo de ECC. El tabaco, la hipertensión, la obesidad, la diabetes, la vida sedentaria, factores genéticos y la hipertrigliceridemia son factores asociados. Los niveles séricos elevados de colesterol LDL favorecen la trombogenicidad.
- Proteína C reactiva (PCR): esta es sintetizada a nivel hepático como respuesta a la inflamación en la fase aguda. Se han demostrado niveles altos de PCR (> 3mg/dL) en individuos con angina, ictus, enfermedad vascular periférica, infarto de miocardio, mientras que en individuos sanos debe

permanecer en niveles muy bajos (menores de 0,6 mg/dL). Igualmente se considera en la actualidad como factor de riesgo de la aterotrombosis<sup>9</sup>.

Varios estudios han demostrado que la obesidad genera elevaciones de la PCR y que la pérdida de peso la disminuye<sup>10-12</sup>.

El cuadro 2 resume los marcadores inflamatorios para el riesgo cardiovascular.

- Homocisteína: las concentraciones plasmáticas moderadamente elevadas de homocisteína se relacionan con un incremento de riesgo coronario. El ácido fólico combinado con vitamina B12 son dos importantes cofactores metabólicos. Se ha observado reducción de los niveles de homocisteína con la administración de cereales enriquecidos con ácido fólico.

### Cuadro 2. Marcadores inflamatorios potenciales para riesgo cardiovascular.

- Colesterol en la lipoproteínas de baja densidad oxidadas.  
Moléculas de adherencia.  
Selectinas.
- Citoquinas.  
Interleucina-1.  
Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).
- Reactantes de fase aguda.  
Fibrinógeno.  
Proteína C reactiva.  
Amiloide sérica S(AAS).
- Recuento de leucocitos.
- Otros.  
Velocidad de sedimentación globular.

Tomado de Pearson TA et al. Markers of inflamación and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement from health the centers for Disease Control and prevention and the American Heart Association, *Circulation* 2003;107:499.

### Estilos de vida como factores de riesgo

El American Heart Association Nutrition Committee esbozó algunas recomendaciones sobre el estilo de vida para reducir el riesgo de ECV<sup>13</sup>.

## 1. Tabaco

El tabaco es la principal causa de muerte prevenible en Estados Unidos, donde aporta una cuota de aproximadamente el 35% de muertes por ECV<sup>14</sup>. Genera aterosclerosis subclínica. Las mujeres fumadoras que toman anticonceptivos orales tienen un incremento diez veces de mayor riesgo en comparación con aquellas que no fuman y no toman anticonceptivos. La exposición al humo del cigarrillo igualmente incrementa el riesgo<sup>14</sup>.

## 2. Inactividad física

La actividad física disminuye el riesgo de ECC, retardando la aterogénesis e incrementando la vascularización del miocardio. Igualmente favorece un incremento del colesterol HDL, mejora la sensibilidad a la insulina y por ende la tolerancia a la glucosa, controla la ganancia de peso y reduce la presión arterial.

## 3. Dietas deficientes

La dieta tiene un impacto directo sobre la aterosclerosis coronaria y su modificación reduce el riesgo de ECV. El desequilibrio en los constituyentes de la dieta es un factor que favorece la malnutrición (obesidad).

## 4. Estrés

La personalidad tipo A, acompañada de incremento de los niveles de estrés, se asocia con riesgo aumentado de ECV.

## 5. Consumo de alcohol

Un consumo moderado de alcohol (una copa en mujeres y dos copas en hombres por día) se ha asociado con reducción del riesgo de ECC y elevación del colesterol HDL<sup>15</sup>. Así mismo un consumo inadecuado de licor eleva la presión arterial y los triglicéridos<sup>16</sup>.

El resveratrol que se encuentra presente en la piel de la uva ha mostrado impacto, incrementando el colesterol HDL y facilitando la reducción del fibrinógeno<sup>17</sup>.

La obesidad, la hipertensión, la diabetes y el síndrome metabólico son patologías que se encuentran relacionadas con la ECV y son considerados factores de riesgo modificables. Como factores no modificables se encuentran la disminución en la síntesis de estrógenos (menopausia), la edad y la historia familiar.

El ATP-III (Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - Adults Treatment Panel III) recomienda en prevención primaria y secundaria de ECC el patrón alimentario que se muestra en el cuadro 3.

Igualmente la American Heart Association (AHA) sugiere las recomendaciones nutricionales con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular a partir de los dos años de vida que se observan en el cuadro 4.

**Cuadro 3.** Composición de nutrientes del patrón dietético del cambio del estilo de vida terapéutico.

Nutriente	Ingesta recomendada
Grasa saturada*	Menos del 7% de calorías totales.
Grasa poliinsaturadas	Hasta el 10% de las calorías totales.
Grasa monoinsaturada	Hasta el 10% de las calorías totales.
Grasa total	25%-35% de las calorías totales.
Carbohidratos+	50%-60% de las calorías totales. Fibra 25-30 g/día.
Proteína	Aproximadamente el 15% de calorías totales. Colesterol
Calorías totales (energía)‡	Equilibrar ingesta y consumo de energía para mantener peso corporal deseable/prevenir aumento de peso.

\* Los ácidos grasos trans son otra grasa elevadora de la lipoproteína de baja densidad que deben consumirse en muy pocas cantidades.

+ Los carbohidratos deben proceder predominantemente de alimentos ricos en carbohidratos complejos, incluyendo cereales, especialmente cereales integrales frutas y verduras.

‡ El gasto de energía diario debe incluir actividad física por lo menos moderada (aproximadamente 200 Kcal/día).



**Cuadro 4.** Recomendaciones dietéticas de la American Heart Association 2006 para reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Equilibra la gasta de calorías y la actividad física para mantener un peso corporal sano.
- Consumir una dieta rica en frutas y verduras.
- Elegir cereales integrales y alimentos ricos en fibra.
- Consumir pescado en particular pescado azul por lo menos dos veces en la semana.
- Limitar la ingesta de grasas saturadas a < 7% de calorías totales, las grasas trans a <1% de las calorías totales y el colesterol a < 300 mg/día, mediante:
  - \* Elección de carnes magras y vegetales.
  - \* Selección de productos lácteos descremados, bajos en grasa.
  - \* Minimizar la ingesta de grasas parcialmente hidrogenadas.
- Minimizar el consumo de bebidas y alimentos con azúcar agregados.
- Elegir y preparar alimentos con poca o ninguna sal.
- Si se consume alcohol, hacerlo con moderación.
- Respecto al consumo de alimentos preparados fuera del hogar, seguir las recomendaciones de la American Heart Association sobre dieta y estilo de vida.

Es de vital importancia incrementar la actividad física y acompañarla de la reducción en la ingesta calórica que favorezca un peso corporal saludable, el cual es uno de los factores de riesgo importantes de controlar.

Las recomendaciones nutricionales actuales enfatizan la importancia de un consumo de productos de origen animal, magros y descremados (carne, pollo, pescados, lácteos y sus derivados), acompañado de un consumo de carbohidratos integrales o altos en fibra (cereales y granos) y un consumo de frutas y verduras de variado colorido.

La tendencia mundial es disminuir el consumo de sodio en la dieta estándar. Las guías sugieren un consumo de 1.500 a 2.300 mg/día, lo cual obliga a limitar el consumo de productos y alimentos procesados, precocidos y empacados.

### **Influencia de los nutrientes sobre el perfil lipídico**

#### **• Grasas**

##### *1. Ácidos grasos saturados (AGS)*

Se ha evidenciado que estos ácidos grasos presentan el efecto más potente sobre el colesterol LDL. Sus principales fuentes son los alimentos de origen animal (carne y lácteos)

exceptuando los pescados y los aceites marinos. Igualmente los aceites de coco, palma y palmiste son fuentes muy importantes de AGS.

En orden de aterogenicidad se encuentran:

- Ácido mirístico (C14:0), cuyas fuentes son la mantequilla y el aceite de coco.
- Ácido palmítico (C16:0), cuyas fuentes son la grasa de origen animal y el aceite de palma.
- Ácido láurico (C12:0), cuyas fuentes son el aceite de coco y el aceite de semilla de palma.

De Lorgeril y colaboradores<sup>18</sup> evidenciaron en prevención secundaria cómo la sustitución de AGS por ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), específicamente ácido alfa linolenico, acompañada de un incremento en el consumo de frutas y verduras, previno eventos fatales y no fatales de ECV en pacientes con enfermedad establecida.

##### *2. Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI)*

Su mayor representante es el ácido oleico (C18:1, n-9), presente principalmente en el aceite de oliva. Los frutos secos como las almendras y el maní, al igual que las aceitunas y el aguacate, son igualmente fuentes.

Los AGMI tienen poder hipocolesterolemizante, reduciendo el colesterol LDL, el

colesterol total, los triglicéridos, cuando se sustituyen en la dieta los AGS por AGMI.

El ácido oleico ha mostrado efectos antiinflamatorios lo cual lo hace apropiado como manejo preventivo de la ECV.

Es importante recordar que la grasa es el nutriente que mayor aporte calórico genera (1cc. aporta 9 Kcal), con la finalidad de que sea consumida con precaución.

### 3. *Ácidos grasos trans*

Son el resultado del proceso de hidrogenación que tiene como objetivo, a nivel de la industria de alimentos, solidificar las margarinas y aumentar la vida promedio de los productos elaborados con ellos.

El más importante es el ácido Elaidico. Las principales fuentes son las margarinas y alimentos preparados parcial o totalmente con grasas hidrogenadas (alimentos precocidos, pastelería industrial, productos empacados).

Las grasas trans son una cuota importante en el desarrollo de la ECV, toda vez que incrementan las concentraciones de colesterol LDL y disminuyen las concentraciones de colesterol HDL.

La AHA recomienda no más del 1% del valor calórico total (VCT), procedente de estos ácidos grasos en la dieta diaria.

### 4. *Ácidos grasos polinsaturados (AGPI)*

El efecto de AGPI es opuesto al de los AGS. Su consumo en cantidades inadecuadas (superior al 7% del VCT) de la dieta favorece la peroxidación lipídica y la disminución del colesterol HDL.

Existen dos series de ácidos grasos polinsaturados, los cuales muestran acciones diferentes. La serie n-3, cuyo precursor es el ácido alfa linoleico (C18:3, n-3), y la serie n-6, cuyo precursor es el ácido linoleico (C18:2, n-6).

El ácido linoleico (AL) es la principal fuente de AGPI de la serie n-6. Los efectos hipolipemiantes del AL se encuentran asociados al perfil total de grasas en la dieta<sup>19</sup>.

Un consumo alto de AGPI n-6 puede impactar en forma negativa las respuestas del endotelio

vascular, favoreciendo la síntesis de citoquinas proinflamatorias.

Existe claridad sobre el efecto benéfico en las concentraciones de colesterol LDL cuando se sustituyen los carbohidratos de la dieta por AGPI de la serie n-6<sup>20</sup>.

Sustituir los AGS de la dieta por AGPI n-6 muestra beneficios en los niveles de colesterol LDL, pero se ha observado disminución en los niveles de colesterol HDL, cuando este consumo es elevado.

Las principales fuentes de AGPI n-6 se encuentran en los aceites de origen vegetal, específicamente: aceite de cártamo, maíz, soya y algodón.

El ácido araquidónico, sintetizado a partir del ácido linoleico, favorece la síntesis de eicosanoides que poseen potentes efectos sobre el sistema inmunológico y a nivel inflamatorio. Un consumo elevado de estos ácidos grasos puede producir un desequilibrio en la producción de eicosanoides que generan daño del endotelio cardiovascular.

Los principales AGPI n-3 son el EPA (ácido eicosapentaenoico) y el DHA (ácido docosahexaenoico), cuyas principales fuentes son los pescados azules (oceánicos), los aceites de pescado y los suplementos de aceites de pescado.

El ácido alfa linolenico (ALL) es de origen vegetal, se encuentra en el aceite de soya y colza, así como en la linaza.

El consumo de fuentes de EPA y DHA se encuentra asociado a disminución del riesgo de ECV. Estos ácidos disminuyen los triglicéridos en forma efectiva, reducen la agregación plaquetaria y tienen efectos antiarrítmicos.

El consumo de ALL tiene efectos antiinflamatorios, lo cual no se observó con el consumo de suplementos de aceite de pescado<sup>21</sup>.

Las principales fuentes de ácidos grasos omega 3 de origen no vegetal se muestran en el cuadro 5.

### 5. *Colesterol*

Las principales fuentes de colesterol son las vísceras, los embutidos, la yema de huevo y los mariscos. El consumo inadecuado de estos ali-

**Cuadro 5.** Fuentes de ácidos grasos omega 3.

Fuente alimenticia (100 g de porción comestible, cruda)	Grasa total (g)	Grasa omega -3 ADHE (22:6 w-3) AEP (20:5 w-3)
Sardina en aceite de sardina	15,5	3,3
Caballa del Atlántico	13,9	2,5
Arenque del Atlántico	9	1,6
Salmón de Chinook	10,4	1,4
Anchoa	4,8	1,4
Salmón del Atlántico	5,4	1,2
Chova	6,5	1,2
Salmón Rosa	3,4	1
Palometa de Florida	9,5	0,6
Atún	2,5	0,5
Trucha de arroyo	2,7	0,4
Gamba	1,1	0,3
Bagre de canal	4,3	0,3
Langosta del norte	0,9	0,2
Abadejo	0,7	0,2
Platija	1	0,2

mentos tiene efecto sobre los niveles séricos de colesterol total y de colesterol LDL, pero su efecto es menos importante comparado con el que desencadenan los AGS.

Su absorción intestinal presenta gran variabilidad individual, la cual está relacionada con factores genéticos y de conductas alimentarias como: consumo de fibra, esteroides, entre otros.

Ingestas superiores a 500 mg/día no ejercen un efecto significativo sobre la colesterolemia. La yema de huevo y los mariscos no son fuentes significativas de AGS, lo cual no los hace agresivos sobre los niveles plasmáticos de colesterol LDL.

• *Fibra*

La fibra soluble (pectina, gomas, mucilagos y algunas hemicelulosas) tiene efectos sobre el metabolismo de los lípidos a través de los siguientes mecanismos:

- Se unen a los ácidos biliares para disminuir el colesterol sérico, compensando el compartimiento de los ácidos biliares.
- El acetato, el propionato y el butirato, productos de la fermentación de la fibra a nivel del colon, inhiben la síntesis de colesterol.

Las fibras insolubles (celulosa, lignina) no tienen efecto sobre el metabolismo de colesterol.

La recomendación de consumo diario de fibra dietaria es de 25 a 30 gr en adultos, donde el aporte de fibra soluble debe ser de 6 a 10 gr. Dicha recomendación se cumple adecuadamente consumiendo como mínimo cinco raciones diarias de frutas y verduras (máximo tres de frutas) y las seis raciones mínimas de granos al día (cereales integrales) y leguminosas (frijol, lentejas, garbanzos, blanquillos).

• *Antioxidantes*

Niveles fisiológicos de vitamina E (presentes en los aceites y los frutos secos), vitamina C (presente en los cítricos, tomate y kiwi) y beta-caroteno (presente en los tomates [licopeno], zanahorias, frutas y verduras de color naranja, amarillo y verde tienen funciones antioxidantes.

La vitamina E previene la oxidación de los AGPI n-6, en la membrana celular. La AHA no recomienda el uso del suplemento de esta vitamina para prevención de la ECV<sup>13</sup>, aunque la forma natural de la vitamina E parece ofrecer efectos antiinflamatorios<sup>21</sup>.

## Cuadro 6. Consejos dietéticos prácticos.

### Estilo de vida

- Informarse de las calorías que necesita para conseguir y mantener un peso sano.
- Informarse del contenido de las calorías de las comidas y bebidas que consume.
- Vigile el peso, la actividad física y la ingesta de calorías. Prepare y consuma raciones más pequeñas.
- Disminuya si es posible el tiempo que pasa dedicado a ver la televisión, uso de internet, entre otros.
- Incorpore movimiento físico en las actividades habituales.
- No fume ni consuma otras formas de tabaco.
- Si consume alcohol hágalo con moderación (1 copa para las mujeres y 2 copas para los hombres máximo al día).

### Elección y preparación de alimentos

- Utilice la etiqueta de contenido nutricional e ingredientes cuando elija los alimentos que va a comprar.
- Consuma verduras y frutas frescas, congeladas y enlatadas sin salsas ricas en calorías y ni sal ni azúcar añadida.
- Sustituya los alimentos ricos en calorías por frutas y verduras.
- Aumente la ingesta de fibra con frijoles, lentejas, garbanzos, blanquillos, cereales integrales, frutas y verduras.
- Utilice aceite vegetal líquido en lugar de grasas sólidas.
- Limite las comidas y bebidas que contengan azúcares añadidos (sacarosagucosa, fructosa, maltosa, dextrosa, jarabes de maíz, zumo de fruta concentrado y miel).
- Elija alimentos preparados con cereales integrales se incluye trigo, avena, harina de avena, centeno, cebada, maíz, palomitas de maíz, arroz integral, mijo, quínoa y sorgo.
- Disminuya los pasteles y bollos ricos en calorías (magdalenas y rosquillas).
- Seleccione leche y productos lácteos desgrasados o bajos en grasa.
- Para reducir la ingesta de sal:
  - \* Compare el contenido de sodio de productos similares y elija aquellos con menor contenido.
  - \* Elija modalidad de productos procesados con sal reducida.
- Utilice carnes magras y retire la piel del pollo y aves antes de prepararlas.
- Limite las carnes ricas en grasas saturadas y sodio.
- Utilice preparaciones asadas, al horno o cocinadas para sus carnes (pescado, pollo o carne de res).
- Prefiera el consumo de vegetales y frutas en lugar de zumos.

Los fitonutrientes, presentes en uvas rojas, vino tinto, té verde, chocolate y aceite de oliva, mejoran la reactividad vascular.

#### • *Soya*

Solo grandes cantidades de proteína de soya han mostrado disminuir algo el colesterol LDL<sup>22</sup>.

#### • *Potasio*

Una ingesta diaria y adecuada de potasio reduce la presión arterial y protege contra ictus. Las principales fuentes de potasio se encuentran en las frutas y verduras.

#### • *Sodio*

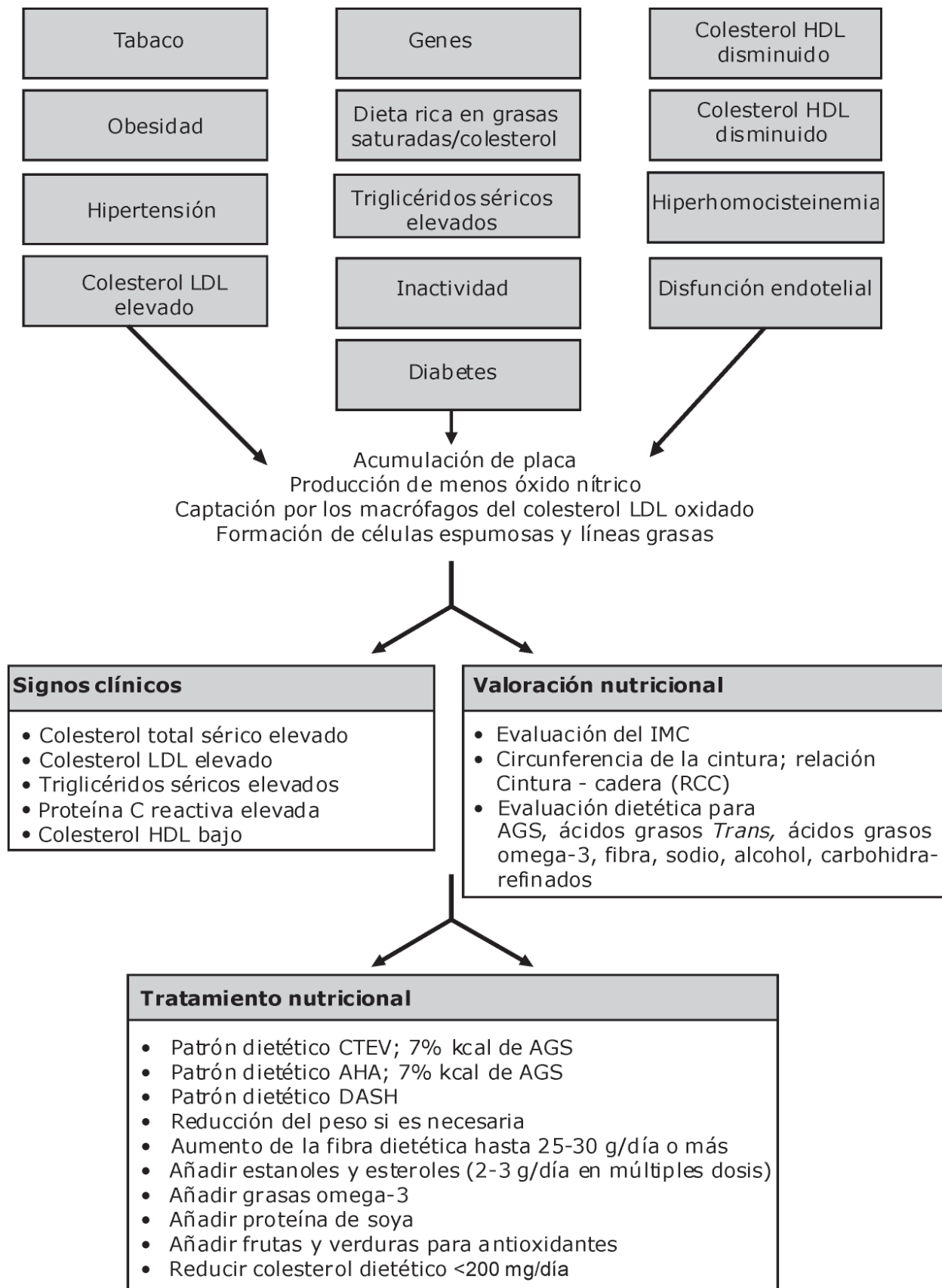
La ingesta inadecuada de sodio influye en las cifras de presión arterial y su reducción disminuye el riesgo de ECC y de ictus.

#### • *Esteroles y estanoles vegetales*

Los esteroles y estanoles vegetales tienen efecto hipolipemiente, reduciendo el colesterol LDL a través de la disminución de la absorción intestinal de colesterol. El ATP III los incluye como parte de las recomendaciones dietéticas para reducción del colesterol LDL en la población adulta (no incluye las embarazadas).

Sus principales fuentes son el aceite de soya y todos los aceites industrialmente enriquecidos con ellos, frutos secos y verduras. Además en la actualidad se encuentran incorporados a varios alimentos funcionales como margarinas, leches y yogures.

El esquema 1 resume los principales consejos dietéticos prácticos sobre estilos de vida, elección y preparación de alimentos.



**Esquema 1.** Algoritmo de fisiología y tratamiento nutricional de la aterosclerosis.



## Conclusión

La creciente prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) está directamente relacionada con los cambios de los hábitos alimentarios y del modo de vida. Se han identificado algunos de los componentes alimentarios específicos que incrementan el riesgo de ECV así como las intervenciones adecuadas para modificar su repercusión.

La mujer durante su menopausia sufre cambios en el perfil de lípidos sanguíneos, que incrementan el riesgo de ECV. Toda mujer debe ser instruida desde muy temprana edad con recomendaciones saludables a nivel de alimentación y estilos de vida saludables con el objetivo de modificar todos los factores que sean susceptibles de modificación así como lograr evitar al máximo el desarrollo de este tipo de patologías.

Es primordial generar conductas alimentarias correctas en las mujeres que favorezcan un equilibrio nutricional a lo largo del tiempo, dado que lo que elegimos como alimento tiene un potente impacto sobre la salud en la edad adulta.

## Referencias

1. DANE. Censo general 2005.
2. Petersen S, et al. European cardiovascular disease statistics. London: British Heart Foundation, 2005.
3. Mosca L, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 Update. *Circulation* 2007;115:1481-1501.
4. Rudd JHF et al. Imaging of atherosclerosis-can we predict plaque rupture? *Trends Cardiovasc Med* 2005;5:17.
5. Naghavi M et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient. Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report. *Am J Cardiol* 2006;98(2):2H.
6. National Cholesterol Education Program 2002.
7. Grundy SM et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227.
8. Esposito K, Giugliano D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2006;27:15.
9. Scirica BM et al. Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit. *Circulation* 2006;113:2128.
10. Blum CA et al. Low-grade inflammation and estimates of insulin resistance during the menstrual cycle in lean and overweight women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3230.
11. Aygun AD et al. Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. *Mediators Inflamm* 2005;3:180.
12. Tchernof A et al. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002;105:564.
13. Lichtenstein AH et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a Scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82.
14. Thom T et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update from the American Heart Association Statistics Committee. *Circulation* 2006;113:e85.
15. Parks DA, Booyse FM. Cardiovascular protection by alcohol and polyphenols:role of nitric oxide. *Ann NY Acad Sci* 2002;957:115.
16. American Heart Association (AHA). Healthy lifestyle diet and nutrition, from <http://www.heart.org/presenter.jhtml?identifier=1200010>, accessed September 10, 2006.
17. Hansen AS et al. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:449.
18. De Lorgeril M et al. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:779.
19. Wijendran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr* 2004;24:597.
20. Mensink RP et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1146.

21. Basu A et al. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler Thromb Vas Biol* 2006;26:995.
22. Sacks FM et al. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: a summary of a statement for professional from the American Heart association Nutrition Committee. *Artrioscler Tromb Vasc Biol* 2006; 26:1689.

### **Referencias cuadros**

1. Tomado de Fletcher B et al. Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach, *circulation* 112:3188,2005 LDL-C colesterol en las lipoproteínas de baja densidad.
2. Tomado de Pearson TA et al. Markers of inflamación and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement from health the centers for Disease Control and prevention and the American Heart Association, *Circulation* 2003;107:499.
3. Tomado de National Heart, lung, and Blood Institute. Detection, evaluation, and treatment of high blood colessterol on adults (adult treatment panel III), Final reort, U.S. Department Of Health and Human Services, NIH Publication No. 02-5215, Bethesda, Md, September 2002.
4. Modificado de Lichtenstein AH et al. Diet and lifestyle recommendations revisión 2006: a Scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee, *Circulation* 2006;114:82.
5. Modificado de Conner SL, Conner WE. Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease? *Am J Clin Nutr* 1997;(suppl 4):1020-1031.
6. Tomado de Lichtenstein AH et al. Diet and lifestyle recommendations revisión 2006: a Scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee, *Circulation* 2006;114:82.
7. Algoritmo de: L. Kathleen Mahan, MS, RD,CDE, y Debra A. Krummel, PhD, RD, 2006.



## Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la posmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad (I parte)

---

D. W. STURDEE, A. PINES, D. F. ARCHER, R. J. BABER, D. BARLOW, M. H. BIRKHÄUSER, M. BRINCAT, L. CARDOZO, T. J. DE VILLIERS, M. GAMBACCIANI, A. A. GOMPEL, V. W. HENDERSON, C. KLUFT, R. A. LOBO, A. H. MACLENNAN, J. MARSDEN, R. E. NAPPI, N. PANAY, J. H. PICKAR, D. ROBINSON, J. SIMON, R. L. SITRUK-WARE Y J. C. STEVENSON\*

### Introducción

La última década ha mostrado importantes fluctuaciones en las opiniones sobre los beneficios y riesgos de la terapia hormonal de reemplazo (THR) en la posmenopausia. En julio del año 2002, la publicación de los primeros datos del ensayo clínico Women's Health Initiative (WHI) marcó un importante punto de inflexión en el manejo de la menopausia. Este se categorizó como un estudio de prevención primaria para enfermedad coronaria. No obstante, los investigadores del WHI concluyeron que la THR no era cardioprotectora y que la relación riesgo-beneficio no era favorable para el uso de hormonas en la posmenopausia en prevención de enfermedades crónicas. Esto probablemente se debió a que la edad promedio de reclutamiento fue de 63 años, cuando los síntomas de la menopausia generalmente ya han terminado y rara vez se inicia THR, siendo esta una diferencia importante con la práctica clínica habitual que no fue considerada. Como resultado, hubo un cambio dramático en la prescripción, obedeciendo a las recomendaciones de reservar la THR para mujeres muy sintomáticas, y limitar su uso al 'menor tiempo necesario' y a la 'mínima dosis efectiva'. En esta atmósfera, la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) inició un taller en Viena (diciembre 2003), de cuya discusión se obtuvo un artículo de postura de la IMS sobre el tema. Fundamentalmente, la IMS no aceptó algunas interpretaciones atribuidas a los resultados del

WHI e, independiente de las limitantes impuestas por autoridades oficiales de salud locales o regionales, pidió un enfoque más equilibrado de los datos científicos. Debido al aumento de información adicional proveniente de ambas ramas del estudio WHI, ya sea en evaluaciones observacionales u otras formas de estudio posteriores, el año 2007 se actualizó la primera Postura Oficial de la IMS, ampliando las aplicaciones al manejo de la menopausia y al manejo de la salud de la mujer adulta en general. Esta postura oficial revisada se formuló en un taller en Budapest en febrero del año 2007, en el que 30 expertos de los diversos campos de la medicina de la menopausia presentaron la información actualizada, y delegados de las 60 sociedades de menopausia nacionales y regionales de todos los continentes participaron en las discusiones.

La revisión actual (2011) de las recomendaciones de la IMS se publica en una atmósfera bastante más racional relativa a la THR en la posmenopausia. El péndulo osciló, regresando desde su máximo sentimiento negativo luego de la liberación detallada de los datos del estudio WHI, que demostraron la importancia de la edad de inicio de THR y del perfil de seguridad de esta en mujeres menores de 60 años.

Siendo estas perspectivas exactamente las mismas que las expresadas por la IMS en las recomendaciones previas, la presente actualización es similar a la versión del 2007, pero con la información clínica adicional donde

---

\* D. W. Sturdee y A. Pines, en representación del Grupo de Redacción de la Sociedad Internacional de Menopausia.

fuere necesario. Esta fue elaborada por un pequeño grupo de expertos en la redacción y no en un taller formal; no obstante, se trata de los puntos de vista considerados por la IMS sobre los principios de la THR en los períodos peri y posmenopáusicos. En el texto de las recomendaciones, el término THR será usado para diversas terapias incluyendo estrógenos, progestágenos, terapias combinadas, andrógenos y tibolona. La IMS tiene conciencia de las variaciones geográficas en relación con las diferentes prioridades de necesidad de cuidado médico y diferencias de prevalencia de enfermedades; también de las actitudes de las personas, de la comunidad médica y de las autoridades de salud específicas en cada país hacia el manejo de la menopausia; y de las diferencias en la disponibilidad y concesión de licencias de productos, todo lo cual puede repercutir en la THR. Por ende, estas recomendaciones y los mensajes clave subsecuentes ofrecen una visión global y simple, que sirve como plataforma común en temas relacionados a los diversos aspectos del tratamiento hormonal, y que puede adaptarse y modificarse fácilmente de acuerdo con las necesidades locales.

## Principios fundamentales

El considerar la posibilidad de THR para mantener la salud de mujeres peri y posmenopáusicas debe ser parte de una estrategia global que incluya recomendaciones de estilo de vida en materia de alimentación y ejercicio, no fumar y consumo de alcohol en rangos seguros. La THR debe ser individualizada y ajustada según los síntomas y la necesidad de prevención y también según la historia personal y familiar, según los resultados de investigaciones relevantes y las preferencias y expectativas de la mujer. Los riesgos y beneficios de la THR difieren en mujeres que se encuentran en la transición menopáusica comparados con los de mujeres mayores. La THR incluye una amplia diversidad de productos hormonales y vías de administración, con riesgos y beneficios potencialmente diferentes. Por lo tanto, el término 'efecto de clase' es confuso e inapropiado. Sin embargo, la evidencia respecto a las diferencias en los riesgos y beneficios entre los distintos productos es limitada.

Las mujeres que experimentan una menopausia espontánea o iatrogénica previa a los 45

años de edad, y en particular antes de los 40 años, tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de osteoporosis y pueden estar en mayor riesgo de trastornos afectivos y de demencia. El uso de THR podría reducir estos riesgos, pero la evidencia es limitada a este respecto. La THR es capaz de reducir los síntomas climatéricos y de preservar la densidad ósea, y se recomienda por lo menos hasta la edad promedio de la menopausia.

La consejería debe transmitir los beneficios y riesgos de la THR en términos claros y comprensibles, por ejemplo en números absolutos más que en cambios porcentuales respecto a la basal (como es el riesgo relativo). Esto permite a la mujer y a su médico tomar una decisión bien informada acerca de la THR. Puede también ser útil el disponer de información escrita sobre los riesgos y beneficios, así como de panfletos de toma de decisiones.

***La THR no debe recomendarse sin una indicación clara, ya sean síntomas o efectos físicos significativos de deficiencia de estrógenos***

Las mujeres usuarias de THR debieran tener al menos una consulta anual que incluya examen físico, actualización de los antecedentes médicos y familiares, evaluación pertinente de laboratorio y de imágenes, análisis del estilo de vida, y estrategias para prevenir o disminuir enfermedades crónicas. No se requiere de aumentar el tamizaje mamográfico o de citología cervical.

No hay razones para imponer limitaciones obligatorias a la duración de la THR. La decisión de continuar o no la terapia debe ser a discreción de la mujer bien informada y de su profesional de salud, dependiendo de los objetivos específicos y de una estimación objetiva de los beneficios y riesgos en curso.

La dosis debe ajustarse a la más baja que sea efectiva. Dosis de THR más bajas que las usadas con anterioridad pueden atenuar los síntomas de manera suficiente y mantener la calidad de vida de muchas mujeres. Aún falta información sobre los tratamientos de dosis bajas a largo plazo, en cuanto a sus implicancias cardiovasculares y al riesgo de fracturas o de cáncer.

En general, se deben agregar progestágenos a los estrógenos sistémicos en todas las mujeres con útero, para prevenir hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio. Sin embargo, la progesterona natural y algunos progestágenos tienen efectos beneficiosos específicos que pudieren justificar su uso más allá de las acciones previstas para el endometrio, por ejemplo, el efecto documentado de la drospirenona de bajar la presión sanguínea. Además, los progestágenos pueden no ser iguales en lo que respecta a posibles efectos metabólicos adversos, o al riesgo de cáncer de mama asociado a su combinación con estrogenoterapia prolongada. Los estrógenos vaginales en dosis bajas, administrados para el alivio de la atrofia urogenital, son absorbidos sistémicamente, pero no a niveles que estimulen el endometrio y, por lo tanto, no se requieren progestágenos concurrentes. La liberación directa del progestágeno a la cavidad endometrial, ya sea desde la vagina o desde un dispositivo intrauterino, provee protección endometrial pudiendo causar menos efectos progestativos sistémicos que otras vías de administración.

El reemplazo de andrógenos debe reservarse para mujeres con signos y síntomas clínicos de insuficiencia androgénica. El reemplazo de andrógenos frecuentemente tiene efectos beneficiosos significativos en mujeres con ooforectomía bilateral o con insuficiencia suprarrenal, en particular para una buena función sexual y calidad de vida relacionada a la salud.

## **THR: beneficios**

### ***Generales***

La THR sigue siendo la terapia más efectiva para los síntomas vasomotores y para la atrofia urogenital. Con THR pueden mejorar otras molestias relacionadas a la menopausia tales como dolores articulares y musculares, cambios del ánimo, trastornos del sueño y disfunción sexual (incluyendo disminución de la libido). La calidad de vida y la disfunción sexual también pueden mejorar. La administración de THR individualizada (incluyendo preparados androgénicos cuando corresponda) puede mejorar tanto la sexualidad como la calidad de vida global.

### ***Osteoporosis posmenopáusica***

La THR es eficaz para prevenir la pérdida ósea asociada a la menopausia y disminuir la incidencia de cualquier fractura osteoporótica, incluyendo fracturas vertebrales y de cadera, incluso en mujeres sin alto riesgo de fractura. Con base en la evidencia de la eficacia, costo y seguridad, la THR puede ser considerada como una de las terapias de primera línea para la prevención y el tratamiento de fracturas en mujeres posmenopáusicas, menores de 60 años, con riesgo aumentado de fractura. Después de los 60 años, el inicio de THR con el único propósito de prevención de fracturas no es recomendable. El continuar la THR después de los 60 años, con el único propósito de prevención de fracturas, debe considerar los posibles efectos a largo plazo de la dosis específica y del método de administración de la THR comparado con otros tratamientos no hormonales de eficacia probada.

El efecto protector de la THR sobre la densidad mineral ósea (DMO) declina a velocidad impredecible luego de la suspensión de la terapia, aunque puede permanecer algún grado de protección de fracturas luego de la interrupción. Si la paciente aún se considera en riesgo de fractura luego del cese de la THR, se debe administrar una terapia adicional comprobada de preservación ósea.

La evidencia del efecto protector de fracturas de la THR es con dosis estándar de estrógenos conjugados de equino (ECE) y acetato de medroxiprogesterona (AMP), administrados por vía oral. La evidencia de protección contra la pérdida de densidad mineral ósea existe para dosis menores que la estándar en administración oral (ECE y  $17\beta$ -estradiol) y transdérmica ( $17\beta$ -estradiol). La tibolona, molécula sintética con afinidad por los receptores de estrógenos, de progesterona y de andrógenos, ha probado ser eficaz contra fracturas vertebrales y no-vertebrales. Los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM), raloxifeno, lasofoxifeno y bazedoxifeno, reducen el riesgo de fractura vertebral en mujeres posmenopáusicas con o sin fracturas vertebrales previas.

## ***Enfermedad cardiovascular***

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en mujeres posmenopáusicas. Las principales medidas de prevención primaria (aparte de dejar de fumar y controlar la dieta) son la baja de peso, disminución de la presión sanguínea, ejercicio regular, y control de diabetes y de lípidos. La THR tiene el potencial de mejorar el perfil de riesgo cardiovascular mediante sus efectos beneficiosos sobre la función vascular, los niveles de colesterol, el metabolismo de la glucosa, y la presión sanguínea.

Existe evidencia de que la terapia estrogénica puede ser cardioprotectora si se inicia en torno a la menopausia y es continuada por largo plazo (concepto a menudo referido como ‘ventana de oportunidad de tratamiento’). La THR disminuye el riesgo de diabetes y, mediante la mejoría de la acción de la insulina en mujeres con resistencia a la insulina, tiene efectos positivos sobre otros factores de riesgo relacionados a enfermedad cardiovascular, tales como el perfil lipídico y el síndrome metabólico.

En mujeres menores de 60 años, recientemente menopáusicas y sin evidencia de enfermedad cardiovascular, el inicio de THR no causa daño temprano y puede reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedad coronaria. La continuación de la THR más allá de los 60 años de edad debe decidirse como parte de un análisis global de riesgos y beneficios.

El inicio de THR en mujeres de edad avanzada o en aquellas que tienen más de 10 años de posmenopausia, puede asociarse con un riesgo aumentado de eventos coronarios, principalmente en los primeros dos años de uso. Por lo tanto, no es recomendable iniciar THR después de los 60 años de edad con el único fin de prevención primaria de enfermedad coronaria. Además, está establecido que el inicio de THR en mujeres mayores con enfermedad coronaria, en forma rutinaria, no es apropiado.

## ***Otros beneficios***

La THR sistémica y especialmente los estrógenos locales pueden corregir los cambios del tracto urogenital por deficiencia estrogénica y mantener la salud vaginal. La THR tiene

beneficios para el tejido conectivo, piel, articulaciones y discos intervertebrales. La combinación de ECE más AMP durante más de cuatro años puede reducir el riesgo de cáncer de colon. La THR iniciada cerca a la menopausia o en mujeres posmenopáusicas más jóvenes se asocia a disminución del riesgo de enfermedad de Alzheimer.

## **THR: potenciales efectos adversos graves**

Los estudios sobre los riesgos del uso de hormonas en la posmenopausia se han centrado principalmente en cáncer de mama y de endometrio, tromboembolismo venoso (embolia pulmonar o trombosis venosa profunda), accidentes vasculares encefálicos y eventos coronarios.

## ***Cáncer de mama***

La incidencia de cáncer de mama varía en los diferentes países. Por ello, los datos disponibles pueden no ser aplicables a todas partes. El grado de asociación entre cáncer de mama y THR postmenopáusica sigue siendo controversial.

Se debe persuadir a las mujeres en cuanto a que el posible aumento del riesgo de cáncer de mama asociado con THR es bajo (menos que 0,1% anual, o una incidencia menor de 1,0 cada 1000 mujeres por año de uso), y menor que el riesgo aumentado asociado a factores habituales de estilo de vida, como obesidad y consumo de alcohol. Los datos del estudio aleatorizado y controlado WHI demostraron que no había aumento de riesgo en las nuevas usuarias de THR durante los cinco a siete años del inicio de tratamiento. La mayoría de los sujetos en el estudio WHI tenían sobrepeso o eran obesas, pudiendo estar afectado su riesgo basal de cáncer de mama.

Datos del estudio WHI y del Estudio de Salud de las Enfermeras (Nurses’ Health Study) sugieren que la administración a largo plazo de estrógenos solos (7 y 15 años, respectivamente) no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres de América del Norte. Estudios observacionales europeos recientes sugieren que el riesgo puede aumentar luego de cinco años de terapia.



Después del WHI, la concomitancia de la dramática disminución en el uso de THR con la reducción inmediata en la incidencia de cáncer de mama descrita en algunos estudios se presentó como prueba del efecto carcinogénico de los estrógenos. Sin embargo, datos recientes indican que existe un aumento en la incidencia de cáncer de mama a pesar de la estabilización en el número de usuarias de THR, sugiriendo que la THR puede ser un promotor de un tumor mamario ya existente, más que un iniciador de cáncer.

No hay información suficiente para evaluar las diferencias posibles en la incidencia de cáncer de mama utilizando diferentes tipos, dosis y vías de administración de estrógenos, de progesterona natural, de progestágenos y de andrógenos. No obstante, grandes estudios observacionales europeos sugieren que la diferencia de riesgo entre la terapia con estrógenos solos y la terapia combinada de estrógenos con progestágeno se manifiesta con ciertas categorías de progestágenos y no con los derivados naturales de progesterona.

La densidad mamográfica basal se correlaciona con riesgo de cáncer de mama. Esto no necesariamente aplica para el aumento de densidad mamográfica inducido por THR. El aumento en densidad mamográfica relacionado a la terapia combinada de estrógenos y progestágenos puede dificultar la interpretación diagnóstica de las mamografías.

### ***Cáncer de endometrio***

La administración de estrógenos sin oposición progestativa induce una estimulación dosis-dependiente del endometrio. Las mujeres con útero deben usar suplementos de progestágeno para contrarrestar este efecto.

Los esquemas combinados continuos de estrógeno/progestágeno se asocian a una menor incidencia de hiperplasia y de cáncer endometrial que la población general.

Los sistemas de liberación intrauterina directa de progestágenos pueden tener ventajas. Los regímenes que contienen dosis bajas o ultra-bajas de estrógenos y progestágenos causan menor estímulo endometrial y menor sangrado.

Los esquemas de ciclo largo, y el uso a largo plazo de esquemas secuenciales mensuales, no ofrecen protección óptima al endometrio.

Salvo el tamoxifeno, los otros SERM no estimulan el endometrio y no aumentan la incidencia de goteo o de sangrado endometrial comparado con mujeres que no usan terapia hormonal alguna.

### ***Tromboembolismo y eventos cardiovasculares***

El riesgo de eventos tromboembólicos venosos graves relacionado a la THR aumenta con la edad (aunque se mantiene mínimo en mujeres de bajo riesgo y menores de 60 años de edad), y además se correlaciona positivamente con obesidad y trombofilia. Los estrógenos transdérmicos pueden evitar el riesgo asociado a THR oral evitando la primera pasada de metabolismo hepático. El tipo de progestágeno puede afectar al impacto en el riesgo de eventos tromboembólicos.

El riesgo de accidente vascular encefálico se correlaciona con la edad, pero raramente ocurre antes de los 60 años. La THR puede aumentar el riesgo, siendo este significativo después de los 60 años. Los preparados transdérmicos de dosis bajas no se asocian a un aumento en el riesgo de accidente vascular encefálico. Los datos de seguridad en estudios de regímenes con dosis bajas y ultra-bajas de estrógenos y progestágenos son alentadores, con menos eventos adversos, pero aún se requieren datos de estudios grandes y prospectivos.

### **Tratamientos alternativos**

La eficacia y seguridad de medicinas complementarias y alternativas no ha sido demostrada y se requieren estudios de buena calidad con ellas.

Los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (SSRIs), inhibidores selectivos de recaptura de noradrenalina (SNRIs) y gabapentina son eficaces para reducir la sintomatología vasomotora en estudios de corto plazo. Su seguridad a largo plazo requiere de mayor evaluación.

No existen razones médicas o científicas para recomendar 'hormonas bioidénticas' no

registradas. La medición de niveles hormonales en la saliva no es útil en clínica. Estos preparados hormonales ‘personalizados’ no han sido probados con estudios adecuados y se desconocen su pureza y sus riesgos.

## Investigación

Existe una necesidad urgente de mayor investigación, especialmente en lo que se refiere a riesgos y beneficios de las dosis bajas, esquemas y vías de administración de THR, y sobre los efectos cognitivos en la vida tardía del uso de THR en la mediana edad.

## Conclusión

La THR posmenopáusica no se trata de un régimen único ofrecido a una mujer estándar. Los beneficios y riesgos varían significativamente según las circunstancias individuales, y la investigación en la última década ha enseñado que los riesgos pueden ser minimizados y los beneficios maximizados con la selección de un régimen óptimo en el momento óptimo.

La seguridad de la THR depende en gran parte de la edad. Las mujeres sanas y menores de 60 años de edad no debieran preocuparse indebidamente en cuanto al perfil de seguridad de la THR. Nuevos datos y el re-análisis de los estudios antiguos según edad muestran que en la mayoría de las mujeres los beneficios potenciales de la THR son muchos cuando esta es ofrecida con una indicación precisa, y los riesgos son pocos cuando la THR se inicia dentro de algunos años de cercanía a la menopausia.

El WHI y otros estudios sugieren fuertemente que el componente progestativo de la THR es más significativo para el aumento de riesgo de cáncer de mama que el componente estrogénico. Por lo tanto, parece prudente minimizar el uso del progestágeno cuando fuere posible de hacer en forma segura y, en un futuro cercano, los progestágenos pudieren reemplazarse por SERM que no afecten las mamas adversamente, pero sí inhiban la proliferación endometrial.

Existe evidencia creciente de que la vía parenteral de administración de estrógeno y la tibolona tienen poco o ningún aumento del riesgo de tromboembolismo y, por lo tanto,

serían los regímenes de elección en mujeres con factores de riesgo tromboembólico si la THR fuere pertinente.

También hay evidencia creciente —desde estudios de laboratorio y en animales, estudios observacionales y ensayos clínicos controlados aleatoriamente— de que probablemente exista una ventana terapéutica de beneficio de cardioprotección y neuroprotección a largo plazo si la THR se prescribe en la mediana edad y cerca de la menopausia en mujeres sintomáticas.

Las mujeres pueden tener la opción de recibir THR durante largo tiempo mientras obtengan beneficios para sus síntomas, teniendo conciencia de los riesgos para su régimen de tratamiento y para sus circunstancias personales. Pueden intentar interrumpir la THR cada ciertos años, pero los síntomas climatéricos en algunas mujeres pueden persistir por mucho tiempo, en cuyo caso debieran ser tratadas con la dosis efectiva más baja.

Es poco probable que a futuro se financien o sean posibles ensayos clínicos de largo plazo, aleatorizados y controlados, tales como el estudio WHI que se terminó prematuramente. Por lo tanto, los clínicos de cualquier área deben decidir tratar o no tratar a una mujer balanceando la información existente. En el futuro próximo, dichos datos provendrán de estudios aleatorizados de corta duración, utilizando criterios de valoración indirectos para morbilidades de largo plazo (por ejemplo, el Estudio Kronos de Estrógeno Precoz en Prevención [KEEPS] y el Estudio de Evaluación de Losartan en Personas Mayores [ELITE]); o provendrán de estudios de cohorte no aleatorios de largo plazo (por ejemplo, el Estudio de Salud de las Enfermeras) o de revisiones sistemáticas de literatura de calidad.

El conservadurismo excesivo gestado por la presentación a los medios de comunicación de los primeros resultados del estudio WHI el año 2002 ha desfavorecido durante una década a mujeres que pueden haber sufrido importantes síntomas menopáusicos en forma innecesaria, y que pueden haber perdido la potencial ventana terapéutica para reducir futuros riesgos cardiovasculares, de fractura y de demencia.

La IMS entrega estas recomendaciones basadas en evidencia con la intención de fomentar

una mejor atención de todas las mujeres en la etapa mediana de la vida.

Apéndice: mensajes clave

### **Ejercicio en la menopausia**

- El hacer ejercicio regularmente disminuye la mortalidad cardiovascular y global.
- Las personas físicamente activas tienen un mejor perfil metabólico, mejor equilibrio, fuerza muscular, cognición y calidad de vida. Y tienen significativamente menor frecuencia de eventos cardíacos, de accidente vascular encefálico, de fracturas, y de cáncer de mama y de colon.
- Los beneficios del ejercicio sobrepasan sus posibles consecuencias adversas: mientras más ejercicio es mejor, pero demasiado puede causar daño.
- La prescripción óptima de ejercicio es de al menos 150 minutos de intensidad moderada por semana. Dos sesiones semanales de ejercicios de resistencia pueden otorgar beneficios extra. Sin embargo, la intensidad de actividad aeróbica recomendada debe tomar en consideración la capacidad aeróbica del adulto mayor.

### **Estilo de vida saludable**

- La obesidad (índice de masa corporal mayor que 30 kg/m<sup>2</sup>) afecta a más del 20% de la población en muchas partes del mundo, y se está convirtiendo en un problema creciente en los sectores socioeconómicos más bajos y también entre los niños.
- Una pérdida de peso de sólo 5% a 10% es suficiente para mejorar las anomalías asociadas con el síndrome de resistencia a la insulina.
- Los componentes básicos de una dieta saludable son: varias porciones al día de frutas y vegetales, fibras integrales, pescado dos veces por semana, y bajo contenido en grasa total (si bien se recomienda el uso de aceite de oliva). El consumo de

sal debe ser limitado y la cantidad diaria de alcohol no debe exceder los 30 g en hombres y 20 g en mujeres.

- Debe prohibirse el fumar.
- Las modificaciones de estilo de vida incluyen sociabilización, y estar física y mentalmente activo.
- El enfoque de salud pública hacia la promoción de un buen estilo de vida requiere de un enfoque multidisciplinario, comenzando en los colegios y continuando en los lugares de trabajo, involucrando la industria de alimentos y la de publicidad, así como a compañías de seguros médicos y a las autoridades de salud. Se requiere de un nuevo paradigma en la relación médico-paciente, en que el médico haga más consejería y la paciente asuma la responsabilidad de su propia salud.

### **Uroginecología**

- Síntomas como sequedad vaginal, dolor, dispareunia, aumento de frecuencia urinaria, nicturia y urgencia miccional son extremadamente frecuentes en mujeres posmenopáusicas. La prevalencia de incontinencia urinaria aumenta con la edad. Globalmente, el 25% de las mujeres reportan incontinencia urinaria, de las cuales 7% la consideran importante; 50% de las mujeres presentan incontinencia urinaria de esfuerzo, 11% incontinencia de urgencia y 36% incontinencia mixta.
- Sin embargo, hay una amplia variedad en los síntomas y signos de envejecimiento urogenital.
- La pérdida de lubricación y los cambios hormonales pueden llevar a una disfunción sexual. El tratamiento de esta condición mejora la calidad de vida, no sólo en la mujer sino también en su pareja.
- Los síntomas urogenitales responden bien a los estrógenos. Frecuentemente se requiere tratamiento a largo plazo, debido a que los síntomas pueden recurrir con el cese de tratamiento. No se han identificado riesgos sistémicos con estrógenos locales de baja potencia/baja dosis.



- El uso de THR sistémica para el manejo de la atrofia urogenital o de infecciones urinarias bajas recurrentes, no parece prevenir la incontinencia urinaria y no es preferible sobre el uso de estrógenos locales en dosis bajas.
- Luego de cambios en el estilo de vida y de reeducación vesical, las drogas antimuscarínicas combinadas con estrógenos locales constituyen el tratamiento de primera línea en mujeres posmenopáusicas con síntomas sugerentes de vejiga hiperactiva.
- Todas las mujeres que presentan incontinencia urinaria por estrés, se beneficiarán con el entrenamiento de la musculatura pélvica en primera instancia. La duloxetina puede actuar sinérgicamente con una terapia conservadora. Sin embargo, muchas mujeres serán finalmente intervenidas quirúrgicamente, siendo las cintas retro-púbicas y transobturatriz los procedimientos preferidos.
- Actualmente no existe un rol para terapia estrogénica sistémica en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo pura.

## Osteoporosis

### *Directrices generales*

#### *La enfermedad*

- La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica en que la disminución de la resistencia ósea resulta en fracturas ante caídas desde la altura del propio cuerpo. La fuerza o resistencia ósea está determinada por una combinación de densidad ósea y de integridad microarquitectural.
- La osteoporosis posmenopáusica puede ser causada por la falta en alcanzar la densidad ósea máxima o por pérdida ósea acelerada luego de la menopausia.
- Si bien la salud esquelética es función de una determinada predisposición genética, esta puede ser modificada por factores de estilo de vida como la dieta, ejercicio con

peso, y evitar sustancias tóxicas para los huesos.

- La fractura de cadera es responsable de gran parte de la carga financiera por osteoporosis en los sistemas de atención de salud; otras fracturas osteoporóticas, en particular las fracturas vertebrales, causan una morbilidad considerable que puede ser de larga duración.

#### *Diagnóstico y evaluación*

- El diagnóstico de osteoporosis se basa en la evaluación de la DMO con absorciometría dual de rayos X (DXA) expresada como score T, o por la presencia de fracturas por fragilidad.
- La DMO, herramienta de tamizaje poblacional, no es costo-efectiva sino que se aplica mejor en una base selectiva, basada en la edad y en otros factores de riesgo.
- La probabilidad de fractura a 10 años en un individuo puede ser estimada usando un modelo que integra diversos factores de riesgo de fractura, como es el FRAX, desarrollado desde la Organización Mundial de la Salud, y se encuentra disponible en línea en [www.sheffield.ac.uk/FRAX/](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/)
- Las decisiones terapéuticas deben ser precedidas de una evaluación adecuada de fracturas prevalentes y de causas secundarias de osteoporosis.

#### *Tratamiento*

- El objetivo en el manejo de la osteoporosis es la prevención de fracturas. La elección de la terapia debe basarse en un equilibrio entre eficacia, riesgo y costo.
- Los umbrales de intervención para tratamiento pueden basarse en la probabilidad de fractura a 10 años, y deben ser específicos para cada país.
- Alternativamente, el tratamiento puede ser ofrecido a todas las pacientes con fracturas por fragilidad o con T-score = -2,5 (osteoporosis), o T-score <-1,0> -2,5 (osteopenia) con factores de riesgo adicionales, debido a que una gran proporción

de las fracturas ocurre en individuos con osteopenia.

- El seguimiento de la terapia con DXA seriada debe interpretarse con detenimiento, considerando el sitio que está siendo controlado, el intervalo de tiempo de seguimiento, las expectativas específicas para el medicamento, y el valor del cambio significativo mínimo calculado en específico para el equipo y operador.
- Actualmente, el seguimiento del tratamiento con marcadores bioquímicos de recambio óseo no se recomienda en la práctica clínica de rutina.
- La relación costo-eficacia de las terapias para prevenir fracturas osteoporóticas es de máxima eficacia en mujeres con riesgo de fractura aumentado. El umbral relevante de riesgo de fractura será específico para el sistema de atención de salud local.

#### *Terapia hormonal*

- La THR es efectiva en la prevención de pérdida ósea asociada a la menopausia o a amenorrea secundaria.
- La THR disminuye la incidencia de todas las fracturas relacionadas a osteoporosis, incluyendo fracturas vertebrales y de cadera, incluso en poblaciones de mujeres con bajo riesgo de fractura.
- La THR es una de las opciones terapéuticas de primera línea en mujeres posmenopáusicas en el grupo de edad entre los 50 y 60 años que se presentan con un riesgo sustancial de fractura.
- El efecto protector de la THR sobre la densidad ósea se pierde a una velocidad impredecible luego del cese de tratamiento. Si bien se mantiene cierto grado de protección contra fracturas, la paciente con alto riesgo de fractura puede ser candidata a terapia adicional con medicamentos de preservación ósea comprobada.
- La continuación de la THR posterior a los 60 años de edad con el único propósito de prevención de fracturas debiera considerar los posibles efectos secundarios de la dosis y vía de administración específica

de THR en el caso individual, en comparación con otros tratamientos de eficacia comprobada.

- El inicio de THR con el único propósito de prevención de fracturas no es recomendable pasados los 60 años de edad.

#### ***Terapia no-hormonal***

##### *Calcio y vitamina D*

- Las mujeres posmenopáusicas requieren una ingesta dietética de referencia (IDR) de 1000 a 1200 mg de calcio elemental.
- Los suplementos de calcio deben limitarse a cubrir el déficit entre el consumo de la dieta y la IDR, y a pacientes que están siendo tratadas por alto riesgo de fractura. La suplementación rutinaria de calcio no se justifica en términos de eficacia y costo. Los suplementos de calcio que superan la IDR (ingesta total) pueden inducir daño cardiovascular.
- La IDR para vitamina D es 800 a 1000 UI/día en el período posmenopáusico.
- La IDR para vitamina D depende de la exposición solar, por lo tanto la necesidad de suplementación es variable. La medición de niveles sanguíneos de 25-hidroxi-vitamina D puede ser útil en individuos seleccionados.
- La suplementación de vitamina D ha demostrado, en forma independiente, disminuir el riesgo de fractura y de caídas en pacientes de edad avanzada.

##### *Bisfosfonatos*

- Los bisfosfonatos son inhibidores potentes de la resorción ósea y disminuyen la velocidad de recambio óseo, con eficacia comprobada en la prevención de fracturas vertebrales y de cadera.
- Se puede considerar un descanso de bisfosfonatos luego de tres a cinco años de terapia en pacientes con buena respuesta de la DMO, y sin antecedentes de fracturas previas.
- Los bisfosfonatos ofrecen beneficios en algunos cánceres y pueden prevenir metástasis óseas originadas de un cáncer de mama.

- La osteonecrosis de mandíbula relacionada a bisfosfonatos es una complicación que ocurre raramente con la dosis recomendada para prevención de fracturas. Se ha sugerido una asociación entre fracturas atípicas del eje del fémur con la sobre-supresión de recambio óseo en pacientes expuestos a bisfosfonatos durante más de tres a cinco años.

## **SERM**

- Los SERM aprobados, raloxifeno, lasofoxifeno y bazedoxifeno, disminuyen el riesgo de fractura vertebral en mujeres posmenopáusicas con o sin fracturas vertebrales previas. Una combinación de bazedoxifeno y ECE ha demostrado preservar la DMO.
- El raloxifeno también se indica para disminuir el riesgo de cáncer mamario invasor en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, pero se asocia con un riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (ETE), similar al de la THR.

## **Hormona paratiroidea**

- La hormona paratiroidea (PTH) logra una disminución significativa del riesgo de fracturas vertebrales y no-vertebrales debido a la estimulación de formación ósea. La combinación de PTH con un antirresortivo óseo no ha demostrado otorgar beneficios adicionales que con el uso aislado de cada terapia. El tratamiento previo con bisfosfonatos mitiga el efecto de la PTH subsecuente.
- La PTH se administra en una inyección subcutánea diaria durante un máximo de 18 meses. El uso es limitado por su alto costo.

## **Ranelato de estroncio**

- El ranelato de estroncio, administrado en una dosis oral diaria, disminuye significativamente el riesgo de fracturas vertebrales y no-vertebrales en pacientes con osteoporosis y osteopenia, independiente de la presencia de alguna fractura o de la

edad. El mecanismo de acción del ranelato de estroncio involucra tanto la estimulación de formación ósea como inhibición de la resorción.

## **Denosumab**

- El anticuerpo monoclonal humano para el ligando del activador del receptor del factor nuclear kappa B (RANKL), en dosis de 60 mg vía subcutánea cada seis meses, disminuye significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Como ocurre con otras terapias biológicas, el denosumab puede tener efectos adversos inmunológicos.

## **Piel, cartílago y otros tejidos conectivos**

### ***Piel, arteria carótida, y discos intervertebrales***

- Los estrógenos protegen el metabolismo del tejido conectivo en todo el cuerpo.
- Luego de la menopausia existe una pérdida de tejido conectivo en la dermis de la piel, que se puede revertir con terapia estrogénica en algunos casos.
- Se observan cambios similares en el tejido conectivo de la túnica media de las arterias.
- Los discos intervertebrales se hacen más delgados luego de la menopausia, pudiendo prevenirse este cambio con terapia con estrógenos.

### ***Articulaciones y menopausia***

- El marcado predominio de osteoartritis poliarticular en mujeres y, en particular, el marcado aumento de osteoartritis en mujeres después de la menopausia, sugieren que los esteroides sexuales femeninos son importantes para la homeostasis del cartílago.
- El inicio oportuno de tratamiento con estrógenos/SERM puede prevenir eficazmente la pérdida ósea y de cartílago que acompaña a la menopausia, involucrando mecanismos directos e indirectos.

## Sistema cardiovascular

### *Características específicas de género de la aterosclerosis en mujeres menopáusicas*

- El curso clínico de la enfermedad cardiovascular tiene características específicas de género.
- La menopausia puede considerarse un factor de riesgo para enfermedad coronaria en mujeres debido a los potenciales efectos de la falla ovárica sobre la función cardiovascular, la presión sanguínea y sobre diversos parámetros metabólicos (tolerancia a la glucosa, perfil lipídico).
- La hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y diabetes son factores de riesgo cardiovascular más importantes en mujeres que en hombres.
- Las estrategias preventivas en mujeres deben enfocarse en disminuir la presión sanguínea y controlar el peso y el metabolismo de la glucosa. Las mujeres pueden presentar angina sin tener obstrucción coronaria, pero cuando desarrollan un infarto su pronóstico es significativamente peor que en hombres.

### *Hormonas posmenopáusicas y enfermedad coronaria*

- La mayoría de los datos preclínicos y de los estudios observacionales avalan los potenciales beneficios de la THR en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. Los estrógenos pueden inducir efectos beneficiosos en diversos factores de riesgo metabólicos para enfermedad coronaria. La THR se asocia a un menor riesgo de diabetes de nueva aparición.
- Los estudios clínicos controlados aleatorizados (ECCA, en inglés Clinical Randomized Controlled Trials [RCT]) reportaron resultados mixtos. Los ECCA que exploraron una posible asociación entre cardioprotección y uso de hormonas incluyeron principalmente a mujeres con enfermedad coronaria conocida o con potencial aterosclerosis subclínica. Estos estudios no tenían poder suficiente para

evaluar el efecto de hormonas sobre riesgo coronario en mujeres sintomáticas jóvenes que inician terapia en torno al comienzo de la menopausia.

- Tanto los estudios aleatorizados como los observacionales del WHI muestran una tendencia significativa hacia la disminución de enfermedad coronaria en el tiempo, a pesar de que los datos globales no fueron significativos para beneficio o daño.
- La selección de pacientes y el momento de inicio de tratamiento pueden explicar estos resultados aparentemente contradictorios. La evidencia de los principales estudios aleatorizados y observacionales destaca la importancia de la edad del inicio de hormonas. El beneficio coronario se restringe a mujeres que inician tratamiento menor de 10 años desde el inicio de la menopausia.
- En mujeres más jóvenes al momento de iniciar la THR, se observa una disminución de la mortalidad global, en particular debido a la disminución de enfermedad cardiovascular. Existen dos estudios prospectivos en curso (KEEPS y ELITE), con medición del espesor íntima-media carotídea y cuantificación de calcio coronario como criterios de valoración, que proveerán datos que podrían apoyar este beneficio.
- El inicio de la THR se ha relacionado con más eventos coronarios durante el primer año de uso (denominado ‘daño temprano’). Sin embargo, este aumento del riesgo parece aplicarse sólo a mujeres de edad mayor con enfermedad coronaria preexistente y puede relacionarse a la dosis de estrógenos de iniciación de tratamiento. No se ha establecido aún la posibilidad de que haya diferencia en los efectos coronarios con la adición de un progestágeno en comparación con el uso de estrógenos solos.
- Basándose en la evidencia actualmente disponible, es claro que el inicio de THR no tiene cabida en el tratamiento de rutina de mujeres de edad avanzada con



enfermedad coronaria, y esta evidencia incluye a raloxifeno.

### ***El impacto de THR sobre accidente vascular encefálico (AVE)***

- Si bien la enfermedad coronaria y los accidentes vasculares encefálicos son enfermedades vasculares, los efectos de las hormonas posmenopáusicas sobre estas frecuentes enfermedades no es necesariamente igual.
- La hipertensión arterial aumenta significativamente el riesgo de AVE.
- La terapia oral, tanto con estrógenos solos como la de estrógenos combinados con progestágeno, aumenta el riesgo de AVE isquémico en un tercio, en mujeres posmenopáusicas relativamente sanas. En el estudio WHI, el exceso de riesgo fue de 1 AVE adicional por 1000 personas/año. Los hallazgos del gran protocolo observacional 'Estudio de Salud de las Enfermeras' son consistentes con esto. En otro gran estudio observacional, el estradiol transdérmico en dosis iguales a 50 µg no aumentó el riesgo de AVE.
- Es esperable que el exceso de riesgo absoluto de AVE con THR fuere menor en mujeres menores de 60 años, porque la incidencia de AVE es menor en mujeres de este grupo etario. Después de la menopausia, el riesgo relativo de AVE no varía significativamente por edad o por la proximidad temporal a la menopausia.
- La evidencia de estudios de ciencias básicas reafirma los efectos de protección neuronal de los estrógenos en el marco de un infarto experimental.
- Basándose en los resultados de un único ensayo clínico bien diseñado en mujeres posmenopáusicas con historia de AVE isquémico o de accidente transitorio isquémico, la terapia con estrógenos no debe prescribirse para prevención secundaria de AVE.

- El agregado de progestágenos versus el uso de estrógenos solos no ha aportado información consistente.

## **Coagulación**

### ***Tromboembolismo venoso (ETE): seguridad***

- La ETE es uno de los más graves eventos adversos posibles durante el uso de THR oral y SERM. El riesgo aumenta con la dosis de estrógeno, con la edad y con el índice de masa corporal, y es mayor durante los primeros años de terapia.
- El 17β-estradiol no-oral (no así el etinilestradiol no-oral) evita los efectos de la primera pasada hepática, por lo que sería preferible de usar en personas con alto riesgo de ETE.
- El tamizaje poblacional para trombofilia no está indicado previo al uso de THR. El tamizaje selectivo puede estar indicado con base en antecedentes personales y familiares.

### ***Enfermedad arterial: seguridad***

- La THR oral induce tanto efectos pro-inflamatorios (biomarcadores hepáticos) como antiinflamatorios (biomarcadores vasculares). La modificación de la inflamación en cualquier sentido puede ser positiva o negativa para enfermedad arterial, dependiente del estado de inflamación de la pared vascular del individuo, lo que potencialmente se relaciona a la edad y al tiempo desde de la menopausia.
- Los efectos hepáticos pro-inflamatorios de los estrógenos pueden evitarse con la administración de 17β-estradiol por vía no-oral.
- Es probable que diferentes progestágenos modulen los efectos inflamatorios hepáticos y vasculares, pero la evidencia es limitada a este respecto.

## **Lecturas Recomendadas**

En la Parte II - próximo número.



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

## Resultados en salud después de suspender TE

***Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. JAMA 2011;305:1305-314.***

LACROIX AZ, CHLEBOWSKI RT, MANSON JE, ET AL, FOR THE WHI INVESTIGATORS.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** ¿Qué resultados en la salud están asociados con terapia de estrógenos solos (TE con estrógenos equinos conjugados EEC) entre mujeres con histerectomía previa?

Después de un seguimiento de 10,7 años, 7.645 participantes sobrevivientes con histerectomía previa del estudio randomizado controlado Women's Health Initiative (WHI) fueron examinadas para enfermedad cardíaca coronaria (ECC) y cáncer invasivo de mama más índice global de otros riesgos y beneficios. Las tasas del evento en la fase post intervención fueron como sigue:

- Riesgo de ECC: 0,64% entre mujeres que tomaron TE comparado con 0,67% entre mujeres en el grupo placebo (RR, 0,97; IC 95%, 0,75-1,25).
- Riesgo de cáncer de mama: 0,26% en el grupo de TE frente a 0,34% en el grupo placebo (RR, 0,75; IC 95%, 0,51-1,09).
- Riesgo mortalidad total; 1,47 en el grupo TE frente a 1,48 en el grupo placebo (RR, 1,00; IC 95%, 0,84-1,18).

- Riesgo de ACV: 0,36% entre mujeres recibiendo TE comparada con 0,41% en el grupo placebo (RR, 0,89; IC 95%, 0,64-1,24).
- Riesgo de trombosis venosa profunda (TVP): 0,17% para grupo TE frente a 0,27% para el grupo placebo (RR, 0,63; IC 95% 0,41-0,98).
- Riesgo de fractura de cadera 0,36% en el grupo TE frente a 0,28% en el grupo placebo (RR, 1,27; IC 95%, 0,88-1,82).

Las conclusiones fueron que el uso de TE en las mujeres posmenopáusicas en un promedio de 5,9 años no se asoció a un aumento o disminución del riesgo de ECC, TVP, ACV, fractura de cadera, cáncer colorrectal o mortalidad total durante un seguimiento de 10,7 años. Sin embargo una disminución del riesgo de cáncer de mama fue consistente. También, las mujeres más jóvenes, comparadas con las más viejas, tenían más beneficios de salud.

**Comentario.** El hallazgo mayor de este informe más reciente del WHI fue que la TE asoció con una reducción significativa del 23%

del riesgo para cáncer invasivo de mama. Esta protección se observó durante las fases activas de tratamiento y después de que el tratamiento activo había finalizado. Además, muchos de los riesgos que ocurrieron durante la fase activa de tratamiento se atenuaron después de suspender la TE, incluyendo el aumento del riesgo de TEV y ACV. Desafortunadamente, algunos de los beneficios de la TE también se atenuaron después de la suspensión del tratamiento, incluyendo la protección contra la fractura de cadera.

Consecuente con los reportes recientes de estudios con cohortes grandes, incluyendo el California Teacher's Survey<sup>1,2</sup> y el estudio sobre terapia hormonal y demencia del Kaiser-Permanente HMO<sup>3</sup>, este análisis del WHI encontró que el perfil de riesgo-beneficios de TE es sustancialmente más favorable para mujeres más jóvenes (mujeres en sus 50 o con menos de 10 años de menopausia) que para mujeres más viejas. Por ejemplo, en este reporte del WHI, el riesgo de ECV y todas las causas de mortalidad se redujeron sustancialmente cuando la TE se usó en mujeres en sus 50 y se elevaban cuando se usó en mujeres en sus 70.

Considerando en conjunto con otras evidencias, este nuevo reporte del WHI nos da un

robusto fortalecimiento de la seguridad de la TE. Podemos de manera segura decirles a mujeres jóvenes histerectomizadas con síntomas menopáusicos severos que la TE se asocia con un perfil favorable de riesgos-beneficios.

Andrew M. Kaunitz, MD  
Professor and Associate Chairman  
Department of Obstetrics and Gynecology  
University of Florida College of Medicine-  
Jacksonville  
Jacksonville, FL

## Referencias

1. Stram DO, Liu Y, Henderson KD, et al. Age-specific effects of hormone therapy use on overall mortality and ischemic heart disease mortality among women in the California Teachers Study. *Menopause* 2011;18:253-261.
2. Allison MA, Manson JE. Age, hormone therapy use, coronary heart disease, and mortality [editorial]. *Menopause* 2011;18:243-245.
3. Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: The critical window theory revisited. *Ann Neurol* 2011;69:163-169.

## Progesterona y sueño

*Progesterone prevents sleep disturbances and modulates GH, TSH, and melatonin secretion in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E614-E623.*

CAUFRIEZ A, LEPROULT R, L'HERMITE-BALERIAUX M, KERKHOFS M, COPINSCHI G.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Este estudio randomizado doble ciego, controlado, con placebo, investigó los efectos de tres semanas de uso de progesterona, sobre el sueño y el perfil hormonal en ocho mujeres posmenopáusicas sanas entre 48 y 74 años de edad, sin trastornos del sueño ni síntomas vasomotores y sin terapia hormonal ni ninguna otra medicación en el momento o dos meses antes.

Los sujetos usaron 300 mg de progesterona o placebo. El sueño se registró en un ológrafo durante las dos últimas noches del período, y se tomaron muestras de sangre cada 15 minutos en 24 horas. El promedio de duración del tiempo de despertarse después del inicio del sueño fue de 53% menor con tratamiento, la duración del sueño de ondas lentas fue de casi el 50% mayor, y la actividad total de ondas lentas (sugiriendo duración e intensidad de sueño profundo) fue casi 45% mayor con progesterona que sin placebo ( $p \leq 0,05$ ).

La secreción nocturna de GH aumentó los niveles de TSH en la tarde y en la noche disminuyeron con progesterona ( $p \leq 0,05$ ).

Los investigadores concluyeron que la progesterona no altera el sueño normal pero que lo restablece a lo normal cuando está alterado. Ella actuó como un regulador fisiológico en lugar de las usuales drogas hipnóticas que inhiben el sueño profundo.

La progesterona debería ser una nueva terapia para los trastornos del sueño, particularmente en personas mayores con sueño fragmentado y de mala calidad.

**Comentario.** Caufriez y col. hacen una adición importante a nuestro conocimiento de los

efectos de progesterona en el sueño y varias hormonas que son reguladas por o varían con el ciclo de sueño-despertarse. Los autores deben felicitarse por este estudio bien conducido y controlado: los períodos de sueño y despertarse fueron regularizados antes del estudio de laboratorio, se incluyeron dos noches de adaptación al laboratorio, el esquema de sueño en el laboratorio se fijó en ocho horas, y se emplearon métodos estandarizados de poltomografía. El orden de placebo y progesterona de las noches de estudio fue contrabalanceado y los efectos de la droga fueron medidos a niveles estables después de tres semanas de administración diaria. El tamaño de la muestra, que parece un poco pequeña debido a la extensa y controlada evaluación de laboratorio del sueño y hormonas, debe considerarse adecuado.

Para la interpretación de los resultados de laboratorio, es importante entender que las ocho mujeres menopáusicas de este estudio no tenían trastornos del sueño ni síntomas vasomotores. También, hubo un cuidadoso tamizaje para descartar muchos factores médicos, siquiátricos y de uso de drogas que, se sabe, alteran el sueño. 300 mg de progesterona no tienen efecto en la noche sin inserción de catéter y muestras de sangre cada 15 minutos. En las noches con inserción de catéter y toma de muestras, el sueño fue bastante alterado, un efecto que ha sido reportado previamente. En esas noches de disrupción, la progesterona mejora el sueño reduciendo el tiempo de despertar después del inicio del sueño y aumentando el sueño de ondas lentas y la actividad de ondas lentas durante el sueño.

Dos consideraciones pueden hacerse acerca de estas interpretaciones. Primero, que la sesión de catéter que interrumpe el sueño es un

modelo adecuado del sueño de las mujeres posmenopáusicas con trastornos del sueño. La literatura es diversa en cuanto a el sueño (en particular, sueño de ondas lentas) se trastorna en las mujeres posmenopáusicas con trastornos frente a aquellas sin trastornos. Segundo, que los hipnóticos convencionales reducen el sueño de ondas lentas. Las benzodiazepinas suprimen el sueño de ondas lentas, pero las nuevas nobenzodiazepinas no lo hacen. Algunos estudios han mostrado aun que aumentan el sueño de ondas lentas; típicamente, el sueño de ondas

lentas es relativamente bajo en estos estudios. Como la mayoría de los estudios bien conducidos, los resultados de este puede generar muchas preguntas nuevas que requieren investigación posterior.

Timothy Roehrs, PhD  
Director of Research at the Sleep Disorders and  
Research Center  
Henry Ford Hospital  
Detroit, MI

## Estrógenos y cáncer endometrial

*Their precursors and metabolites in endometrial cancer patients: association with risk and relationship to clinical characteristics. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E330-E339.*

AUDET-WALSH E, LEPINE J, GREGOIRE J, ET AL. PROFILING OF ENDOGENOUS ESTROGENS.

### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** El cáncer endometrial (CE) ocurre predominantemente después de la menopausia y está fuertemente relacionado con las hormonas esteroideas, particularmente estrógenos. Este estudio examinó la relación entre estas hormonas y características clínicas, analizando los niveles circulantes de 18 esteroides (incluyendo precursores adrenales, andrógenos, estrógenos y sus metabolitos glucuronados), usando métodos específicos y validados basados en espectro de masa en orden de comprar los niveles circulantes en mujeres posmenopáusicas con EC (n = 126) con los de mujeres posmenopáusicas sanas (n = 110) e investigar como esos niveles hormonales se relacionan con características clínicas.

En pacientes con CE, la mayoría de las hormonas estaban significativamente elevadas comparadas con controles sanas después del ajuste con potenciales factores de confusión. Los niveles de estrógenos estuvieron aumentados hasta tres veces en mujeres con cáncer tipo I que en mujeres sanas ( $p < 0,05$ ), y esos niveles más altos están asociados con un aumento del riesgo de cáncer. Se encontraron altos niveles de estrógenos y sus metabolitos en cánceres endometriales tipo I de bajo grado y no invasivos. Los niveles de sulfato de estrona en pacientes con CE con recidivas fueron el doble de los niveles de pacientes CE sin recidiva ( $p < 0,05$ ), y 4,5 veces de aquellas mujeres sanas ( $p < 0,001$ ).

Los estrógenos pueden predecir las características clínicas, incluyendo el riesgo de recidivas.

**Comentario.** Durante la década de 1970, el radio inmunoensayo (RIA), el cual requiere pa-

sos de purificación (extracción y cromatografía), se desarrolló para una variedad de esteroides naturales y sintéticos y se usó posteriormente en incontables estudios que enriquecieron el campo de la endocrinología con nuevo conocimiento del papel fisiológico y patofisiológico de las hormonas esteroideas en varias aplicaciones (p. ej. ciclo menstrual, embarazo, endocrinología masculina). Además, esos ensayos fueron usados en estudios epidemiológicos, permitiéndonos entender mejor el papel de las hormonas esteroideas en la etiología de numerosas enfermedades (p. ej. cánceres hormonas dependientes de mama y próstata). Sin embargo, debido a la limitación de tiempo de los RIA convencionales, inmunoensayos directos que no tienen pasos previos de purificación se realizaron primariamente en una plataforma automatizada.

Aunque los inmunoensayos para medición de las hormonas esteroideas eran simples, rápidos y requerían un volumen de muestra pequeño, generalmente tenían deficiencia de sensibilidad y especificidad que se podía alcanzar con RIA convencionales.

En la década anterior se ha hecho un avance significativo en la técnica de espectrofotometría de masa que ha facilitado el análisis rutinario de las hormonas esteroideas en los laboratorios clínicos y de investigación, de tal manera que el análisis de las muestras se puede hacer con alta seguridad y precisión. También, el método de ensayo de espectrofotometría de masa es ahora suficientemente rápido y robusto para medir hormonas esteroideas en grandes estudios epidemiológicos con alta especificidad y sensibilidad. Un avance importante de la espectrofotometría de masa es su capacidad de medición de múltiples esteroides en una simple alícuota



de suero u orina. En contraste, generalmente solo cinco esteroides diferentes pueden ser medidos en una alícuota simple por RIA convencional. Hace varios años, en el National Cancer Institute, los ensayos de espectrometría fueron desarrollados para medir 15 estrógenos concomitantemente en 0,5 ml de suero u orina; los estrógenos incluían estradiol, estrona y sus metabolitos<sup>1,2</sup>.

La medición del perfil de metabolitos de una hormona esteroidea tiene el potencial de proveer una información altamente valiosa en una variedad de estudios, y en el diagnóstico de pacientes. El análisis cuantitativo del perfil de metabolitos de moléculas de bajo peso molecular, tal como las hormonas esteroideas, es denominado metabolómica y es un campo de alto crecimiento en investigación.

Audet-Walsh y col. involucran la metabolómica de andrógenos y estrógenos endógenos activos, como también algunos de sus precursores y metabolitos, en relación con el aumento del riesgo de cáncer de endometrio. Un total de 18 hormonas esteroideas fueron medidas en suero de mujeres posmenopáusicas.

Tal perfil de hormonas esteroideas no ha sido reportada previamente en suero de mujeres posmenopáusicas, y nos da una contribución importante en el entendimiento de las características clínicas del cáncer endometrial, tal como tipo de cáncer, grado y recurrencia.

Aunque se han hecho avances mayores en metodología y tecnología de espectrometría de masa, aún persisten muchas deficiencias<sup>3</sup>. De particular importancia es la estandarización de los ensayos de espectrometría de masa de hormonas esteroideas y la obtención de intervalos de referencia apropiados para los ensayos. Este trabajo está en marcha para la prueba de

espectrometría de masa para el ensayo de testosterona bajo la dirección de la CDC (Center for Disease Control and Prevention) y la Sociedad de Endocrinología. Una importante acción, que es de particular importancia para Audet-Walsh y col. en cuanto al cáncer endometrial, es la determinación de perfiles de hormonas esteroideas en tejidos normales y cancerosos. Tales cosas se podrán hacer en un futuro no lejano.

Frank Z. Stanczyk, PhD  
Professor of Research  
Departments of Obstetrics and Gynecology and Preventive Medicine  
Director of the Reproductive Endocrinology Laboratory  
Co-Director of the USC Reproductive Endocrine Clinical Laboratory  
University of Southern California  
Los Angeles, CA

## Referencias

1. Xu X, Veenstra TD, Fox SD, et al. Measuring fifteen endogenous estrogens simultaneously in human urine by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Anal Chem* 2005;77:7757-7765. 2
2. Xu X, Roman JM, Issaq HJ, Keefer LK, Veenstra TD, Ziegler RG. Quantitative measurement of endogenous estrogens and estrogen metabolites in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chem* 2007;79:7813-7821.
3. Stanczyk FZ, Clarke NJ. Advantages and challenges of mass spectrometry assays for steroid hormones. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121:491-495.

## Conservación del útero para el tratamiento de problemas pélvicos

*Success of uterus-preserving treatments for abnormal uterine bleeding, chronic pelvic pain, and symptomatic fibroids: age and bridges to menopause. Am J Obstet Gynecol 2011;204:272.e1-272.e7.*

LEARMAN LA, NAKAGAWA S, GREGORICH SE, JACKSON RA, JACOBY A, KUPPERMANN M.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** ¿La edad del primer tratamiento de preservación de útero (UPT) es predictor de la resolución de síntomas entre mujeres con problemas pélvicos comunes?

Este análisis de 557 participantes (promedio de edad al ingreso  $42,7 \pm 4,7$  años; promedio de seguimiento,  $4,4 \pm$  años) involucra modelos de regresión multivariable a la primera UPT, histerectomía, menopausia, y otras covariables para predecir la resolución de síntomas. Las participantes fueron parte de la cohorte del estudio Pelvic Problems, Hysterectomy and Intervention Alternatives (SOPHIA), quienes reportaron una UPT. La histerectomía fue un fuerte predictor de resolución de síntomas ( $p < 0,001$ ).

Comparadas con mujeres más jóvenes (primera UPT antes de los 40 años), las mujeres mayores reportaron mayor resolución de síntomas, aun cuando los datos fueron controlados para histerectomía y estatus menopáusico ( $p = 0,028$ ). Los investigadores concluyeron que las mujeres por encima de 40 años con la primera experiencia de UPT experimentan mayor resolución de síntomas que las mujeres más jóvenes. Así, la UPT, como una alternativa de histerectomía, puede ser segura solo para mujeres sobre la edad de 40 años.

**Comentario.** SOPHIA fue un estudio de cohorte prospectivo de 1.503 mujeres posmenopáusicas de edades entre 31 y 54 años. Esas son mujeres sintomáticas que no van a histerectomía y en su lugar tienen una UPT.

Las UPT de la investigación incluyeron miomectomía, ablación endometrial, embolización de los fibromas uterinos, remoción y

destrucción de endometriosis, inserción de dispositivo intrauterino terapia con agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas. El objetivo de esta particular porción de su estudio fue determinar si las UPT reemplazan o simplemente demoran la histerectomía en mujeres que dejan pasar más de diez años entre su primera UPT y la menopausia.

En esta porción de SOPHIA, 587 participantes se identificaron como que habían tenido una o más UPT. De estas, 55% tenían fuerte o frecuente sangrado, 49% fibromas y 48% dolor pélvico crónico. La cohorte fue clínica y sociodemográficamente diversa.

Las pacientes se observaron por un promedio de 4,4 años después de su primera UPT. Los autores combinaron varias UPT porque estudios con resultados a largo plazo mostraban tasas similares de tratamiento en el tiempo después de varias UPT iniciales, como también el papel similar de la edad y menopausia en la definición del periodo de riesgo de recurrencia después de la mayor UPT inicial.

Un total de 16% de la cohorte fue a histerectomía y otro 37% entró en menopausia. Ellos encontraron que las mujeres por encima de 40 años en la primera UPT experimentaron una mayor resolución de síntomas que aquellas por debajo de 40 años.

La histerectomía predijo resolución de síntomas. La menopausia resolvió problemas de sangrado pero no trajo rápida resolución de muchos síntomas.

No es sorprendente que mujeres más jóvenes se beneficien menos de UPT porque la mayoría de los síntomas (sangrado, efecto de masa de los

fibromas, dolor pélvico crónico) puede ser directamente proporcional a la continua producción de estrógenos.

Adicionalmente, los estrógenos aceleran algunas de las mayores patologías (fibromas, endometriosis) que causan tales síntomas.

Por lo tanto el mensaje para llevar a casa para los clínicos es que la UPT es posiblemente menos satisfactoria y de solución a largo plazo en mujeres jóvenes.

Steven R. Goldstein, MD, FACOG, CCD,  
NCMP

Professor of Obstetrics and Gynecology  
New York University School of Medicine  
Director of Gynecologic Ultrasound  
Co-Director of Bone Densitometry  
New York University Medical Center  
New York, NY  
President, NAMS Board of Trustees

## Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- **Olie V, Plu-Bureau G, Conard J, Horellou M-H, Canonico M, Scarabin P-Y.** Hormone therapy and recurrence of venous thromboembolism among postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:488-493.

El estudio de cohorte de MEVE investigó el riesgo de recurrencia del tromboembolismo venoso entre mujeres posmenopáusicas usando terapia hormonal. Los resultados sugieren que los estrógenos transdérmicos pueden ser más seguros con respecto al riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres con una historia personal de tromboembolismo venoso.

- **Lasley BL, Crawford SL, Laughlin GA, et al.** Circulating dehydroepiandrosterone sulfate levels in women who underwent bilateral salpingo-oophorectomy during the menopausal transition. *Menopause* 2011;18:494-498.

El aumento de andrógenos adrenales circulantes (recientemente ha sido identificado que ocurre durante la transición menopáusica) se muestra ahora que ocurre después de salpingooforectomía bilateral durante la perimenopausia temprana. Esta observación demuestra que la glándula adrenal es importantemente responsable

por el aumento de la dehidroepiandrosterona sulfato y esteroides relacionados durante la transición menopáusica.

- **Gibson CJ, Bromberger JT, Weiss GE, Thurston RC, Sowers M, Matthews KA.** Negative attitudes and affect do not predict elective hysterectomy: a prospective analysis from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2011;18:499-507.

En este análisis prospectivo del Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) no hubo relación entre los efectos negativos de actitudes negativas hacia el envejecimiento y la menopausia y la subsecuente histerectomía electiva entre mujeres de edad mediana.

- **Bachmann G, Crosby U, Feldman RA, Ronkin S, Constantine GD.** Effects of bazedoxifene in nonflushing postmenopausal women: a randomized phase 2 trial. *Menopause* 2011;18:508-514.

Este estudio clínico de fase 2 que evalúa los efectos del basedoxifeno en una población de mujeres posmenopáusicas sanas sin fogajes encontró que el basedoxifeno, comparado con el placebo, no aumentaba la incidencia de fogajes.

## PCOS después de la menopausia

*Unfavorable hormonal, metabolic, and inflammatory alterations persist after menopause in women with PCOS. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1827-1834.*

PUURUNEN J, PILTONEN T, MORIN-PAPUNEN L, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** El objetivo de este estudio controlado cruzado en un hospital universitario fue descubrir si las alteraciones metabólicas y hormonales adversas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS) persistían después de la menopausia. Hubo 10 mujeres premenopáusicas y 11 mujeres posmenopáusicas con PCOS comparadas con 29 mujeres de control sanas. Las mujeres con PCOS se sabe que sufren de hiperandrogenismo, trastorno de la tolerancia a la glucosa, e inflamación crónica, exponiéndose a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Se practicó un test de tolerancia oral a la glucosa de dos horas y la medida de la secreción de esteroides ováricos. Las mujeres pre y posmenopáusicas con PCOS tenían aumento de la respuesta de insulina a la carga de glucosa oral y fueron más insulina resistente que los controles. La capacidad de secreción de andrógenos se aumentó antes y después de la menopausia. La proteína C reactiva de alta sensibilidad permaneció elevada después de la menopausia. El ajuste preíndice de masa corporal (IMC) no alteró los resultados, excepto para el metabolismo de la glucosa.

Los investigadores concluyeron que el trastorno del metabolismo de la glucosa aumentó la secreción de andrógenos por el ovario, y la inflamación crónica continúa después de la transición menopáusica en mujeres con PCOS. Estas mujeres están, por lo tanto, expuestas a través de la vida a riesgos de salud relacionados con el síndrome, incluyendo ECV.

**Comentario.** El PCOS se caracteriza por un número de anomalías fenotípicas que incluyen obesidad, hiperandrogenismo, resis-

tencia a la insulina y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Este último hallazgo puede estar asociado con aumento de los niveles de marcadores inflamatorios en PCOS tales como PCRhs, factor-alfa de necrosis tumoral e interleukina 6<sup>2</sup>. Un área de controversia es si esos cambios son específicos de los pacientes de PCOS o una consecuencia de los cambios metabólicos asociados también vistos en la obesidad<sup>3</sup> y si esos cambios metabólicos persisten después de la menopausia, un tiempo donde se prevee que disminuya la función ovárica.

Un factor de confusión mayor en el diseño de este estudio es la falta de un grupo control apareado por IMC en las fases de pre y posmenopausia. La media de IMC para las mujeres premenopáusicas fue significativamente más alta ( $31,1 \pm 0,8$ ) que en el grupo control ( $25,2 \pm 0,7$ ), y en la fase posmenopáusica, el IMC también fue significativamente diferente (PCOS,  $34,3 \pm 1,4$  vs. Control  $24,1 \pm 0,5$ ). Por esta debilidad del estudio es difícil de separar el impacto metabólico de pacientes con obesidad sola de esos pacientes con PCOS y obesidad. El estudio también valora un número limitado de marcadores inflamatorios y no examinó el factor alfa de necrosis tumoral o interleukina 6.

El mensaje para llevar a casa para el clínico que evalúa a las mujeres menopáusicas es que el fenotipo del PCOS no se resuelve con la disminución de la función ovárica y muchos de los trastornos metabólicos tales como la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y la inflamación crónica que afectan el endotelio vascular van a persistir.

Más aun, este estudio respalda la función de que el PCOS no es una enfermedad centrada en



el ovario sino un desorden metabólico global. En este estudio no se resuelve si la obesidad es el mediador del proceso inflamatorio y el PCOS se agrega al proceso inflamatorio.

James H. Liu, MD  
Arthur H. Bill Professor and Chair  
Department of Obstetrics and Gynecology  
University Hospitals/MacDonald Women's  
Hospital  
Department of Reproductive Biology  
Case Western Reserve University School of  
Medicine  
Cleveland, OH

## Referencias

1. Gonzalez F, Thusu K, Abdel-Rahman E, Prabhala A, Tomani M, Dandona P. Elevated serum levels of tumor necrosis factor alpha in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1999;48:437-441.
2. Gonzalez F, Rote NS, Minium J, Kirwan J. Reactive oxygen species-induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:336-340.
3. Mohlig M, Spranger J, Osterhoff M, et al. The polycystic ovary syndrome per se is not associated with increased chronic inflammation. *Eur J Endocrinol* 2004;150:525-532.

## Calidad del sueño, estradiol y estado de ánimo

*Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. J Clin Endocrinol Metab 2011 Apr 27. [Epub ahead of print]*

JOFFE H, PETRILLO LF, KOUKOPOULOS A , ET AL.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** El efecto antidepresivo de los estrógenos en las mujeres durante la transición menopáusica, mediada por el sistema nervioso central, incidió aumentando el estradiol sobre el estado de ánimo, o a través de una vía, involucrando la supresión de los fogajes y asociado con trastornos del sueño. En este estudio doble ciego controlado, las mujeres con trastornos depresivos, fogajes y trastornos del sueño se asignaron de una manera aleatorizada a terapia estrogénica, TE, (17 $\beta$  estradiol transdérmico), zolpidem, o placebo por ocho semanas para distinguir los efectos de estradiol, sueño y fogajes sobre la depresión. Los cambios en estradiol plasmático, percepción de calidad de sueño, medida objetiva del sueño y fogajes fueron estudiados como predictores de mejoría de la depresión usando una regresión lineal multivariable.

Entre 72 mujeres posmenopáusicas con depresión, no hubo mejoría significativa en los tres grupos.

El aumento de los niveles de estradiol ( $p = 0,009$ ) y la mejoría de la calidad del sueño ( $p < 0,001$ ) ayudan al estado de ánimo, pero la reducción de los fogajes ( $p = 0,09$ ) no lo hace. Adicionalmente, un análisis de subgrupos mostró que el aumento de los niveles de estradiol afectaba el estado de ánimo en la perimenopausia pero no en las mujeres posmenopáusicas.

Los investigadores concluyeron que la depresión relacionada con la menopausia se puede predecir por mejoría en el sueño y aumento de los niveles de estradiol (en mujeres perimenopáusicas). Estos resultados sugieren cambios en estradiol y calidad del sueño, pero los

fogajes no median la depresión durante la transición menopáusica. Una conclusión adicional fue que las medicaciones para el insomnio pueden ser de valor en el tratamiento de la depresión asociada con la menopausia.

**Comentario.** Las conexiones entre los fogajes, insomnio/percepción de sueño pobre, y estado depresivo (todos vistos con gran prevalencia durante la transición menopáusica) y los efectos de las hormonas ováricas en esos síntomas permanece controvertido. En este estudio, cuando las mujeres con depresión leve o moderada también reportan insomnio y actividad de fogajes y fueron tratadas ya sea con TE o el hipnótico zolpidem, o placebo, todas reportaron mejoría de los síntomas sin diferencias detectables entre los grupos de tratamiento y el placebo. El hallazgo de no diferencias del placebo sugiere que cosas del estudio como automonitoría, interacciones interpersonales con el clínico y/o “expectativas de resultados positivos, alcanzaron ganancias terapéuticas genéricas que ni el tratamiento con TE ni los hipnóticos pasaron por alto.

El respaldo de que la TE tenga un efecto terapéutico en el estado depresivo es equívoco. Aunque el aumento de estradiol desde el principio hasta el final fue relacionado con la mejoría del estado de ánimo, esto ocurrió solo en mujeres en perimenopausia, una etapa donde las hormonas son de todas maneras fluctuantes, y no en mujeres posmenopáusicas. Las observaciones de Given de un efecto de TE sobre el estado de ánimo no superior, y no aumento global de niveles de estradiol en el grupo de mujeres en perimenopausia (aun con TE), el caso de que la TE reduce la depresión permanece sospechoso.

La hipótesis dominó postula que la reducción de la actividad de los fogajes podría mejorar el sueño y por lo tanto el estado anímico, pero esto no se comprueba en este estudio, en el que la reducción de la actividad de los fogajes no se correlaciona con mejorar la predicción de estado depresivo. Otros estudios refutan esta hipótesis también (p. ej. en mujeres posmenopáusicas sin desórdenes de estado de ánimo ni trastornos del sueño, no se vieron diferencias en el sueño reportado o registrado, a pesar de que la mujer tuviera actividad de fogajes o no).

La calidad del sueño estaba fuertemente relacionada con la reducción de la depresión a pesar del estatus menopáusico pero el sueño registrado no. En el balance, estudios previos han mostrado que durante la transición meno-

páusica el insomnio a menudo no se puede relacionar con déficit de sueño registrado, y esto es particularmente evidente en mujeres con altos puntajes en la percepción de estrés; el estatus menopáusico se relaciona con percepción pobre de sueño pero no con pobre sueño físico. Para muchas mujeres, el insomnio alrededor de la menopausia parece ser más una función de estrés psicológico que actividad de fogajes o fluctuaciones de estradiol. Queda mucho más por determinar.

Joan L. Shaver, PhD, RN, FAAN  
Professor and Dean  
University of Arizona College of Nursing  
Tucson, AZ

## Ooforectomía vs. conservación del ovario

*Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative observational study. Arch Intern Med 2011;171:760-768.*

JACOBY VL, GRADY D, WACTAWSKI-WENDE J, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** Esta cohorte prospectiva de mujeres posmenopáusicas (n = 25.448) entre 50 y 79 años de edad reclutadas en el estudio observacional del Women's Health Initiative (WHI) tenían historia de histerectomía y ooforectomía bilateral (BSO; n 14.254) o histerectomía con conservación de los ovarios (n = 11.194) y no tenían historia de cáncer de ovario.

Los investigadores examinaron los efectos de BSO sobre enfermedad cardiovascular (ECV), fractura de cadera, cáncer y mortalidad. Un total de 78,6% de la cohorte tenía uso actual o pasado de estrógenos y/o progestágenos. Usando análisis multivariado, no se encontró asociación entre BSO con aumento de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) fatal o no fatal, ACV, ECV total, fractura de cadera, trasplante arterial coronario/angioplastia coronaria transluminal percutánea o muerte.

BSO disminuyó el cáncer de ovario incidente (0,02% en el grupo de BSO; 0,33% en el grupo de conservación de ovario; NNT, 323) en 7,6 años de seguimiento. No hubo asociación con cáncer de mama, solo rectal o pulmón.

Los investigadores concluyeron que, comparado con histerectomía y conservación de ovarios, la histerectomía y BSO disminuían el riesgo de cáncer de ovario pero que el cáncer de ovario incidente fue raro en ambos grupos. Adicionalmente, BSO puede no tener un efecto adverso sobre la ECV, fractura de cadera, cáncer o mortalidad total, comparado con la histerectomía con conservación de ovarios.

**Comentario.** Avances en cirugía mínimamente invasiva han traído nuevas y mejores opciones para muchas condiciones gineco-

lógicas, tales como fibroides uterinos y menorragia. Aún las histerectomías continúan siendo las cirugías no obstétricas que se hacen que con más frecuencia en los EUA. El hecho de que la histerectomía sola compromete la función ovárica, aun sin BSO, es debatido. Las mujeres con conservación del ovario al tiempo de la histerectomía están expuestas a un riesgo mayor de menopausia temprana. La frecuencia comparada con mujeres que van a BSO no ha sido bien determinada.

Los autores de este estudio, realizado en la era post WHI, plantean un aparente dilema de tratar las pacientes post BSO. Una resistencia general del uso de TH puede ser resultado de una mala interpretación de pacientes y aun algunos médicos. Primariamente es una percepción de que cualquier mujer que tome TH está propensa a los mismos riesgos vistos en el WHI. Claramente una mujer de 40 años de edad, y aun mujeres en sus cincuenta tempranos, que son recientemente menopáusicas, representan un muy diferente escenario clínico que las mujeres del WHI, que estaban en sus sesenta y eran menopáusicas al menos hace seis años, en promedio. Adicionalmente, los resultados para mujeres recibiendo estrógenos solos (TE) en el WHI, que es aplicable a mujeres con BSO, fueron mucho más favorables. De hecho, para mujeres jóvenes del WHI (50-59 años de edad), los resultados fueron estimulantes, mostrando aun algo de cardioprotección y disminución del riesgo de cáncer de mama. A luz de los hallazgos, las mujeres en sus cuarenta y cincuenta que van a o se consideran BSO deben ser tratadas de manera diferente acerca del uso potencial de TH y TE.

Mientras el presente estudio no muestra detrimento cardiovascular por la BSO, la presencia

de ECV es controversial; presumiblemente la TH podría prevenir la ECV en esta joven cohorte de mujeres posmenopáusicas tempranas<sup>1</sup>. Sin embargo, en la mayoría de los análisis de subgrupos del presente estudio, las mujeres que no recibieron TH mostraron un riesgo mayor de ECC que aquellas que fueron a BSO. Mientras estos hallazgos no fueron estadísticamente significantes, cada resultado de ECC mostró un mayor riesgo en aquellas con BSO, con excepción de dos, ambas en mujeres mayores de 50 años, una edad donde las mujeres se están aproximando a la menopausia natural. Como se hizo notar por los autores, si este subanálisis había sido limitado a esas mujeres por debajo de 50 años donde el riesgo relativo de ECC era 1,33, el poder para detectar diferencias tendría tendencia a haber estado ausente. En contraste el Nurse's Health Study (NSH), un estudio grande prospectivo de cohorte, mostró beneficio cardiovascular en esas mujeres que fueron a hysterectomía con conservación de ovarios, comparadas con aquellas que fueron a BSO. La mayor diferencia fue que las mujeres NSH eran diez o más años más jóvenes que las del WHI. Además, las mujeres del NSH tenían un seguimiento de más de 24 años, un tiempo suficiente para que diferencias aparentes sean identificadas. Esto contrasta con este estudio donde las mujeres fueron seguidas solo por alrededor de 7 años. La mayoría de las mujeres en el presente estudio estaban por debajo de los 40 años de edad (82,5%), y 40,4% eran menores de 40 años con un promedio de seguimiento de 7,6 años. Al final de este nuevo estudio, más del 82% estaban por debajo de los 57 años, cuando la incidencia general de ECV en las mujeres permanece relativamente baja. Uno se pregunta si el seguimiento hasta los 65 años de edad, cuando la incidencia de ECV aumenta dramáticamente, podría resultar en diferencias significativas.

Investigación adicional ha sugerido la habilidad de predecir la reserva ovárica usando la hormona antimulleriana (HAM) como biomarcador. Hay un gran potencial en el grado de

conocimiento de la reserva ovárica al momento de la hysterectomía cuando se necesita la consejería acerca de la conservación del ovario. La habilidad de hacer un estudio prospectivo, randomizando en mujeres con BSO o conservación ovárica es limitada. Un modelo no humano en primates, bien diseñado, donde se elimine patología subsecuente, puede ser un enfoque inicial ideal a este enigma<sup>2</sup>, tal como un estudio randomizado en monos a hysterectomía con o sin BSO, y estratificando por reserva ovárica (medida por HAM)

En resumen, Jacoby y col. nos dan pistas adicionales acerca de la decisión de realizar BSO o proceder con conservación de ovarios al tiempo de la hysterectomía. Los autores sugieren que en una población predominantemente de mujeres blancas posmenopáusicas que pueden haber recibido o no TH, el riesgo de ECC en los siguientes siete años no se aumenta significativamente. Aunque los hallazgos de este estudio son limitados y necesitan ser examinados en un contexto mayor de información conocida, los autores podrían ser aplaudidos por este aporte a la literatura.

Peter F. Schnatz, DO, FACOG, FACP, NCMP  
Associate Chairman and Residency Program  
Director  
Department of Obstetrics & Gynecology  
The Reading Hospital and Medical Center  
Reading, PA  
Member, NAMS Board of Trustees

## Referencias

1. Schnatz PF. Hormonal therapy: does it increase or decrease cardiovascular risk? *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:673-681.
2. Clarkson TB, Mehaffey MH. Coronary heart disease of females: lessons learned from nonhuman primates. *Am J Primatol* 2009;71: 785-793.



## Efecto del ejercicio en el fémur

*Confounders in the association between exercise and femur bone in postmenopausal women. Med Sci Sports Exerc 2011;43:80-89.*

BECK TJ, KOHLMEIER LA, PETIT MA, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** Debido a que los efectos de actividad en la densidad mineral ósea (DMO) son a menudo modestos y frecuentemente equívocos, los investigadores sugieren que la influencia de la actividad física sobre el fémur se reflejaría mejor en la geometría que en la DMO. En este estudio de cohorte seccionado cruzado, fueron usados los datos de 6.032 mujeres de etnicidad mixta (edades 50-79) del Women's Health Initiative (WHI) Observational Study quienes tenían absorciometría dual de rayos X (DEXA) del cuerpo total y de la cadera.

Los sujetos del estudio autorreportaban incluyendo terciles o equivalentes metabólicos de tarea (MET) y minutos semanales de caminar como ejercicio. Una tercera categoría, terciles de sujetos con baja fracción corporal de Masa Corporal Magra (LMF) de examen DEXA, también se registraron. Similares efectos de actividad, se mostraron con las tres variables, pero fueron mayores y más significantes por los terciles de LFM. Las mujeres con más alto tercil de LFM tenían los fémures más anchos. Los investigadores concluyeron que las mujeres más activas tenían fémures geométricamente más fuertes.

El ejercicio mejora la fuerza del fémur agregando hueso a la superficie cortical más externa, mejorando la resistencia a doblarse, pero medidas código DEXA pueden, paradójicamente, mostrar una DMO reducida cuando hay una corteza más externa agregada.

**Comentario.** Cuando estamos trabajando con tratamiento o prevención de osteoporosis y fracturas relacionadas, los clínicos rutinariamente aconsejan a los pacientes realizar ejercicio de sostenimiento de peso. Aunque no hay estudios controlados randomizados que prueben

que la actividad de sostenimiento de peso prevenga las fracturas, un meta-análisis de cohortes prospectivas realizado por Moayyeri y col.<sup>1</sup> reveló una reducción de fracturas de cadera de 38% a 45% para hombres y mujeres, respectivamente. Cuando se mira específicamente el aumento de la DMO relacionado con el ejercicio, reportes publicados revelan pequeña o ninguna respuesta que se puede perder cuando el régimen de ejercicio se descontinúa<sup>2,3</sup>.

El presente estudio toma un enfoque diferente (aunque para la discusión de los propios autores, dos de las tres variables utilizadas son algo informales), usando autoreportes de actividad física que fue convertida a puntajes MET.

Los autores traen una hipótesis viable, de que la DMO puede no ser la mejor variable a utilizar, cuando se consideren efectos positivos de ejercicio de sostenimiento de peso sobre la fortaleza del hueso. Si la DMO es considerada lo mismo que el contenido mineral óseo por área regional, y la actividad de sostenimiento de peso afecta ambas variables, la DMO resultante podría aparecer sin cambio o solo modestamente cambiada como se ha indicado en reportes publicados previamente.

Lo que se presenta aquí es una teoría más sofisticada involucrando la geometría del hueso, índice de masa corporal, áreas de sostenimiento de peso y trayectoria del tipo de actividad. Las áreas de este estudio (p. ej. la actividad de utilización autorreportada, las propiedades obtenidas del HIP Structure Analysis Software) son altamente sensibles a error; el factor de confusión genético, en relación con la delgadez de un individuo, debilita las conclusiones definitivas.

Sin embargo, los resultados finales del estudio tienen una manera estadísticamente

significante y dan plausibilidad a la hipótesis de los autores. En un escenario similar, las medidas estándar de DMO sola pueden no dar un impacto positivo de la fortaleza ósea de esta cohorte estudiada.

Aunque son necesarios estudios adicionales, esta investigación agrega un nivel de sofisticación al enfoque corriente de salud ósea y da crédito a las continuas recomendaciones de ejercicio de sostenimiento de peso hecho por los médicos.

Marjorie R. Jenkins, MD  
Associate Professor  
Dept. of Internal Medicine & Dept. of Ob/Gyn  
Center for Women's Health and Gender-Based  
Medicine

Executive Director, Laura W. Bush Institute for  
Women's Health

Director, Women's Health Fellowship Program  
Texas Tech University Health Sciences Center  
Amarillo, TX

## Referencias

1. Moayeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol* 2008;18:827-835.
2. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med* 2009;39:439-468.
3. Barry DW, Kohrt WM. Exercise and the preservation of bone health. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:153-162.

## Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- **Szmulowicz ED, Manson JE, Rossouw JE, et al. Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:603-610.**

En el estudio Women's Health Initiative Observational Study, los síntomas vasomotores en las mujeres perimenopáusicas se asociaron con disminución del riesgo de ACV, eventos cardiovasculares totales, y todas las causas de mortalidad. En contraste, síntomas vasomotores tardíos se asociaron con un aumento de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y todas las causas de mortalidad. El valor predictivo de los síntomas vasomotores para eventos clínicos de enfermedad cardiovascular puede variar con el inicio de dichos síntomas en diferentes estados de la menopausia.

- **Carmody JF, Crawford S, Salmoirago-Blotcher E, Leung K, Churchill L, Olendzki N. Mindfulness training for coping with hot flashes: results of a randomized trial. *Menopause* 2011;18:611-620.**

Los resultados de este estudio sugieren que un programa de entrenamiento cuidadoso, puede ser una fuente significativa clínicamente en la reducción de grados de molestia en mujeres que experimentan fogajes y sudoraciones nocturnas. Tam-

bién se encontró mejoría clínica significativa en calidad de vida, cualidad subjetiva de sueño, ansiedad y percepción de estrés, y se mantuvo durante tres meses después de la intervención.

- **Smith RP, Xiao N, Muram D. Breast cancer risk assessment: positive predictive value of family history as a predictor of risk. *Menopause* 2011;18:621-624.**

Usar la historia familiar como una herramienta inicial de tamizaje para la asistencia en la identificación de aquellas mujeres expuestas a un riesgo aumentado de cáncer de mama es un método bueno comparado con algoritmos más complejos. Tal tamizaje simplificado puede aumentar la habilidad de identificar efectivamente y dar consejería a aquellas mujeres con riesgo.

- **Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Moosavi M-S. Relationship of lumbar spine bone mineral density and oral dryness feeling in menopause. *Menopause* 2011;18:625-628.**

En este estudio seccionado cruzado, el promedio de densidad mineral ósea de columna lumbar fue significativamente más bajo en mujeres con sensación de boca seca que en controles. La densidad mineral ósea se correlaciona significativamente con la severidad de la sequedad oral.

## HAM como predictor de menopausia

*Anti-Mullerian hormone predicts menopause: a long-term follow-up study in normoovulatory women. J Clin Endocrinol Metab 2011 May 25. [Epub ahead of print]*

BROER SL, EIJKEMANS MJ, SCHEFFER GJ, ET AL.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** Puede un test de reserva ovárica predecir la edad de la menopausia. Este es un estudio de 257 mujeres normoovulatorias (entre 21 y 45 años de edad) de tres cohortes con criterios de selección similares que fueron evaluadas para hormona antimulleriana (HAM), conteo de folículos antrales, y hormona folículo estimulante (FSH) inicialmente y luego 11 años después. Con la segunda muestra los investigadores relacionaron el estatus menopáusico (ciclos menstruales regulares, perimenopausia o posmenopausia) y la edad de la menopausia. El método de regresión de Cox midió la exactitud de los test de reserva ovárica en la predicción del tiempo de menopausia; 48 (19%) de las mujeres fueron posmenopáusicas. Los investigadores construyeron un nomograma para la relación entre la HAM a la evaluación inicial y la edad de la menopausia. La edad, la HAM y el conteo de folículos antrales en las medidas iniciales se correlacionaron significativamente con el tiempo de la menopausia ( $p < 0,001$ ) y a menudo predijeron la edad de de esta correctamente. (C-estadística, 0,87, 0-86 y 0,84), respectivamente. Después de ajustar por edad, solamente la HAM agregó a esta predicción (C-estadística, 0,90). Los investigadores concluyeron que usando la edad y la HAM se puede calcular el rango de edad en la cual la menopausia se va a presentar en un individuo.

**Comentario.** Una de las preguntas más comunes que un paciente en transición menopáusica puede hacer es “cuándo va terminar esto”. Los niveles de FSH medidos en este período han mostrado no ser predictivos del tiempo futuro de la menopausia. El Stages of Reproductive Aging Workshop System (STRAW), nos da alguna guía de cómo predecir la menopausia basados en la variabilidad del ciclo en la transición menopáusica temprana y tardía.

Adicionalmente, sabemos que la disminución de la HAM con la edad se correlaciona bastante con el recuento folicular por ultrasonido del ovario, investigación que ha sido hecha principalmente en estudios de tecnología de reproducción asistida.

Broer y col. examinaron una importante relación entre medidas de HAM en mujeres ovulatorias normales y la predicción de menopausia futura. Estos datos solo se aplican a mujeres ovulatorias normales. El nomograma que los autores construyeron como parte de este estudio tiene un buen valor predictivo en un paciente que es más joven, ovulatorio y que quiere estimar cuándo puede ocurrirle la menopausia (los rangos predictivos de edad de la menopausia para todos los percentiles de HAM cubren un espacio de 10 años). La HAM puede no ser predictiva de menopausia si las mediciones son tomadas cuando una mujer está en los cuarenta tardíos con ciclos irregulares, cuando las mediciones no se pueden realizar el día<sup>3</sup>. Desafortunadamente esas son las mujeres que usualmente preguntan qué tanto se van a demorar para llegar a la menopausia y para que sus molestos síntomas terminen, y así es para quienes el test podría ser que tenga más beneficios. También, los autores reconocen que su grupo de pacientes de estudio vienen de tres diferentes cohortes usadas en estudios anteriores y que el HAM fue realizado con dos ensayos diferentes.

Sin embargo, el estudio es un paso en la dirección correcta. Necesitamos una mejor herramienta para predecir la menopausia y estudios como este apuntan a que el marcador más promisorio puede ser la HAM.

Veronica Ravnkar, MD, CCD, NCMP  
Associate Clinical Professor of Ob-Gyn  
Harvard Medical School  
Chair of Ob-Gyn at South Shore Hospital  
South Weymouth, MA

## Tamizaje para cáncer de ovario

*Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancerscreening randomized controlled trial. JAMA 2011;305:2295-2303.szz*

BUYS SS, PARTRIDGE E, BLACK A, ET AL, FOR THE PLCO PROJECT TEAM.

### Nivel de evidencia

**Resumen.** Este estudio controlado randomizado de 78.216 mujeres entre 55 y 74 años examinó los efectos del tamizaje para cáncer de ovario sobre mortalidad, en la investigación Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial.

Las mujeres fueron asignadas a un tamizaje anual (n 39.105) o cuidado usual (n 39.111) en 10 centros de tamizaje a través de EUA entre noviembre de 1993 y julio de 2010. Al grupo de intervención se le ofreció tamizaje anual con Ca 125 por seis años y ultrasonido transvaginal por cuatro años. En el grupo de intervención, se diagnosticó cáncer de ovario en 212 mujeres, el cual causó 118 muertes. En el grupo de cuidado usual, se diagnosticó cáncer de ovario en 176 mujeres que causó 100 muertes. Un total de 1.080 de 13.285 mujeres con resultados falsos positivos tuvieron seguimiento quirúrgico. De ellas, 163 (15%) tuvieron al menos una complicación seria. En el grupo de intervención, hubo 2.924 muertes por otras causas (excluyendo cáncer ovárico, colorrectal y de pulmón). En el grupo de cuidado usual, hubo 2.914 muertes. El tamizaje simultáneo con Ca 125 y el ultrasonido transvaginal, comparado con el cuidado usual,

no reduce la mortalidad por cáncer de ovario. La evaluación diagnóstica después de un test de tamizaje falso positivo fue asociada con complicaciones en la población general de EUA.

**Comentario.** Nos preguntamos con frecuencia acerca del tamizaje para cáncer de ovario, la malignidad más letal en mujeres en los EUAy a menudo lo diagnosticamos tardíamente. Es frustrante ver que este estudio grande, cuidadosamente conducido en EUA, encontró que el tamizaje con Ca 125 y ultrasonido transvaginal no fue efectivo en la reducción de la mortalidad por cáncer de ovario. Además la presencia de serias complicaciones perioperatorias asociadas con cirugías resultantes de test de tamizaje falso positivos nos recuerda que el tamizaje de rutina para cáncer de ovario usando la tecnología existente es no solo inefectiva sino potencialmente dañina.

Andrew M. Kaunitz, MD  
 Professor and Associate Chairman  
 Department of Obstetrics and Gynecology  
 University of Florida College of Medicine-  
 Jacksonville  
 Jacksonville, FL



## Guías de referencia de la ACOG para tumores de ovario

*Performance of the American College of Obstetricians and Gynecologists' ovarian tumor referral guidelines with a multivariate index assay. Obstet Gynecol 2011;117: 1298-1306.*

MILLER RW, SMITH A, DESIMONE CP, ET AL.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** Los investigadores estimaron la realización de las guías de la American collage of Obstetrician and Gynecologist (ACOG).

**In memoriam.** El mundo de la salud de la mujer perdió el pasado viernes, julio 15, una fuerte voz con la muerte de la Dra. Veroniva Ravnikar. Ella fue una amorosa esposa y madre, una médica muy respetada, miembro de la NAMS durante 18 años, y una contribuyente frecuente a los proyectos de la NAMS. Va a ser extrañada.

Para mujeres con masas pélvicas con la adición de una nueva medida de índice multivariable, en este estudio respectivo, multi institucional de 27 sitios de cuidado primario y especializado en US con mujeres programadas para cirugía de una masa ovárica.

Los datos clínicos fueron recolectados antes de cirugía. Millar y col. usaron un test estándar de Ca 125, y el valor aplicado fue el algoritmo del test de índice multivariable y el canal de Ca 125. Hubo 161 lesiones malignas (45 premenopáusicas y 116 posmenopáusicas). Los criterios de referencia de la ACOG encontraron que había una modesta sensibilidad en la detección de lesiones malignas. Cuando el Ca 125 fue reemplazado por el ensayo de índice, multivariable, la sensibilidad y el valor predictivo negativo aumenta con (77%-94% y 87%-93%, respectivamente), mientras la especificidad y el valor predictivo positivo disminuyeron (68%-35% y 52%-40%, respectivamente). La tendencia fue similar en las mujeres premenopáusicas y el estado inicial de la enfermedad.

**Comentario.** Este artículo identifica un método superior para determinar qué mujer con una masa anexial se puede beneficiar de la cirugía. La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario fueron identificadas preoperatoriamente cuando un índice multivariable se aplicó

a las guías de referencia de la ACOG en lugar del Ca125 solo. Esta especificidad aumentada significa que más mujeres con patología benigna tenían falsos positivos.

El único impacto potencialmente adverso de un test falso positivo en este grupo de pacientes es la ansiedad de la paciente. Los autores sugieren que un test menos específico va a producir más referencias innecesarias a los oncólogos ginecológicos. Sin embargo, si se aplica solo a pacientes que ya necesitan cirugía, él no va a resultar en más cirugías, y no parece que más referencia pudiera impactar adversamente el resultado en las pacientes. Sin embargo, el patrón de referencia de los médicos es complejo. No sabemos si la incorporación de este índice multivariable de las guías de la ACOG podría actualmente resultar en más referencias o, más importante, si podría estar asociado con mejoría en la supervivencia global en cáncer de ovario. El impacto en costos del examen y las referencias a los especialistas son también de interés.

Es importante que los lectores reconozcan que este artículo no evalúa en examen de índice multivariable (test OVA1) como una herramienta de tamizaje en poblaciones a riesgo promedio en poblaciones asintomáticas de mujeres, y que no debe ser usado como tal. Esta investigación evalúa una población predominantemente de mujeres posmenopáusicas con una masa anexial, a las cuales ya se les ha indicado cirugía, con una alta prevalencia de malignidad pélvica (31%). Por lo tanto, los valores predictivos positivos y predictivos negativos del test son mejores en esta población de estudio que lo que se podría esperar en una población de bajo riesgo.

Emma C. Rossi, MD. Assistant Professor  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Division of Gynecologic Oncology  
Indiana University. Indianapolis, IN

## Medida del reflejo de HPV

*HPV reflex testing in menopausal women. Patholog Res Int 2011;2011:181870.*

KO EM, TAMBOURET R, WILBUR D, GOODMAN A.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** ¿Cuál es la frecuencia de papiloma virus de alto riesgo (HPV) y neoplasia intraepitelial después del hallazgo en una citología vaginal de células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASCUS)?

De noviembre del 2005 a enero del 2007, los investigadores realizaron una revisión retrospectiva de todos los casos de test de citología con ASCUS, resultados de HPV y dato relevantes en mujeres peri y posmenopáusicas de 50 años de edad o más en un centro de atención terciaria. De 367 tamizajes de citología vaginal, se analizó un total de 344; 25,29% fueron positivos para HPV de alto riesgo, con mayor porcentaje en mujeres de 65 a 74 años de edad. En caso de HPV de alto riesgo, 79,3% (69/87) tenían colposcopia. De estas, 27,5% (19/69) tenían lesiones diagnosticadas por biopsia cervical, vulvar o vaginal. En el grupo negativo de alto riesgo de HPV, 3,1% (8/257) de pacientes tenían displasia o carcinoma. Los investigadores concluyeron que la medida del reflejo del test de HPV es importante en la evaluación de ASCUS y que la citología vaginal junto con el test de HPV puede ayudar a diagnosticar neoplasia intraepitelial en mujeres mayores.

**Comentario.** El tamizaje con citología vaginal nunca ha sido evaluado en estudio controlado randomizado y no se han publicado estudios que hayan evaluado en particular la efectividad del tamizaje en mujeres mayores. Datos observacionales tales como los resultados de citología en el Women's Health Initiative, de 17.000 mujeres en edades entre 50 y 79 años, han mostrado que el riesgo de anomalías con el tamizaje a tres años de intervalo es bajo si la citología vaginal de base fue normal.

Las mujeres más viejas que nunca habían sido tamizadas tenían la tasa más alta de incidencia de

cáncer cervical y de mortalidad, y fueron las que más se beneficiaron del tamizaje. Se conoce también que el HPV de alto riesgo es crítico para el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical (CIN) y es detectada en el 99% de los cánceres cervicales. ASCUS es la anomalía cervical más común, reportada en 5% de los tamizajes cervicales. Debido que el hallazgo de ASCUS con HPV negativo puede ser debido a disturbios en los cambios de la maduración celular relacionado con inflamación o atrofia el test de reflejo, ayuda a evitar colposcopia innecesaria.

El Preventive Services Task Force (USPSTF) de los EE.UU. sugiere que las mujeres de 65 años de edad con tres consecutivas citologías vaginales negativas sin tamizajes anormales en los últimos diez años pueden suspender el tamizaje. Ko y col. puntualizan la bien conocida correlación de incidencia de cáncer cervical conectividad sexual y el hecho de que los patrones de comportamiento sexual de la actividad sexual en esta edad de la cohorte pueden ser mayores a la que nosotros asumimos. Las enfermedades de transmisión sexual pueden ser no reconocidas y no reportadas totalmente. Además la adquisición y persistencia de HPV en esta población puede ser diferente que en las pacientes premenopáusicas.

Han habido pocos estudios que sugieran un aumento de la incidencia de HPV de alto riesgo en usuarias de estrógenos<sup>1,2</sup>. La causa no ha sido identificada y hay solo una asociación con CIN 1, no CIN 2 o 3.

Si ellos siguieron las recomendaciones de USPSTF varias mujeres en este estudio con enfermedad comprobada con biopsia podrían no haber sido identificadas. Un total de 19 de estas mujeres tenían enfermedad comprobada con biopsia, similar a la proporción encontrada en la población de edad reproductiva<sup>3</sup>.

Lo más importante es que varias de estas mujeres no tenían diagnóstico previo de HPV. Aun con historia idéntica negativa de tamizaje de citología vaginal, los factores de riesgo en una mujer de 65 años de edad recientemente divorciada no son tal vez los mismos que los de una mujer de 65 años en una relación larga y mutuamente monogámica.

El practicante prudente necesita realizar una medida de riesgo que considere la edad como también la expectativa de vida, tamizajes anteriores, y actividad sexual. Ciertamente puede ser razonable tamizar mujeres sobre los 65 años de edad con una expectativa favorable de vida quienes son sexualmente activas con un nuevo compañero, a pesar de un a historia de una citología vaginal negativa.

Judith K. Volkar, MD, FACOG, NCMP  
Center for Specialized Women's Health  
Cleveland Clinic  
Cleveland, OH

## Referencias

1. Ahn KH, Kim YT, Lee KW, Kim SH. Current hormone therapy associated with atypical squamous cells of undetermined significance in postmenopausal women. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:699-702.
2. Boonyanurak P, Panichakul S, Wilawan K. Prevalence of high-risk human papillomavirus infection (HPV) and correlation with postmenopausal hormone therapy in Thai women aged more than 45 years. *J Med Assoc Thai* 2010;93:9-16.
3. Eltoum IA, Chhieng, DC, Roberson J, McMillon D, Partridge, EE. Reflex human papilloma virus infection testing detects the same proportion of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 in young frente a elderly women. *Cancer* 2005;105:194-198.

## Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- **D'haeseleer E, Depypere H, Claeys S, Van Lierde KM. The relation between body mass index and speaking fundamental frequency in premenopausal and postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:754-758.**

El propósito de este estudio fue investigar la asociación entre índice de masa ósea y la frecuencia fundamental de la voz en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con y sin terapia hormonal. Los resultados mostraron que en mujeres posmenopáusicas sin terapia hormonal, el aumento de índice de masa corporal está asociado con un aumento de la frecuencia fundamental de la voz.

- **Pettee Gabriel KK, Conroy MB, Schmid KK, et al. The impact of weight and fat mass loss and increased physical activity on physical function in overweight, postmenopausal women: results from the Women on the Move Through Activity and Nutrition study. *Menopause* 2011;18:759-765.**

Hallazgos de este estudio sugieren que el aumento en actividades físicas de entrenamiento y disminución el peso y otras

medidas de composición corporal están relacionadas con la mejoría de tiempo en la caminata de 400 m durante 48 meses.

- **Predicting age at menopause from serum antimüllerian hormone concentration. *Menopause* 2011;18:766-770.**

Un modelo estadístico es introducido para estimar la edad media de menopausia en mujeres a diferentes tiempos de su vida reproductiva con niveles variables de concentración de hormona antimulleriana.

- **Monteiro MA, Gabriel RE, Sousa MF, Abrantes JM, Moreira MH. Impact of a 12-month exercise program on the temporal parameters of the foot rollover during walking in postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18:771-777.**

El objetivo de este estudio fue el investigar el impacto del ejercicio por 12 meses en los parámetros temporales del deslizamiento del pie al caminar en mujeres posmenopáusicas. Los resultados indican que las mujeres que practican este programa de ejercicio de 12 meses tienen efectivamente mejoría en los parámetros temporales del soporte plantar.

## Tamizaje para cáncer de mama y mortalidad en Suecia

*Impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. Radiology 2011 Jun 28. [Epub ahead of print]*

TABAR L, VITAK B, HSIU-HSI CHEN T, ET AL. SWEDISH TWO-COUNTY TRIAL.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Este estudio estimó el efecto sobre 29 años de tamizaje mamográfico sobre mortalidad por cáncer de mama en 133.065 mujeres de edad entre 40 y 79 años en dos ciudades suecas. Las mujeres fueron randomizadas en dos grupos: uno fue invitado a tamizaje mamográfico y un segundo grupo control recibió cuidado usual. Los comités locales y un comité externo determinaron el estatus de los casos y las causas de muerte. Se usó una regresión binomial negativa para analizar mortalidad.

Se invitaron mujeres tamizadas basadas en datos locales de resultados (RR, 0,69; IC 95% 0,56-0,84;  $p < 0,0001$ ) y en datos de consenso (RR 0,73; IC 95%, 0,59-0,89;  $p = 0,002$ ), hubo una significativa alta reducción en la mortalidad por cáncer de mama. El número de mujeres necesarias para tamizaje por 7 años para prevenir una muerte por cáncer de mama fue 414 para datos locales y 519 para datos de consenso después de 29 años de seguimiento. Sin tamizaje, la mayoría de las prevenciones de muerte por cáncer de mama ocurrió los primeros 10 años de seguimiento.

Los investigadores concluyeron que el tamizaje mamográfico resulta en disminución altamente significativa en muertes por cáncer de mama. Con el fin de evaluar el impacto total de tamizaje (especialmente estimados de beneficio absoluto y número de tamizaje necesario), requirieron más de 20 años de seguimiento.

**Comentario.** Este seguimiento de 29 años de dos estudios de ciudades suecas mostró que la observación original de que el tamizaje reduce la mortalidad en una población de mujeres entre 40 y 69 años persiste en el tiempo. De manera importante, la mayoría de las muertes prevenidas

por el tamizaje ocurrió después de una década de seguimiento. Hay varias observaciones claves que podrían ayudar a nuestros esquemas de enfoque. Este estudio nos da información acerca de los tipos de cáncer que se beneficiarían más con el tamizaje, el tiempo del tamizaje y el umbral para intervención. Primero, los cánceres que más se benefician de la detección temprana no son aquellos que recurren temprano, sino aquellos que recurren tarde. Un análisis previo de los datos de mujeres tratadas antes del uso de terapia adyuvante demostró que tumores con el triple negativo HER2 positivo, y más alto grado de receptores hormonales positivos recurrían más temprano, dentro de cinco años. Es el cáncer intermedio de bajo grado que recurre después de 5 a 10 años<sup>1</sup>.

Lo que nos trae el segundo punto, el cual es el intervalo del tamizaje en el estudio, fue cada 24 meses para mujeres en sus comienzos de los 40 y cada 33 meses para mujeres entre 50 y 69 años de edad. A pesar de lo que dice el autor, que el tamizaje más frecuente podría resultar en una mayor reducción de mortalidad, no hay datos que apoyen eso. En efecto, la observación de que la mayoría de las muertes que fueron prevenidas ocurrió después de una década de seguimiento apoya fuertemente el punto de vista opuesto: que los cánceres con trayectoria de crecimiento más lento son los que más se benefician<sup>2</sup>. Estos datos en realidad respaldan el estudio anual de Mandelblatt y col.<sup>3</sup> acerca de que el tamizaje más frecuente podría tener poco beneficio, como también las recomendaciones del US Preventive Service Task Force (USPSTF)<sup>4</sup>.

El tamizaje bienal parece ser tan efectivo como el anual pero disminuye las llamadas por falsos positivos y biopsia<sup>3</sup>.



Se debe recordar que este ensayo fue hecho antes de llegar la terapia adyuvante, la cual ha mostrado que es la causa de los dos tercios de los beneficios de adjudicados al tamizaje<sup>5,6</sup>.

Así pues, estaremos expectantes acerca de la reducción relativa del 10% en la mortalidad en los tamizajes de la era moderna. De nuevo, el tamizaje tiene un beneficio, pero este es más pequeño que el que nosotros esperábamos, por lo tanto es importante volver nuestra atención a otros esfuerzos preventivos y minimizar cualquier daño del tamizaje.

Esto nos lleva a la observación final: los datos y conclusiones de este manuscrito apoya el punto de vista de que es altamente probable que de manera segura podamos bajar el umbral para la biopsia y reducir el sobrediagnóstico<sup>7,8</sup>. En este ensayo se usó una vista mamográfica y las tasas de repeticiones fueron del 5% de la ronda prevalente de tamizaje (tamizaje de primera vez) y 2,5% para la ronda incidente (tamizaje repetido). Las tasas de repeticiones son a menudo dos o tres veces mayores en muchas prácticas en los EE.UU., y no es probable que las biopsias adicionales y las detecciones de carcinomas ductales in situ de bajo grado (DCIS) que resultan de esa práctica vayan a hacer la diferencia, y ningún otro ensayo ha mostrado un beneficio mayor. Podríamos indudablemente ser más inteligentes adoptando un enfoque más sistemático de tamizaje, como ha sido usado en Europa para maximizar los beneficios del tamizaje como ha sido recomendado por el Instituto de Medicina<sup>9</sup>. Ningún estudio ha mostrado mejores resultados. Debemos sentirnos muy cómodos con las estrategias del tamizaje bienal para mujeres entre 40 y 75 años, con un enfoque más considerado para mujeres en sus 40, como ha sido recomendado por la USPTF<sup>4</sup>.

Laura J. Esserman, MD, MBA  
Professor, Surgery & Radiology  
University of California, San Francisco  
Director, Carol Franc Buck Breast Care Center  
Co-Leader, Breast Oncology Program  
UCSF Helen Diller Family  
Comprehensive Cancer Center  
San Francisco, CA

## Referencias

1. Esserman LJ, Moore DH, Tsing PJ, et al. Biologic markers determine both the risk and the timing of recurrence in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129:607-616.
2. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA* 2009;302:1685-1692.
3. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, et al, for the Breast Cancer Working Group of the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 2009;151:738-747.
4. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151:716-726.
5. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al, for the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1784-1792.
6. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010;363:1203-1210.
7. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:605-613.
8. Esserman L, Thompson I. Solving the overdiagnosis dilemma. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:582-583.
9. Joy JE, Penhoet EE, Pettiti DB, eds. *Saving Women's Lives: Strategies for Improving Breast Cancer Detection and Diagnosis*. Washington, DC: National Academies Press, 2005.

## Resultados de EIN

*Endometrial intraepithelial neoplasia clinical correlates and outcomes. Obstet Gynecol 2011;118:21-28.*

SEMERE LG, KO E, JOHNSON NR, ET AL.

### Nivel de evidencia: II

**Resumen.** ¿Cuáles son los resultados de cáncer y de predictores de cáncer con el primer diagnóstico de neoplasia endometrial intraepitelial (EIN)? ¿Hay pacientes demográficos, clínicos o características de modalidades de tratamiento que influyen en esos resultados, tales como involución de EIN a una histología benigna versus la persistencia de progresión del cáncer endometrial?

Los investigadores encontraron 177 casos nuevos de EIN por muestra endometrial en el hospital Brigham and Women's de junio de 2002 a julio de 2006. Con seguimiento de patología, se encontraron cánceres concurrentes en 15% (IC 95%, 9,8-20,8; 26 de 177) de índice de muestras de biopsias. Un total de 25% (IC 95%, 18,4-33,3; 36 de 142) mostraron regresión, 35% (IC 95%, 27-43,7; 50 de 142) mostraron persistencia, y 39% (IC 95%, 31,3-48,0; 56 de 142) mostraron progresión en las mujeres con muestras de biopsia con índice de libre de cáncer y seguimiento por histerectomía o de 18 meses de sobrevida.

Los resultados de cáncer se redujeron con etnicidad no blanca y tratamiento con progestinas (OR, 0,16; IC 95%, 0,03-0,84 y OR 0,24; IC 95% 0,08-0,70 respectivamente), mientras el índice de masa corporal (IMC) después de los 25 aumenta los resultados de cáncer (OR, 3,05; IC 95%, 1,10-8,45). Los investigadores concluyeron que el EIN indica un alto riesgo para cáncer, pero los resultados no se pueden predecir. Así, el manejo debería incluir un seguimiento estricto y consideración de histerectomía.

**Comentario.** El sangrado uterino anormal (SUA), en la mujer perimenopáusica y posmenopáusica es una queja frecuente que se presenta al médico

menopausólogo. La biopsia endometrial se hace a menudo para descartar cáncer endometrial, una preocupación en este grupo. En el pasado, el manejo de los resultados de la biopsia ha sido difícil, debido a la complejidad e inconsistencia de las interpretaciones de la patología endometrial, además de la falta de regímenes conservadores estandarizados.

El nombre de EIN se introdujo en el 2000 en un intento de alcanzar resultados reproducibles y accionables de los patólogos.

Semere y col. le dan respaldo a esta nueva nomenclatura y su habilidad para identificar correctamente el precursor de malignidad endometrial y así guiar óptimamente las intervenciones terapéuticas en el mundo real. Los investigadores siguieron 177 casos de EIN incidente. De interés, el estudio patológico está de acuerdo con el diagnóstico original el 94% de las veces. Mucho mejor de lo que podía haber sido con los criterios de la Organización Mundial de la Salud<sup>1,2</sup>.

Las otras lecciones son familiares: en general, 35.6% de mujeres con EIN se diagnosticaron con cáncer. Un total de 26% de las mujeres, las cuales tenían histerectomías por EIN inicialmente, mostraron carcinoma del espécimen y 25% tenían patología benigna. De este 21% (generalmente mujeres jóvenes y delgadas), tratadas con una variedad de regímenes de progestágenos por corto tiempo, los resultados a corto plazo fueron asegurados pero el seguimiento se limitado y el régimen varía.

Estos datos sugieren que el EIN es una denominación inteligente significativa, pero se necesitan más estudios, especialmente en casos donde se ha elegido tratamiento conservador.

Marcie K. Richardson, MD, NCMP  
Director  
Harvard Vanguard Menopause Consultation  
Service  
Assistant Professor  
Obstetrics, Gynecology, and Reproductive  
Medicine  
Harvard Medical School  
Boston, MA  
Member, NAMS Consumer Education  
Committee

## Referencias

1. Lacey JV Jr, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. *Maturitas* 2009;63:39-44.
2. Mutter GL, Zaino RJ, Baak JP, Bentley RC, Robboy SJ. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 2007;26:103-114.

## Sistema de clasificación de la HUA por FIGO

*Classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011;113:3-13.*

MUNRO M, CRITCHLEY H, BRODER M, ET AL. FIGO

### Nivel de evidencia: III

Munro y col.: introducen un sistema de clasificación de hemorragia uterina anormal (HUA) en mujeres en edad reproductiva, aprobado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Este sistema es el producto de cinco años de proceso de revisión comenzando con un taller en el 2005 y luego replicado por investigadores clínicos en diecisiete países y seis continentes.

Este sistema fue revisado en una reunión junto con el Congreso Mundial de la FIGO en Cape Town, Sudáfrica y posteriormente aprobado por el Comité Ejecutivo de la FIGO.

El sistema de clasificación se compuso de nueve categorías con el acrónimo de PALM-COEIN (pólipo, adenomiosis, leiomiomas, malignidad e hiperplasia, coagulopatía, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénicas y aún no clasificadas). Los primeros cuatro son definidos como criterios estructurales que pueden ser identificados con imágenes o histopatología, mientras los segundos cuatro no están relacionados con anormalidades estructurales. La categoría final es por entidades no clasificadas aun. Una anotación para el sistema incluye el hecho de que una mujer puede tener más de una causa de HUA. Por ejemplo, una mujer con fibroides submucosos y un desorden anovulatorio que puede ser descrito como una HUA P0 A0L1(Sm)M0-C0 O1 E0 I0 N0 o HUA-LSm;O en versión abreviada.

**Comentario.** Este artículo revela un impresionante esfuerzo para clarificar la terminología y organizar la clasificación de las causas de HUA en las mujeres en edad reproductiva, la cual puede ser confusa en el área clínica y de

investigación<sup>1,2</sup>. La clave de los cambios en la nomenclatura incluye descartar el uso de “hemorragia uterina disfuncional” y reemplazarla con “hemorragia uterina anormal”. Por otro lado, “menorragia” ha sido reemplazado por “sagrado menstrual severo” y “metrorragia” ha sido reemplazado por “sangrado intermenstrual”. Hubo también acuerdo en que el sangrado que involucra el tracto reproductivo bajo (de naturaleza no uterina) sea designado como “sangrado anormal del tracto reproductivo” pero no se incluyó en el sistema de clasificación.

Otro aspecto novedoso en este sistema de clasificación es su metodología por la clasificación de los miomas en categorías primarias, secundarias y terciarias. La clasificación primaria refleja la presencia o ausencia de fibroides; la clasificación secundaria, además designa los fibromas de acuerdo con la localización (submucosos versus otros), y la clasificación terciaria clasifica los tumores híbridos. Mientras la clasificación de fibromas es compleja, es necesaria, puesto que muchos fibromas son asintomáticos y no son la etiología de HUA.

Esta clasificación no solo clarifica los términos usados por los médicos, sino que va a mejorar la investigación clínica y básica relacionada con la HUA, dando una terminología cohesiva entre los médicos para el manejo médico y quirúrgico y permitiendo la comparación entre varios sitios y estudios.

Un beneficio adicional es que esto puede ser modificado y revisado en el tiempo. Hay también una categoría (“no clasificada aun”) que permite incluir nuevas causas de HUA que pueden ser agregadas en la medida en que aparezcan. Justo como ha ido siendo aceptado y usado universalmente el sistema de estadio en

oncología por la FIGO, este nueva sistema de clasificación de HUA demuestra ser mucho más promisorio en cuanto a ser acogido similarmente por los médicos e investigadores.

Mindy S. Christianson, MD  
Clinical Fellow  
Division of Reproductive Endocrinology and Infertility  
Department of Gynecology and Obstetrics  
Johns Hopkins University School of Medicine  
Baltimore, MD

## Referencias

1. Woolcock J, Critchley H, Munro M, Broder M, Fraser I. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008;6:2269-2280.
2. Fraser I, Critchley H, Munro M. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19: 591-595.



## Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- **Prairie BA, Scheier MF, Matthews KA, Chang CC, Hess R. A higher sense of purpose in life is associated with sexual enjoyment in midlife women. *Menopause* 2011;18:839-844.**

Este estudio examina la asociación entre el sentido del propósito en la vida y aspectos de actividades íntimas de pareja en una cohorte de mujeres de edad mediana en varios estadios de menopausia. Un alto sentido del propósito fue correlacionado positivamente con el disfrute de las actividades íntimas de pareja pero no con si la mujer participa en esas actividades o con su compromiso en ellas.

- **Neubauer H, Yang Y, Seeger H, et al. The presence of a membrane-bound progesterone receptor sensitizes the estradiol-induced effect on the proliferation of human breast cancer cells. *Menopause* 2011;18:845-850.**

La sobre-expresión del componente de membrana del receptor de progesterona puede disparar aumento de proliferación de células de cáncer de mama hacia estradiol y ciertos progestágenos.

- **Bachmann G, Kriegman A, Goncalves J, Kianifard F, Warren M, Simon JA. Effect of zoledronic acid compared with raloxifene on bone turnover markers in postmenopausal women with low bone density. *Menopause* 2011;18:851-856.**

En un estudio randomizado doble ciego, las mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea quienes recibieron una única infusión de ácido zoledrónico endovenoso o seis meses de raloxifeno oral diario, el ácido zoledrónico produce significativamente mayor disminución de marcadores de metabolismo óseo.

- **Kim C, Edelstein SL, Crandall JP, et al. for the diabetes prevention program research group. Menopause and risk of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Menopause* 2011;18:857-868.**

Entre mujeres en alto riesgo de diabetes, la menopausia natural no fue asociada con riesgo de esta enfermedad no afecta la respuesta a las intervenciones de prevención de diabetes.

## FIV: 4 millones de bebés desde el primero en el mundo

***El último resumen mundial de FIV e inyección de esperma intracitoplasmática muestra una actividad de 1.5 millones de ciclos por año, con una tasa de parto del 22 %.***

*Fuente: 1. Nygren K. Preliminary global ART data for 2006. European Society of Human Reproduction and Embryology annual meeting; Rome, Italy: 27-30 June 2010. 2. Kato K, Fukuda J, Wada K, et al. Clinical results of single blastocyst transfer combined with mild stimulation and vitrification. Human Reproduction 2009; 24: i122 - i131*

**Issue 09 - 16 Sep 2010**

Cerca de 4,3 millones de bebés por FIV han nacido desde el primero en el mundo, Louise Brown, nacida en julio de 1978, de acuerdo con un informe mundial preliminar de la Comisión Internacional para la Monitorización de Técnicas de Reproducción Asistida (ICMART).

El informe, presentado por el nuevo presidente de la ICMART, Dr. Karl Nygren, en la reunión anual de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) en el mes de junio, se basa en datos provenientes de todos los registros de FIV, con este último informe que presenta un resumen de reproducción asistida en 2006.

Se analizaron más de 850.000 ciclos informados, con el número más alto llevado a cabo en Japón (139.463 ciclos), donde hoy se realiza más FIV e inyección de esperma intracitoplasmática (ICSI) que en EE.UU. Sólo siete países –Japón, EE.UU., Francia, Alemania, España, Australia y el Reino Unido– representan casi dos tercios de la reproducción asistida mundial.

Nygren estimó que los 850.000 ciclos reportados a la ICMART representan “entre el 63 y el 70% de la actividad mundial” en el año 2006, y es sobre esta base en la que funda su completo panorama del mundo. Así, extrapolando del número de ciclos informados, Nygren propuso que ahora se llevan a cabo cerca de 1,5 millones de ciclos de reproducción asistida cada año, y 300.000 son los niños que nacen.

No obstante, los datos sobre los ciclos reales presentados a la ICMART (que para ese momento todavía se encontraba a la espera de algunos

datos de África, Medio Oriente y Asia) también llevaron a trazar asombrosas conclusiones, como por ejemplo que Europa realiza en la actualidad más de la mitad (53%) de toda la reproducción asistida del mundo, con Asia (20%) hoy más prolífica que América del Norte (16%).

Los 850.000 ciclos también produjeron 171.357 partos y una tasa general de parto vivo del 22,1%. Las transferencias con embriones congelados-descongelados lograron una tasa de parto del 16,5%, y los ciclos con ovodonación (de los que hubo casi 36.000) alcanzaron una muy alta tasa de parto del 35,9%.

Combinando estos resultados de 2006 con los de años previos, Nygren halló que los ciclos tanto con embriones congelados como con ovodonación habían superado el doble en número desde 1991. La transferencia de gametos intrafallopiana (GIFT), dijo Nygren, “prácticamente ha desaparecido”.

Sin embargo, la mayor tendencia en cuanto al procedimiento –agregó el facultativo– era la continua preferencia mundial por la ICSI frente a la FIV convencional. En el año 2006, la ICSI dio cuentas de casi el 66% de todas las fertilizaciones, mientras que en 1995, tres años después de que la ICSI fuera introducida por el grupo de Bruselas, sólo el 24% de las concepciones eran por ICSI.

No obstante, Nygren señaló que esta tendencia “mundial” por la ICSI estuvo en la práctica ampliamente distribuida según la región, con casi todos los ciclos informados en Medio Oriente con ICSI, aunque sólo el 56% en Asia y el 58% en Australia y Nueva Zelanda.

Un informe separado del propio grupo de monitorización de FIV de la ESHRE (con datos de 2007) indicó que cerca de dos tercios de los ciclos europeos fueron fertilizados por ICSI, con una tendencia similarmente en aumento a favor de la ICSI frente a la FIV.

También reveló una gran variabilidad regional en las tasas de parto con una tasa de éxito del 32% de ciclos en fresco en América del Norte pero sólo una tasa de éxito de aproximadamente el 22% en Europa, América Latina y Australia.

La tasa de parto del 13% de Asia es sin duda un reflejo del alto número de ciclos de FIV “naturales” –o naturales modificados– que hoy se realizan en Japón. De hecho, uno de los temas de conversación del congreso ESHRE del año pasado en Ámsterdam fue un póster de la Clínica de Mujeres Kato en Tokio, que reseñaba el resultado de 20.553 ciclos de FIV llevados a cabo en la clínica en 2008. Estos ciclos fueron todos parte de un nuevo programa en la clínica con el objetivo de reducir el riesgo de embarazo de múltiples e hiperestimulación ovárica, así como los costos, y comprendía

ciclos naturales modificados que utilizaban citrato de clomifeno ya fuera con transferencia embrionaria simple en fresco o en estadio de blastocisto vitrificado-calentado.

En tanto, en los datos mundiales informados este año, las tasas de embarazo de gemelares continúan su lenta pero continua caída, aunque con grandes diferencias por región. Ahora, las tasas de múltiples más bajas son lejos las de Australia y Nueva Zelanda, donde las tasas de parto de gemelares eran tan bajas como del 12% en 2006 y la transferencia de no más de dos embriones era del 100%. Las tasas de parto de múltiples más altas, del 30%, continúan en América del Norte, donde se ha experimentado sólo una baja marginal desde 1998.

La otra tendencia asombrosa observada por Nygren fue la proporción en continuo aumento de pacientes de más edad que se someten a FIV e ICSI. Casi el 16% de las mujeres tratadas en 2006 tenían más de 40 años de edad, un aumento del 0,8% sobre el año precedente. Esta también es una tendencia continua en la FIV que no muestra signos de repunte.

## ¿Cuán prevalente es la endometriosis?

***Un estudio recientemente publicado ha determinado la prevalencia de endometriosis entre las mujeres premenopáusicas que concurren a su médico clínico/generalista por problemas no ginecológicos.***

*Fuente: International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010; in press*

**Issue 07 - 22 Jun 2010**

Investigadores de centros en Génova y Cairo Montenotte, Italia, llevaron a cabo un estudio en una sola clínica generalista que atiende a más de 3.200 mujeres en edad reproductiva. En el período de seis meses entre el 1° de enero y el 30 de junio de 2007, invitaron a mujeres elegibles para que participaran.

Para reunir los criterios de selección del estudio, las mujeres debían ser menores de 50 años, no tener un diagnóstico previo de endometriosis, no estar al momento utilizando anticonceptivos hormonales, no haber tenido cirugía abdominal previa (a excepción de apendicectomía), y no tener antecedentes de problemas psiquiátricos.

La población final de estudio comprendió a 1.291 mujeres, quienes completaron un cuestionario sobre la presencia de cuatro síntomas de dolor: dismenorrea, dispareunia profunda, dolor pélvico persistente durante al menos seis meses y disquecia (dolor al defecar). El cuestionario incluyó escalas análogo-visuales para que las mujeres indicaran la severidad del dolor.

Los investigadores establecieron una serie de criterios basados en los resultados del cuestionario (utilizando diferentes combinaciones del número y severidad de los síntomas referidos) para derivarlas a un ginecólogo experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis.

En general, 108 de 1291 mujeres (8,4%) reunieron al menos uno de los criterios para la derivación (41 mujeres cumplían dos o más de los criterios). Estas mujeres fueron sometidas a exámenes estandarizados a cargo del ginecólogo que implicaban examen vaginal y ecografía transvaginal. De ser necesario, según los resultados de esta evaluación inicial, se continuó inves-

tigando mediante enteroclisís por tomografía computada, ecografía transabdominal y/o resonancia magnética.

Los investigadores informan los hallazgos de su estudio en su nuevo trabajo aceptado para publicación en International Journal of Gynecology and Obstetrics. De las 108 mujeres que fueron derivadas, 51 aparentaban tener endometriosis sobre la base de la evaluación inicial del especialista.

El diagnóstico de endometriosis fue confirmado por análisis y/o cirugía en un total de 46 pacientes, lo que indicó una población general en la población de estudio del 3,6% (46 de 1.291). En otras dos mujeres, el diagnóstico fue sospechado pero no confirmado dado que las mujeres se negaron a realizarse exámenes radiológicos y laparoscopia. Si estas mujeres fueran tomadas en cuenta, la prevalencia general de endometriosis habría sido del 3,7% (48 de 1.291).

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores escriben: “En una población de mujeres premenopáusicas sin diagnóstico previo de endometriosis, una simple evaluación de unos pocos síntomas permitió detectar una prevalencia del 3,6% de endometriosis”.

Los investigadores comentan que esta tasa de prevalencia de endometriosis sintomática (y otras tasas de prevalencia teniendo en cuenta a las mujeres que fueron invitadas a participar en el estudio pero que no aceptaron, y contando a las mujeres con endometriosis previamente diagnosticada) es compatible con los hallazgos de otros estudios en los que la prevalencia de endometriosis en la población general ha sido reportada entre el 1,5% y el 4%.

## Raza/etnia y diabetes gestacional

*Las tasas de diabetes mellitus gestacional están influenciadas significativamente por la raza/etnia tanto materna como paterna, de acuerdo con los hallazgos de un estudio recientemente publicado. Los investigadores sugieren que los resultados podrían tener implicaciones prácticas para la detección y prevención de la diabetes gestacional.*

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

**Issue 05 - 04 May 2010**

Estudios publicados sobre la contribución de la raza/etnia al riesgo de diabetes gestacional han indicado que la maternidad o paternidad asiática se asocia con un elevado riesgo de diabetes gestacional.

Para investigar más, especialistas de la Universidad de California, en San Francisco, y de la Unidad de Investigación Perinatal de Kaiser Permanente, en Oakland, California, EE. UU., llevaron a cabo un estudio de cohortes retrospectivo de 139.848 parejas en las que la mujer tuvo un embarazo de un solo hijo dado a luz bajo un programa de atención dirigida en la región californiana del norte entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 1999.

Los dos miembros de cada pareja pertenecían a uno de cinco grupos raciales/étnicos: afroamericanos, asiáticos, hispanos, americanos nativos y blancos. Ninguna de las madres tenía diabetes gestacional pre-existente.

En un nuevo trabajo programado para publicación en *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, los investigadores informan que hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre los grupos raciales/étnicos maternos y las tasas de diabetes gestacional, como se describe a continuación:

- Raza/etnia de la madre = asiática: 6,8%.
- Americana nativa: 5,6%.
- Latina: 4,9%.
- Blanca: 3,4%.
- Afroamericana: 3,2%.

Hubo diferencias estadísticamente significativas similares entre los grupos raciales/étnicos paternos en las tasas de diabetes gestacional materna:

- Raza/etnia del padre= asiática: 6,5%.
- Latina: 4,6%.
- Americana nativa: 4,5%.
- Blanca: 3,9%.
- Afroamericana: 3,3%.

Para estos dos análisis, las tendencias generales en las diferentes tasas de diabetes gestacional de diferentes razas/etnias persistieron cuando fueron examinadas mediante la raza/etnia del otro miembro de la pareja.

Tras controlar los potenciales factores de confusión, los investigadores hallaron que la tasa de diabetes gestacional era significativamente mayor entre las mujeres asiáticas (coeficiente de probabilidad ajustado 1,52; intervalo de confianza del 95% 1,41-1,62) y entre las mujeres hispanas (coeficiente de probabilidad ajustado 1,24; intervalo de confianza del 95% 1,11-1,38), en comparación con las mujeres blancas.

De modo similar, la tasa de diabetes gestacional fue significativamente mayor entre las mujeres cuando la raza/etnia paterna era asiática (coeficiente de probabilidad ajustado 1,41; intervalo de confianza del 95% 1,30-1,53) y cuando era hispana (coeficiente de probabilidad ajustado 1,29; intervalo de confianza del 95% 1,20-1,39), en comparación con la referencia de un padre blanco.



Los investigadores comentan que el hallazgo general de un riesgo significativamente mayor de diabetes gestacional entre las mujeres asiáticas es coincidente con investigaciones previas, y este riesgo mayor podría deberse a una predisposición genética (por ejemplo, de resistencia a la insulina).

Los investigadores concluyen que su estudio muestra que la raza/etnia tanto materna como paterna son factores de riesgo independientes de diabetes gestacional, y agregan que así como

las mujeres que son asiáticas o latinas, las mujeres cuyos compañeros son de estos grupos raciales/étnicos también están en mayor riesgo de diabetes gestacional.

Los investigadores sugieren que estos hallazgos “podrían ser útiles para los médicos que elijen realizar pruebas de diabetes mellitus gestacional sobre la base de los factores de riesgo para identificar a las mujeres que deberían someterse a una prueba de carga de glucosa en el embarazo”.

## Prueba conjunta de HPV y PAP mejora resultados

**Realizar una prueba de HPV además de un Papanicolau (Pap) podría mejorar la exactitud del análisis de detección de cáncer cervical, según muestran los resultados de un estudio estadounidense.**

*Fuente: American Society for Clinical Oncology Annual Meeting; Chicago, Illinois, USA; 3-7 June 2011*

**Week 21 - 07 Jun 2011**

MedWire News: realizar una prueba de HPV además de un Papanicolau (Pap) podría mejorar la exactitud del análisis de detección de cáncer cervical, según muestran los resultados de un estudio estadounidense.

Los resultados, que serán presentados en la Reunión Anual de la American Society for Clinical Oncology en el mes de junio en Chicago, también indican que un intervalo de tres años entre cada examen de detección es aceptable en las mujeres mayores de 30 años.

“Ya tenemos muchas evidencias de ensayos clínicos y de investigaciones de cohortes sobre el valor potencial de hacer más de una prueba a la vez”, dijo el investigador Hormuzd Katki (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland).

Y agregó: “Lo que nos ha estado faltando es experiencia en la vida real y eso es lo que nosotros hemos proporcionado”.

Los investigadores creen que la prueba conjunta es una alternativa prometedora a la citología sola, pero que la falta de evidencias acerca de su rendimiento obstaculiza su aceptación en la práctica clínica de rutina.

Por ello investigaron la incidencia a cinco años de cáncer cervical y neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (CIN3+) utilizando datos de 331.818 mujeres de 30 años en adelante inscritas en un programa de análisis conjuntos.

El riesgo de cáncer a cinco años fue comparable utilizando los resultados de HPV solos y

los de HPV más Pap; las mujeres que resultaron negativas al HPV y las que resultaron negativas al HPV y en el Pap tuvieron riesgos respectivos de 3,8 y 3,2 cada 100.000 mujeres por año.

Comparativamente, el riesgo a cinco años para las mujeres que tuvieron un resultado negativo en el Pap solo fue 7,5 cada 100.000 mujeres por año.

La prueba de HPV predijo más mujeres con alto riesgo de CIN3+ a cinco años en comparación con el Pap –según los investigadores– en un 7,6% (para una paciente HPV-positiva) versus 4,7% (para un resultado anormal de Pap). Pero también ocurrió lo contrario: un resultado negativo al HPV se asoció con un riesgo menor de CIN3+ a 5 años que un Pap anormal.

Esto no convierte al Pap en ineficaz; sin embargo, dado que una citología anormal además de un resultado positivo al HPV duplicó el riesgo de hallar cáncer cervical después de cinco años, en un 12,0% versus un 5,9%, respectivamente.

“La detección basada en la prueba de HPV promovió la identificación más temprana de las mujeres en alto riesgo de cáncer... ofreció gran tranquilidad contra el cáncer cervical a lo largo de cinco años para las mujeres HPV negativas, y permitió intervalos seguros de tres años para las mujeres HPV negativas/Pap negativas que redujeron la carga de las pruebas de detección en las mujeres y los médicos”, concluyeron Katki y cols.

# CONGRESOS

## ENDOCRINOLOGÍA

### **81ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**

October 26, 2011 - October 30, 2011

Indian Wells, CA, United States

### **AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2012 ANNUAL MEETING**

April 29, 2012 - May 01, 2012

Iowa City, IA, United States

### **39TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES**

May 19, 2012 - May 23, 2012

Stockholm, Sweden

### **AACE 21ST ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS**

May 23, 2012 - May 27, 2012

Philadelphia, PA, United States

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

June 23, 2012 - June 26, 2012

Houston, TX, United States

### **82ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**

September 19, 2012 - September 23, 2012

Quebec City, QC, Canada

### **ASBMR 34TH ANNUAL MEETING**

October 12, 2012 - October 16, 2012

Minneapolis, MN, United States

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

June 15, 2013 - June 18, 2013

San Francisco, CA, United States

### **ASBMR 35TH ANNUAL MEETING**

October 04, 2013 - October 08, 2013

Baltimore, MD, United States

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

June 21, 2014 - June 24, 2014

Chicago, IL, United States

### **ASBMR 36TH ANNUAL MEETING**

September 12, 2014 - September 16, 2014

Houston, TX, United States

**84TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**

October 29, 2014 - November 02, 2014

Coronado

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

June 20, 2015 - June 23, 2015

San Diego, CA, United States

**ASBMR 37TH ANNUAL MEETING**

October 09, 2015 - October 13, 2015

Seattle, WA, United States

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

June 04, 2016 - June 07, 2016

Boston, MA, United States

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 67TH ANNUAL MEETING**

October 15, 2011 - October 19, 2011

Orlando, FL, United States

**34TH ANNUAL SABCS**

December 07, 2011 - December 10, 2011

San Antonio, TX, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 32ND ANNUAL SCIENTIFIC MEETING**

**(THE PREGNANCY MEETING)**

February 06, 2012 - February 11, 2012

Dallas, TX, United States

**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 68TH ANNUAL MEETING**

October 20, 2012 - October 24, 2012

San Diego, CA, United States

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 33RD ANNUAL SCIENTIFIC MEETING**

**(THE PREGNANCY MEETING)**

February 04, 2013 - February 09, 2013

San Francisco, CA, United States

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

October 12, 2013 - October 27, 2013

Boston, MA, United State

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