



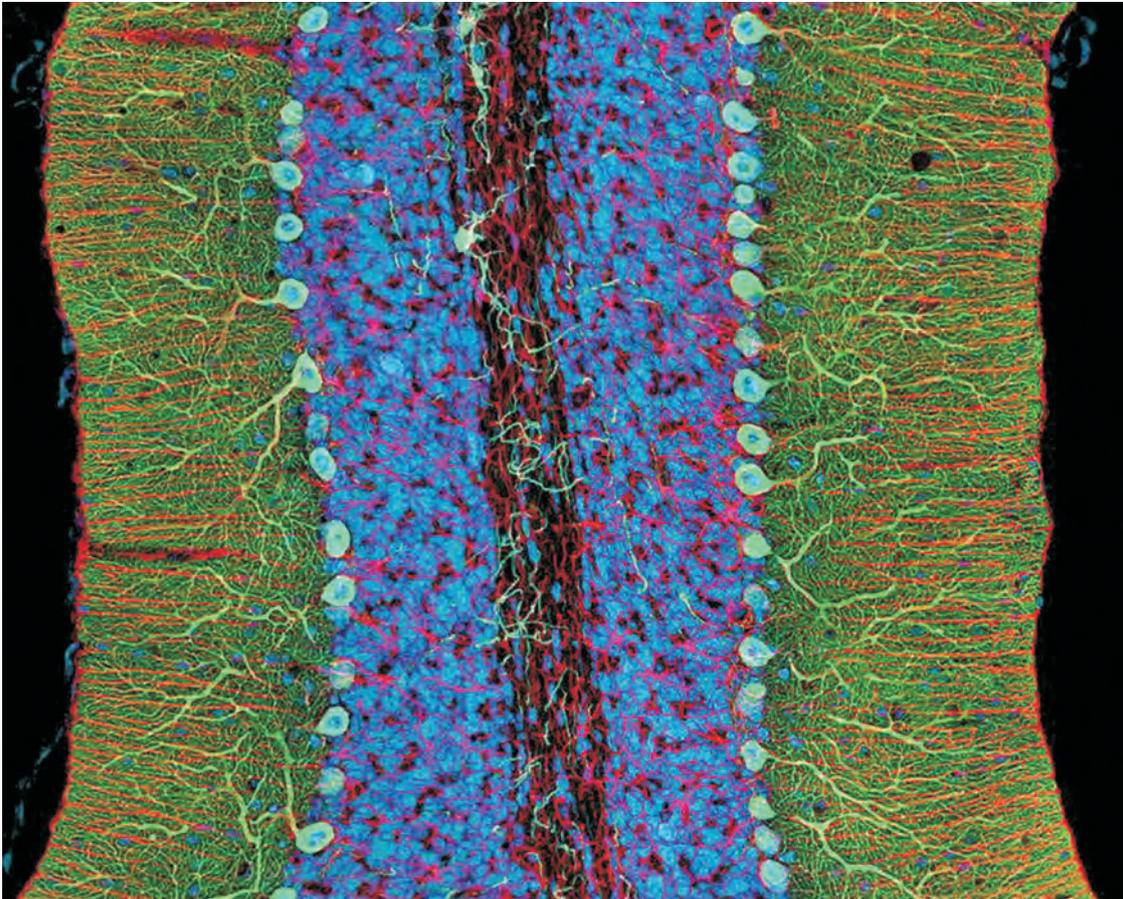
ISSN 0122-3429

VOLUMEN 17 Núm. 4

OCTUBRE - DICIEMBRE 2011

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Tammy Weissman, Jeff Lichtman, and Joshua Sanes (2005)



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

AÑO2011 **VOLUMEN** Volumen 17 NO. 4**ARCHIVO**

Portada

Pages from Vol 17 No 4-2

Pages from Vol 17 No 4-3

Pages from Vol 17 No 4-4

Pages from Vol 17 No 4-5

Pages from Vol 17 No 4-6

Pages from Vol 17 No 4-7

Pages from Vol 17 No 4-8

Pages from Vol 17 No 4-9

Pages from Vol 17 No 4-10

Pages from Vol 17 No 4-11

Pages from Vol 17 No 4-12

Pages from Vol 17 No 4-13

Pages from Vol 17 No 4-14

Pages from Vol 17 No 4-15

TITULO

Portada

Créditos

Tabla de contenido

Editorial - La genética en la vida cotidiana

Calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas. Primeros resultados

del estudio CAVIMEC

Obesidad: aspectos neuroendocrinos y nutricionales. Énfasis en la Menopausia

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

Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? (Parte I)

Menopausia al día

Perlas

Congresos

Poster presentado en el Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Óseo.

Análisis de los síntomas menopáusicos (MSR) en un estudio multinacional: los síntomas más prevalentes son las molestias articulares y musculares

Editorial Maturitas sobre REDLINC. Internacional climateric research: Role of the

Collaborative Group for Research of the Climateric in Latin America (REDLINC)

Primer Premio Poster presentado en el Congreso Chileno

Índice por artículos

Pages from Vol 17 No 4-16
Pages from Vol 17 No 4-17
Pages from Vol 17 No 4-18
Pages from Vol 17 No 4-19
Pages from Vol 17 No 4-20

Indice por autores
Indice por palabras clave
Industria al día
Anunciantes
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. 4 - 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

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

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

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

JUNTA DIRECTIVA
Asociación Colombiana de Menopausia (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

La genética en la vida cotidiana

Gustavo Gómez Tabares

267

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas. Primeros resultados del estudio CAVIMEC

Álvaro Monterrosa Castro

270

ARTÍCULOS ORIGINALES

Obesidad: aspectos neuroendocrinos y nutricionales. Énfasis en la Menopausia

Martha Cifuentes Acuña, Gustavo Gómez Tabares

282

ACTUALIDAD INMEDIATA

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

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

300

Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? (Parte I)

D. F. Archer, D. W. Sturdee, R. Baber, T. J. de Villiers, A. Pines, R. R. Freedman, A. Gompel, M. Hickey, M. S. Hunter, R. A. Lobo M. A. Lumsden, A. H. MacLennan, P. Maki, S. Palacios, D. Shah, P. Villaseca y M. Warren

318

MENOPAUSIA AL DÍA

EAC y riesgo de muerte cardiaca

Deo R, Vittinghoff E, Lin F, Et Al.

332

Disminución cognitiva & ejercicio

Vercambre Mn, Grodstein F, Manson Je, Stampfer Mj, Kang Jh.

334

Infertilidad y edad de la menopausia

Yasuia T, Hayashib K, Mizunumac H, Et Al.

336

Efecto de Triptorelin en menopausia temprana inducida por quimioterapia

Del Mastro L, Boni L, Michelotti A, Et Al.

337

PERLAS

Cáncer Endometrial

340

Terapia oral anticoagulante y menstruación

341

Vascularidad reducida asociada con aborto recurrente

342

Una revisión aborda el ejercicio del piso pélvico

343

La menopausia no aumenta el riesgo de diabetes

344

NOTICIAS RELACIONADAS CON LA ASOCIACIÓN*Poster presentado en el Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Óseo.***Análisis de los síntomas menopáusicos (MSR) en un estudio multinacional:****los síntomas más prevalentes son las molestias articulares y musculares**

Soledad Vallejo, Juan E. Blümel, Deborah Legorreta, Germán Barón, Emma Belzares, Ascanio Bencosme, Andrés Calle, Peter Chedraui, Luis Danckers, María T. Espinoza, Daniel Flores, Gustavo Gómez, José A. Hernández-Bueno, Humberto Izaguirre, Patricia León, Selva Lima, Edward Mezones-Holguín, Álvaro Monterrosa, Desireé Mostajo, Daysi Navarro, Eliana Ojeda, William Onatra, Monique Royer, Edwin Soto y Konstantinos Tserotas (Red Latinoamericana de Investigación del Climaterio; REDLINC)

348

Editorial Maturitas sobre REDLING. Internacional climateric research: Role of the Collaborative Group for Research of the Climateric in Latin America (REDLINC)

349

Primer Premio Poster presentado en el Congreso Chileno

351

ÍNDICE POR ARTÍCULOS

352

ÍNDICE DE AUTORES

355

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE

359

INDUSTRIA AL DÍA

360

HOJA DE SUSCRIPCIÓN

361

Foto de portada:

Tinciones Cerebrales: los científicos ahora no solo pueden ver la neuronas individuales dentro del cerebro, sino, como en la fotografía, por *inmunohistoquímica* observan proteínas dentro de las neuronas y tiñen los anticuerpos para ver la capacidad de estos unirse a moléculas específicas.

Con esta técnica se estudian proteínas de interés. La localización y función de las proteínas dentro de las células cerebrales hablan a los investigadores sobre el papel que ellas juegan y como mal funcionan en casos de enfermedad.

Tamily Weissman, Jeff Lichtman, and Joshua Sanes (2005).

La genética en la vida cotidiana

Desde que se completó la determinación del genoma humano la historia de la humanidad cambió por siempre, pues se pudo comprobar que a pesar de ser únicos en los seres vivos de la tierra, no somos muy diferentes de la mayoría de ellos y definitivamente tenemos un origen común. El genoma del *homo sapiens* es compartido en un 98% con el del orangután y en un 90% con el del gusano.

También se puso en evidencia que el genoma de las diferentes razas es similar a pesar de lo que se ha dicho a través de la historia de la humanidad sobre las diferencias genéticas raciales y que todas las razas tienen en común que descienden de la raza negra.

La determinación del genoma humano como todo el conocimiento nuevo, generó más interrogantes y desafíos. Ya sabemos cuántos genes tenemos -más o menos 30.000- cuáles son activos, cuáles no y descubrimos algunos defectos macros en los genes como polimorfismos de los nucleótidos, las repeticiones de los codones con errónea determinación de aminoácidos y por ende de las proteínas que codifican, y las mutaciones genéticas. También aprendimos cómo esas mutaciones se expresan de distinta manera en organismos diferentes y como las leyes Mendelianas se comprobaban en las manifestaciones de las anomalías genéticas.

Lo que expresábamos hace unos pocos años, los que por fortuna nos ha tocado vivir esta época desde el principio, es que cada uno de nosotros andaríamos con una memoria USB colgada al cuello con nuestro genoma con sus carga genética, mutaciones, SNP -single nucleotide polymorphism- y cuando encontráramos una pareja, veríamos la compatibilidad entre los dos, y de acuerdo a las leyes mendelianas y a fenómenos como la homocigotidad, expresividad y penetración de los genes, podríamos deducir lo conveniente de esa unión y la salud de nuestros descendientes inmediatos y remotos.

Pues eso ya no es ciencia ficción, es realidad. Ahora ya casi podemos decir con relativa certeza, de hasta de que es que nos vamos a morir, tendencia al cáncer, la ECV, la enfermedad de Alzheimer, etc.

Sin embargo, ordenar un test genético como un estudio de cromosomas con una búsqueda de mutaciones no es como ordenar un hemograma; y más aún, no es lo mismo la forma de comunicarle el resultado al paciente. Antes de obtener la muestra para un test genético se debe tener en cuenta discutir la confidencialidad, la ansiedad potencial por el resultado, el estigma y la discriminación, que pueda generar la interpretación, y la implicación de los posibles resultados, lo mismo que las opciones posteriores.

Esencialmente porque los resultados de muchos test genéticos tales como secuencia de genes y matrices citogenómicas son como una adivinanza. Un resultado puede ser anormal o claramente patológico o una enfermedad puede estar presente o va a aparecer más tarde, o puede haber una susceptibilidad para una enfermedad común. Por otra parte, dependiendo de lo minucioso del análisis, un resultado negativo no quiere decir que no haya, por ejemplo, una mutación.

Los miles de análisis que se hacen actualmente de todo el genoma muestran mutaciones claras en varios genes y muchas variantes de las que no se conoce el significado. Hay que ser muy cuidadoso con el asesoramiento del paciente en estos casos, pues pueden ser factores de vida.

En un estudio de secuencia total del genoma se pueden encontrar muchas alteraciones patológicas que nos pueden parecer no relevantes a nosotros pero que pueden ser potencialmente relevantes para el paciente -un incidentaloma genético-.

Aunque un test genético puede llegar a ser ordenado por cualquier médico, la interpretación aún de la información de laboratorio de genética y la interpretación total de esta debe ser dada por el experto y de acuerdo a los deseos del paciente. Algunos escogen por varias razones evitar conocer nueva información.

La confidencialidad es muy importante y aunque legalmente debería estar en la historia clínica, cualquiera que tenga acceso a ella puede obtener información de datos.

Un resultado de un test genético por otra parte, puede tener implicaciones para otras personas diferentes al paciente. Por ejemplo, si el resultado de un significado desconocido posteriormente resulta ser patológico, los parientes van a ser examinados genéticamente, lo mismo si se hace un hallazgo de un incidentaloma genético.

Los efectos de la mayoría de las alteraciones genéticas dependen de muchos factores, incluyendo interacciones genéticas y epigenéticas, el microbioma, el medio ambiente, el azar y el comportamiento personal, y apenas estamos integrando la genética en nuestro conocimiento en el sistema biológico para aplicación inmediata y para futuros problemas de salud.

Es muy importante implementar estos temas junto con los de endocrinología, inmunológica y biología molecular en los pensum académicos de las facultades de medicina, y especialmente en la especialización de ginecología. Las facultades de Medicina, los programas de residencia, las sociedades de profesionales y las organizaciones de pacientes tienen un papel importante al respecto.

Gustavo Gómez Tabares
Editor Jefe

Referencias

- Pyeritz RE. The Coming Explosion in Genetic Testing - Is There a Duty to Recontact?. N Engl J Med. Oct 13, 2011;365:1367.
- 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing. Nature 2010;467:1061-1073.

Calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas. Primeros resultados del estudio CAVIMEC*

Recibido para publicación: octubre 20 de 2011. Revisado y aceptado: noviembre 19 de 2011

ÁLVARO MONTERROSA CASTRO**

RESUMEN

El estudio calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas (CAVIMEC) ha encontrado que grupos de mujeres mestizas colombianas en posmenopausia tienen menor compromiso de calidad de vida que indígenas y afrodescendientes.

Las mujeres de raza negra presentan más severidad de síntomas psicológicos y somáticos, mientras las indígenas presentan más sintomatología del dominio urogenital. En las amerindias las molestias urogenitales aparecen precozmente y comprometen de forma severa a más del 90% de las mujeres, magnitud muy superior a la descrita en otros lugares del mundo y mucho más alta que la obtenida en poblaciones colombianas afrodescendientes y mestizas cartageneras. En mujeres del Caribe Colombiano la prevalencia de las oleadas de calor es del 70.4% y de las manifestaciones músculo-articulares del 72.9%. Ambas manifestaciones se incrementan con el cambio desde pre hasta posmenopausia. Un grupo poblacional con ancestros indígenas zenúes obtuvo en la escala FSFI-6 una puntuación de 14.9 ± 6.3 , indicando la presencia de disfunción sexual. A su vez el MRS pasó de 6.5 ± 5.6 en la población con IMC normal, a 8.0 ± 3.3 en pre-obesidad, a 9.1 ± 6.6 en obesidad tipo I y a 13.6 ± 9.2 en los tipos superiores. ($p < 0.001$). En mujeres con estado de ánimo depresivo el trastorno del sueño fue la manifestación menopáusica más referida (79.2%), seguida de dolores musculares-articulares (77.3%), cansancio físico y mental (75.3%), oleadas de calor (74.8%) e irritabilidad (70.0%). El 30% tenían deterioro severo de la dimensión psicológica, urogenital y de la puntuación global de la escala. Existe distinto deterioro de la calidad de vida según etnias/raza.

Palabras clave: menopausia, climaterio, calidad de vida, mujeres colombianas.

ABSTRACT

The quality of life in menopause and Colombian ethnic groups Study (CAVIMEC) found that groups of Colombian mixed women in post menopause have less quality of life compromise than indigenous and african descent.

Black women have more severe psychological and somatic symptoms, while Indians have more symptoms of urogenital domain. In Amerindian women, urogenital discomfort appear early and severely compromise over 90% of women, a magnitude value which is much higher extent than it is described elsewhere in the world and much higher than the obtained in populations of african descent and mixed women from Cartagena, Colombia. In the Colombian Caribbean women the prevalence of hot flashes is 70.4% and muscle-articular manifestations 72.9%.

* Un proyecto de la línea de investigación Tiempo de Menopausia, del Grupo de Investigación Salud de la Mujer.

** Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor titular. Líder del grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

Both events increase with the change from pre to post menopause. An indigenous ancestry population from the Zenúes group got on the FSFI-6 scale a score of 14.9 ± 6.3 , indicating the presence of sexual dysfunction. In turn, the MRS changed from 6.5 ± 5.6 in the population with normal IMC to 8.0 ± 3.3 in pre-obesity, to 9.1 ± 6.6 in obese type I and to 13.6 ± 9.2 in the higher types. ($p < 0.001$). In women with depressed mood, sleep disturbance was the most referred menopausal manifestation (79.2%), followed by muscle articular pain (77.3%), physical and mental fatigue (75.3%), hot flashes (74.8%) and irritability (70.0%). 30% had severe impairment of the psychological dimension, urogenital and global rating scale. There is distinct deterioration in the quality of life according to ethnicity /race.

Key words: menopause, climacteric, quality of life, colombian women.

Introducción

El climaterio es una etapa muy importante en la vida de la mujer, es el espacio vital que sigue al periodo reproductivo. El climaterio lleva en su interior a la menopausia, que es definida como la última menstruación, instante totalmente fisiológico y natural, que se identifica luego de un año de amenorrea¹. La menopausia desafortunadamente ha sido utilizada por muchas décadas y por diferentes culturas y civilizaciones como herramienta para marginar a la mujer. La etapa del climaterio está integrada por premenopausia, perimenopausia, transición hacia la menopausia y posmenopausia².

La atención en salud en el climaterio es el momento para desarrollar campañas y acciones para prevenir enfermedades y conservar la salud. Es un instante propicio para fomentar que la mujer mire reflexivamente los hábitos y estilos de vida adelantados, valore de forma crítica las enfermedades padecidas e identifique sus factores de riesgo, para así proyectar y planear una posterior vida saludable en los años de adulta mayor. Es fundamental valorar la calidad de vida que presentan las mujeres en etapa de climaterio³.

El estudio Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas (CAMIVEC) es un proyecto de la línea de investigación: Tiempo de Menopausia, del Grupo de Investigación “Salud de la mujer”, grupo categorizado B por Colciencias (2010-2011) y avalado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, Colombia. El proyecto se inició en noviembre del 2006, es un estudio transversal que crea una base de datos que involucra muje-

res colombianas sanas de diferentes etnias, entre 40 y 59 años de edad, de diferentes comunidades de Colombia y proyectado a desarrollarse hasta el año 2017 (proyecto inscrito en Vicerrectoría de investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena). El objetivo es estudiar la calidad de vida de mujeres colombianas climatéricas de diferentes etnias. Tiene como hipótesis de trabajo, que la etnia/raza afecta de forma diferente la calidad de vida de las mujeres que están en etapa de climaterio y propone que la atención primaria a estas mujeres y la conceptualización de la menopausia deben abordarse tomando en consideración etnia/raza⁴. El objetivo de la presente publicación es integrar en un solo documento los primeros y más importantes resultados del proyecto CAVIMEC.

Metodología

Participantes

El proyecto CAVIMEC es un estudio transversal realizado con un formulario general y escalas universales validadas. Es realizado en mujeres colombianas saludables con edades entre 40 y 59 años. Los datos son tomados directamente en las unidades residenciales, realizándose visita puerta a puerta por encuestadoras previamente capacitadas (enfermeras, promotoras o trabajadoras sociales) y por estudiantes femeninas de medicina, quienes contactaron las mujeres a involucrar y realizaron las explicaciones suficientes para que ellas autoaplicaran los formularios. Fueron excluidas mujeres que no desearan participar y aquellas que no comprendieron adecuadamente el formulario o las escalas.

Desde su inicio en 2006 hasta junio del año 2011 se han involucrado: (A) Mujeres afrodescendientes (características fenotípica de raza negra, hijas de padre y madre de raza negra, habitantes de poblaciones o municipios o corregimientos o asentamientos creados por descendientes o esclavos africanos). Las mujeres involucradas hasta el presente son naturales de San Cayetano, Marialabaja, San Pablo y Palenque (Bolívar), así como de Buenaventura (Valle del Cauca). También afrodescendientes urbanas, residentes en barrios periféricos de Cartagena y Barranquilla en la costa Caribe. (B) Mujeres indígenas (características fenotípicas indígenas, hijas de padre y madre indígenas y naturales de resguardos indígenas claramente identificados). Han sido estudiadas: Zenúes (Tuchín y San Andrés de Sotavento en el departamento de Córdoba), Wayuu (varios municipios de La Guajira) y varias etnias del Trapecio Amazónico colombiano (Ticuna, Uitoto, Ocaína, Cocama y Yagua). Estas indígenas residían en los municipios de la Chorrera, Puerto Nariño y Leticia en el departamento del Amazonas, en el sur de Colombia. (C) Mestizas o hispánicas. Población heterogénea, producto de numerosas mezclas entre blancos, indígenas y negros. Las mujeres de este grupo no tienen características netamente afrodescendientes ni indígenas ni blancas. Sus padres no pertenecen a la misma etnia/raza. Se han incluido mujeres residentes en las ciudades de Cartagena, Barranquilla y Cali.

Un total de 4257 mujeres colombianas han sido identificadas e invitadas a participar en el estudio CAVIMEC. De estas, 212 (4.9%) no han participado por no comprender adecuadamente el formulario o no desear participar. Se han aplicado 4045 formularios, de los cuales 30 (0.7%) se han eliminado por estar incorrectamente diligenciados. En junio de 2011 están incluidas en el estudio Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas (CAVIMEC), 4015 mujeres a quienes se les ha aplicado Menopause Rating Scale (MRS).

Menopause Rating Scale

El estudio es realizado con la escala: Menopause Rating Scale (MRS), test específico de síntomas menopáusicos, escala de calidad de

vida relacionada con la salud, desarrollada a inicios de los años noventa y validada para diversas lenguas incluida la española. La escala está compuesta por 11 puntos o ítem que se agrupan en tres sub-escalas o dimensiones: (A) Somático-vegetativa, (B) Psicológicos y (C) Urogenitales.

La dimensión somático-vegetativa valora la presencia y la severidad de oleadas de calor (sofocos, bochornos y episodios de sudoración); molestias cardíacas (taquicardia, bradicardia, consciencia no habitual de los latidos cardíacos); alteración del sueño (dificultad a la hora de dormirse, despertarse con facilidad, despertarse pronto); dolencias músculo-ligamentarias (dolores en las articulaciones). Son los ítems 1, 2, 3 y 11 respectivamente.

La dimensión psicológica evalúa presencia y severidad de estado de ánimo depresivo (sentirse deprimida, triste, a punto de llorar, falta de ímpetu, cambios en el estado de ánimo); irritabilidad (sentirse nerviosa, sentirse agresiva); ansiedad (inquietud interna, sensación de pánico); cansancio físico y mental (menor rendimiento, problemas de memoria, menor concentración y mala memoria). Son los ítems 4, 5, 6 y 7 respectivamente.

La dimensión urogenital define la presencia y severidad de problemas sexuales (alteración de la libido/deseo, de la actividad y la satisfacción sexual); problemas de vejiga (dificultad a la hora de orinar, mayor necesidad de orinar, incontinencia vesical); sequedad vaginal (sensación de sequedad o escozor en la vagina, dificultad a la hora de realizar el coito). Son los ítems 8, 9 y 10 respectivamente.

Cada uno de los 11 ítems es calificado como: 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (severo) y 4 (muy severo), pudiendo establecerse la media y su desviación estándar obtenida por una población para cada uno de los ítems. Las sumatorias de las medias de los ítems definidos establece la puntuación media de cada una de las dimensiones y la sumatoria de los datos obtenidos en las tres dimensiones establece el puntaje total o dimensión global de la escala. Entre mayor sea la cifra obtenida, mayor es el deterioro de la calidad de vida. Además pueden

establecerse cuatro niveles de severidad del compromiso: (A) ninguno, pequeño, (B) suave, (C) moderado y (D) severo, aplicándose para cada uno de los ítem, las dimensiones y la puntuación total de la escala. Este instrumento define como compromiso severo del dominio somato-vegetativo un puntaje superior a 8, compromiso severo psicológico más de 6 de puntuación, urogenital superior a 3 y si la puntuación total de la escala es superior a 16 puntos indica mala calidad de vida⁵⁻⁷.

Nuevas poblaciones y etnias colombianas están y van a ser involucradas en los meses venideros. Nuevas variables serán consideradas y otras escalas de calidad de vida, como la Escala Cervantes, se van a aplicar. Dos proyectos paralelos están en desarrollo inicial: Estudios SEX-MAY (sexualidad en la mujer mayor), aplicando las escalas FSFI-19 y FSFI-6, y el estudio MORFEM (Calidad de Sueño y mujeres colombianas), con las escalas de Pittsburg y la escala de Atenas, en los cuales también se tendrán en consideración los aspectos étnicos/raciales y permitirán evaluar otras esferas de la calidad de vida en el climaterio.

Análisis estadístico

El análisis es realizado con Epi-Info 3.5.1 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE. UU.; 2008). Los datos se expresan en medias con desviación estándar (\pm DE) para datos continuos y en porcentajes para datos categóricos. Las diferencias son evaluadas con ANOVA o Test de Student and Mann-Witney, según homogeneidad de la varianza. Los porcentajes de diferencia son evaluados usando el $\div 2$. Un valor de $P < 0.05$ es considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Varios productos en revistas de circulación y proyección nacional e internacional se han publicado con los primeros resultados obtenidos en el proyecto CAVIMEC en diversos subgrupos de mujeres. Para generalizar, integrar y socializar los hallazgos hasta ahora precisados, se realiza la presente publicación que agrupa las principales conclusiones obtenidas.

Indígenas posmenopáusicas tienen peor calidad de vida que afrodescendientes

Se estudiaron 579 mujeres posmenopáusicas, 153 mestizas (Cartagena), 295 indígenas (Tuchín y corregimientos vecinos en Córdoba) y 131 afrodescendientes (San Cayetano, Bolívar). Las mestizas tenían en promedio una edad de 55.3 ± 3.3 años, 6.4 ± 3.5 años de escolaridad y habían presentado su menopausia a los 48.3 ± 2.5 años de edad. Comparadas con las hispanicas, las indígenas tenían una edad similar, menos escolaridad (2.2 ± 1.8 , $p < 0.0001$) y mayor edad de menopausia (49.5 ± 3.0 años, $p < 0.0001$). Las mujeres afrodescendientes eran parecidas a las mestizas, aunque algo más jóvenes (53.4 ± 3.3 años, $p < 0.0001$) y con menor escolaridad (4.6 ± 4.4 años, $p < 0.0001$).

Las hispanicas tuvieron la mejor calidad de vida de las tres etnias evaluadas (MRS 8.6 ± 5.7), seguidas por las negras (13.7 ± 7.0 , $p < 0.001$) y las indígenas (14.7 ± 2.4 ; $p < 0.0001$). Las mujeres de raza negra tuvieron mayor deterioro psicológico (dimensión psicológica 5.9 ± 2.9) que las mestizas (2.7 ± 2.6 , $p < 0.0001$) y las indígenas (3.1 ± 1.6 , $p < 0.0001$); y presentaron más síntomas somáticos (6.5 ± 3.3 vs. 4.6 ± 2.9 , $p < 0.0001$; y, 5.3 ± 1.7 , $p < 0.0001$, respectivamente). Las indígenas en cambio tuvieron mayor sintomatología urogenital (dimensión urogenital 6.2 ± 1.3) que las mestizas (1.3 ± 2.3 , $p < 0.0001$) y que las afrodescendientes (1.1 ± 1.9 , $p < 0.0001$). Las posmenopáusicas mestizas tienen menor compromiso de calidad de vida que las mujeres indígenas y afrocolombianas. Las mujeres negras presentan más severidad de síntomas psicológicos y somáticos y las indígenas presentan más sintomatología del área urogenital⁸.

Elevada prevalencia de síntomas urogenitales en indígenas zenúes

La mujer latinoamericana presenta mayor severidad de síntomas menopáusicos que las de otras regiones del mundo. Mujeres indígenas zenúes tienen mayor deterioro de la dimensión urogenital que mujeres afrodescendientes y mestizas urbanas cartageneras. El objetivo fue comparar dos poblaciones indígenas distantes y observar si la magnitud del deterioro de la

dimensión urogenital es similar o diferente. Se incluyeron 573 mujeres posmenopáusicas de 40 a 59 años, 285 de la etnia Zenú, de Colombia, de poblaciones a la orilla del mar y 288 de etnia Quechua, de Perú, residentes a más de 3000 metros de altura sobre el nivel del mar, en los Andes. El puntaje total de la escala MRS revela que ambas etnias tienen una sintomatología climatérica más intensa que la descrita en mujeres hispánicas o europeas (puntuación total en quechuas: 22.7 ± 5.7 y en zenúes: 14.7 ± 2.5). Las primeras tienen síntomas más severos que las zenúes en los dominios somáticos (8.8 ± 2.3 vs. 5.3 ± 1.8 , $p < 0.001$) y psicológicos (7.8 ± 2.4 vs. 3.2 ± 1.7 , $p < 0.001$), pero ambos grupos tienen una similar y fuerte sintomatología urogenital (6.1 ± 1.6 vs. 6.2 ± 1.4 , $p > 0.05$). Las molestias urogenitales aparecen precozmente en ambos grupos indígenas y comprometen de forma severa a más del 90% de las mujeres, magnitud muy superior a la descrita en otros lugares del mundo, y mucho más alta que la obtenida en poblaciones colombianas afrodescendientes y mestizas cartageneras. Los hallazgos obtenidos en la población quechua solidifican los datos ya obtenidos de la población zenú. Deben valorarse otras etnias amerindias colombianas y latinoamericanas, para globalizar aun más los resultados y puntualizar las diferencias que, en términos de síntomas de menopausia, conlleva la etnia/raza⁹.

La calidad de vida se deteriora según el estado menopáusico

1.215 mujeres caribeñas colombianas estuvieron incluidas en la evaluación, 444 (36.5%) indígenas zenúes, 394 (32.4%) afrodescendientes y 377 (31.0%) mestizas. Las molestias músculo-articulares, las oleadas de calor, el cansancio físico y mental e irritabilidad se presentaron en más del 60% de las mujeres, siendo diferente la prevalencia de los síntomas según el estado menopáusico. El cansancio físico y mental fue primero en la premenopausia (58.9%), molestias músculo-articulares en la perimenopausia (78.9%) y las oleadas de calor en posmenopausia (83.2%). Hay deterioro progresivo de la calidad de vida con todos los ítems evaluados, al pasar del estado premenopáusico al posmenopáusico. Debe resaltarse la prevalencia de las oleadas de calor que alcanzan puntuaciones elevadas similares a la de las oleadas de calor, único síntoma que usualmente es considerado cuando se consideran síntomas menopáusicos (tabla 1).

También existe incremento en la prevalencia porcentual de síntomas severos y muy severos al pasar desde premenopausia hasta posmenopausia. Los síntomas músculo-articulares severos y muy severos son significativamente más prevalentes que todas las otras manifestaciones valoradas con el MRS ($p < 0.001$), tabla 2.

Tabla 1.

Presencia porcentual de síntomas menopáusicos	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia	Todos los estados
Oleadas de calor	52,2	53,6	83,2	70,4
Molestias cardíacas	19,5	56,8	45,0	37,5
Trastornos del sueño	36,5	48,4	54,9	47,2
Estado de ánimo depresivo	41,0	48,4	45,0	44,1
Irritabilidad	51,3	75,2	65,8	62,0
Ansiedad	34,9	46,8	44,7	41,5
Cansancio físico y mental	58,9	74,7	74,4	68,8
Problemas sexuales	26,2	45,7	56,1	43,5
Problemas de vejiga	31,3	41,0	62,6	47,8
Sequedad vaginal	26,4	46,3	56,9	44,1
Molestias músculo-articulares	57,1	78,9	83,0	72,9

Tabla 2.

Prevalencia porcentual de síntomas severos y muy severos	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia	Todos los estados
Oleadas de calor	4,3	13,2	11,9	9,3
Molestias cardiacas	1,1	4,7	3,6	2,9
Trastornos del sueño	6,3	12,6	9,7	8,9
Estado de ánimo depresivo	2,7	11,1	4,8	5,0
Irritabilidad	2,0	6,8	2,8	3,2
Ansiedad	2,5	7,4	2,6	3,3
Cansancio físico y mental	6,7	8,9	8,5	7,9
Problemas sexuales	0,7	1,1	1,7	1,2
Problemas de vejiga	3,6	4,2	44,6	23,2
Sequedad vaginal	7,0	4,7	5,4	5,9
Molestias músculo-articulares	19,1	34,7	35,9	29,6

Conocer la caracterización de los síntomas climatéricos y su comportamiento a través de los estados menopáusicos permite establecer medidas de prevención y de intervención adecuadas que mejoren la calidad de vida de la mujer en esta etapa¹⁰.

¿Cuál es el síntoma menopáusico más prevalente en el Caribe?

1.215 mujeres caribeñas colombianas de diferentes etnias/razas están incluidas en la evaluación. Las molestias músculo-articulares fueron el síntoma más frecuente (72.9% de las mujeres), seguido de las oleadas de calor (70.4%). La irritabilidad y el cansancio físico y mental fueron síntomas frecuentes (en más del 60% de las participantes), Gráfica 1. Las molestias músculo-articulares tiene la mayor puntuación promedio (1.6 +/- 1.3), revelando que contribuyen en mayor proporción al deterioro de la calidad de vida. Entre quienes manifestaron molestias músculo-articulares, el 29.6% informó que eran severas y muy severas.

Tradicionalmente el interrogatorio a las mujeres en climaterio se centra en las oleadas de calor. No obstante, debe tenerse presente que otras manifestaciones deben considerarse. Aunque son lo más prevalente, los síntomas musculoesqueléticos no son interrogados ni evaluados.



Gráfica 1.

Las mujeres en climaterio deben atenderse de forma integral¹¹.

La alteración del dominio urogenital es distinta, según etnias/razas

La gráfica 2 presenta la comparación de la puntuación promedio del dominio urogenital obtenido en diferentes poblaciones con MRS. Es de resaltar el mayor deterioro de las comunidades indígenas. Estos grupos amerindios también suelen presentar menopausia más temprana, así residan en las grandes alturas de los Andes o a nivel del mar en poblaciones colombianas⁸.

CARIBE COLOMBIA (N=1215):	2.6
AFROCOLOMBIANAS (N= 201):	0.8
INDIGENAS COLOMBIANAS (N= 609):	4.8
INDIGENAS PERUANAS (N= 205):	6.1
EUROPA (N= 4246):	1.7
ESTADOS UNIDOS (N= 1376):	2.0
LATINOAMERICA (N= 3001):	1.4
ASIATICAS (N= 1000):	1.0

Gráfica 2.

Disfunción sexual en mujeres climatéricas del Caribe

Estudio realizado en 208 mujeres naturales y residentes en el municipio de Magangué o en alguno de sus siguientes corregimientos: Cascajal, San Rafael de Cortina, Henequén, Barranco de Yuca, Santa Fe, Isla Grande, Las Brisas, Boca de San Antonio, Barbosa y Santa Lucía, zonas rurales del departamento de Bolívar, en la región Caribe colombiana. Todas estas poblaciones están en las orillas o en las vecindades del río Magdalena, entre los 25 y 75 metros sobre el nivel del mar. En una región calurosa, con temperaturas entre 31 y 41 grados centígrados, con un promedio de 38 grados centígrados y humedad del 76.9%. Los primeros habitantes de estos territorios fueron los indígenas zenúes y la región era denominada en la época precolombina como Panzenú. El municipio de Magangué, segundo en importancia después de Cartagena de Indias en el departamento de Bolívar, en el norte de Colombia, debe su nombre a la voz indígena Magangué. Por ser puerto fluvial y comercial ha recibido importantes flujos migratorios y la presencia de un elevado mestizaje, no obstante es muy posible que la población considerada como mestiza pueda contener un alto componente genético indígena de la etnia Zenú. A este grupo que tuvo una edad promedio de menopausia de 45 años, que presenta deterioro temprano del dominio urogenital, se le aplicó el formulario FSFI-6, una escala de seis preguntas para valorar disfunción sexual.

Se obtuvo una baja puntuación total con la escala FSFI-6: (14.9±6.3), indicando la presencia

de disfunción sexual en la población, en consideración al punto de corte establecido en la valoración original de 19 puntos¹². La disfunción sexual está influenciada por la elevada prevalencia de bajo y muy bajo o nulo deseo sexual, excitación y orgasmo. El 54% de las mujeres manifestaron presentar dolor coital muy alto o alto y el 25.5% dispareunia moderada, cifras que son coherentes con la magnitud de mujeres con sequedad vaginal, problemas sexuales y el deterioro del dominio urogenital medidos con el MRS. Cuatro de cada diez mujeres involucradas consideraron tener baja, muy baja o nula satisfacción sexual pese a una edad promedio de 49 años. Esta es la primera evaluación de una población colombiana con FSFI-6. La valoración de la sexualidad debe ser uno de los parámetros que hacen parte del estudio de la calidad de vida de las mujeres en lo general y en el climaterio en particular¹³.

Mujeres climatéricas en sobrepeso tienen más prevalencia de oleadas de calor

El sobrepeso es una condición relacionada con aumento en el riesgo cardiovascular, tanto de varones como mujeres. El objetivo es definir si mujeres colombianas en sobrepeso y obesidad tienen más prevalencia de oleadas de calor que mujeres con índice de masa corporal (IMC) normal. Involucradas mujeres de la costa atlántica y pacífica de Colombia, entre 40 y 59 años de edad, incluyendo individuos de las tres etnias. Se evaluaron 2167 mujeres, 22.5% afrodescendientes, 11.3% indígenas y 66.2% mestizas. Edad promedio: 48.6 ± 5.9 años, escolaridad promedio: 9.6 ± 4.8 años. Edad de última regla: 46.1 ± 4.1. Años desde la última regla: 2.4 ± 3.8. La prevalencia de oleadas de calor según IMC fue infrapeso: 31.5%, normal: 52.9%, pre-obesidad: 62.3%, obesidad tipo I: 64.6%, obesidad tipo II y tipo III: 76.9%. Los dominios somatovegetativo, psicológico y urogenital se deterioraron a medida que se incrementaba el IMC (p < 0.005). La puntuación total del MRS pasó de 6.5 ± 5.6 en la población normal a 8.0 ± 3.3 en pre-obesidad, a 9.1 ± 6.6 en obesidad tipo I y a 13.6 ± 9.2 en los tipos superiores. Diferencias significativas. A mayor puntuación, peor calidad de vida. En mujeres colombianas de la costa atlántica y pacífica, a medida que presentan incremento en

el IMC, se tiene significativo deterioro de la calidad de vida y mayor prevalencia y severidad de las oleadas de calor¹⁴.

En climatéricas con estado de ánimo depresivo, ¿cuál es el síntoma de mayor prevalencia?

La menopausia sucede a consecuencia de la pérdida del funcionamiento ovárico. La caída de los niveles estrogénicos afecta diversos órganos y produce cambios biológicos y psicológicos. En mujeres climatéricas que refieren presentar estado de ánimo depresivo se desea identificar qué prevalencia tienen las otras manifestaciones cuando se usa MRS. 4015 mujeres están incluidas en la base de datos CAVIMEC, de las cuales 1763 (43.9%) han manifestado presentar estado de ánimo depresivo; leve: 971(55.1%); moderado: 593 (33.6%); severo en 157 (8.9%), y muy severo 42 (2.4%). Edad promedio 49 ± 5.7 . Hijos: 3.2 ± 2.0 . Años de estudio: 8.0 ± 4.9 . Afrodescendientes 631 (35.8%), mestizas 970 (55.0%) e indígenas 162 (9.2%). Nunca fumadoras 1191 (67.6%). Nunca usuarias de terapia hormonal 1622 (92.0%).

Con pareja sexual actualmente el 62.3%. Premenopausia (28.8%), perimenopausia (21.1%) y posmenopausia (50.1%). Edad promedio de última menstruación entre mujeres en posmenopausia: 46.5 ± 4.1 , y años promedio desde la última regla: 3.1 ± 4.2 . La puntuación total obtenida en la escala fue 12.6 ± 2.5 , cifra más alta que la obtenida por poblaciones latinoamericanas, valoradas globalmente, pudiendo esperarse un mayor deterioro de la calidad de vida de las mujeres con estado de ánimo depresivo. Trastorno del sueño fue la manifestación menopáusica más referida (79.2%), seguida de dolores músculo-articulares (77.3%), cansancio físico y mental (75.3%), oleadas de calor (74.8%) e irritabilidad (70.0%). El 30% tenían deterioro severo de la dimensión psicológica, urogenital y de la puntuación global de la escala¹⁵.

Discusión

Las diferencias reportadas en los estudios en referencia a la presentación de las manifestaciones asociadas a la menopausia entre gru-

pos poblacionales sugieren que el conjunto de síntomas climatéricos no tienen prevalencia ni severidad universal. Se requieren estudios con muestras representativas de las diversas etnias para que se establezcan los deterioros específicos y, por tanto, las necesidades de atención de las poblaciones, lo cual facilitará el desarrollo de políticas y estrategias de atención en salud, que deben aplicarse desde la atención primaria³.

El proyecto CAVIMEC busca puntualizar sobre las necesidades específicas en cuanto a manifestaciones en mujeres colombianas en etapa de climaterio. Los síntomas suelen aparecer mucho antes que se instaure la menopausia y la severidad de dichas manifestaciones compromete a un importante porcentaje de mujeres. Se afectan dominios somáticos, psicológicos y urogenitales, con impacto adverso en la sexualidad, fenómenos que no han sido detalladamente explorados y a los cuales los profesionales de la salud no les prestan la debida atención desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Es gesto de indiferencia hacia la mujer, es acción de inequidad y de injusticia social, no valorar e intervenir adecuadamente la calidad de vida de las mujeres en etapa de climaterio. Es desafortunado no mirar desde la atención primaria, desde la atención en la comunidad, a las mujeres que están cursando esta etapa vital³. El climaterio y la menopausia debiesen verse por los prestatarios de atención en salud como una importante oportunidad para realizar medicina preventiva, para garantizar un envejecimiento saludable con sensible reducción en la prevalencia de la dependencia y limitación³.

Las oleadas de calor han sido el síntoma más ampliamente señalado, pero otras manifestaciones tienen similar prevalencia. Cuando se considera la presencia de síntomas severos algunas manifestaciones pueden incluso superar a las oleadas de calor¹¹. El estudio CAVIMEC ha sido de los primeros en señalar la elevada prevalencia de dolores músculo-articulares en poblaciones afrodescendientes¹⁶ y también en mujeres del Caribe colombiano¹¹. Se ha descrito que las dolencias músculo-articulares constituyen uno de los síntomas más molestos que sufren las mujeres en la menopausia, haciendo

que se “sientan viejas” y obstaculizando la realización de actividad física. Su prevalencia se sitúa alrededor del 67% en las mujeres perimenopáusicas¹⁷. En el estudio SWAN¹⁸, el OR de dolor y rigidez articular en la transición menopáusica fue de 1,48 (IC del 95% 1.35-1.62). En los últimos años varios estudios^{19,20} han reportado su alta prevalencia, ubicándolo como el síntoma más comúnmente presentado en el climaterio. En un estudio con la escala MRS, Chedraui²¹ encontró en 300 mujeres en Guayaquil, (Ecuador) las molestias músculo-articulares como el síntoma más frecuente en un 77% de aquellas. Su patogénesis es multifactorial y no se ha dilucidado completamente, pero hay evidencia de su relación con la pérdida de los estrógenos. En el tejido sinovial y en los condrocitos hay receptores de estrógenos y juegan papel en el metabolismo del cartilago. Estudios experimentales muestran que el efecto de los estrógenos en la homeostasis de la articulación es complejo y depende de la dosis de estrógenos y la interacción con otras hormonas sexuales. Sin embargo, su papel en la patogénesis de los dolores articulares en la menopausia aún es controversial²².

El envejecimiento ovárico conlleva disminución de la actividad folicular y cambios en el tenor de las hormonas involucradas en la reproducción. La expresión clínica del deterioro irreversible del ovario es el establecimiento de una amenorrea persistente, definida como menopausia. Las edades de la menopausia señaladas para países europeos son de $51,3 \pm 4,1$ años²³, y para Latinoamérica: $49,4 \pm 5,5$ años²⁴. El estudio CAVIMEC ha señalado en colombianas afrodescendientes: $48,7 \pm 2,4$, mestizas colombianas: $48,3 \pm 2,5$, indígenas amazónicas: $46,4 \pm 3,3$ e indígenas wayoo: $47,8 \pm 3,5$. En un estudio realizado en mujeres mayas de Chichimila, México: 44.3 años y en indígenas movima de Bolivia: 42.3 años²⁵. Entre indígenas latinoamericanas se ha observado tendencia a un deterioro más temprano y severo de la dimensión urogenital.

La sequedad vaginal afecta estructuras anatómicas que son importantes para la adecuada respuesta sexual, por tanto se incrementa la disfunción sexual en las mujeres que presentan

hipoestrogenismo. Un estudio²⁶ señaló que después de los 44 años se incrementa el riesgo de disfunción sexual (OR: 3.6; IC: 2.1-6.3; $p < 0.0001$) y que los mayores descensos se observan en las preguntas relacionadas con el deseo y la excitación. Otro²⁷ observó un pico de problemas sexuales durante la transición a la menopausia, afectándose especialmente el deseo sexual y presencia de dispareunia.

La cultura, que reflejan las tradiciones, creencias y estructura social de una comunidad, puede influir en la percepción que tiene la mujer de los síntomas asociados a menopausia. La precisión de la prevalencia de las manifestaciones según los grupos étnicos puede mejorar la calidad de la atención en salud que se le brinda a la mujer, orienta acerca de las estrategias específicas a considerar para promover estilos de vida que contribuyan a disminuir la incidencia y severidad de las manifestaciones, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida³.

La calidad de vida en la menopausia debe ser adecuadamente valorada. Se deben precisar las manifestaciones que prevalecen de acuerdo con las etnias, y el concepto de individualización debe aplicarse no solamente para la terapia hormonal sino para el abordaje de los grupos poblacionales³. Escalas sencillas como el MRS (anexo 1) y el FSFI-6 (anexo 2) deben estar a la mano de los profesionales de salud y aplicarse a todas las mujeres climatéricas que acuden a la consulta de un profesional en salud.

Conclusión

Desde la atención primaria deben abordarse las mujeres climatéricas acorde a su etnia/raza. En dicho abordaje deben aplicarse escalas que permitan identificar la presencia de las distintas manifestaciones, así como su severidad, para aplicar medidas terapéuticas integrales que permitan mejoría en el deterioro de la calidad de vida.

Financiación

El proyecto CAVIMEC tiene financiación por Vicerrectoría de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Anexo 1. Escala “menopause rating scale” MRS

Pregunta	Ninguno	Leve	Moderado	Severo	Muy Severo
1. Sofocos, oleadas de calor, sudoraciones, bochornos.					
2. Molestias cardiacas, palpitaciones, taquicardias, latidos, opresión torácica.					
3. Problemas de sueño, dificultad para dormir, despertarse temprano, despertar con facilidad.					
4. Estado de ánimo depresivo, sentirse decaída, triste, a punto de llorar, falta de ganas, cambios de humor.					
5. Irritabilidad, sentirse muy nerviosa, tensa, agresiva.					
6. Ansiedad, impaciencia, pánico, inquietud interna.					
7. Agotamiento físico y mental. Menor rendimiento, problemas de memoria, menor concentración.					
8. Problemas sexuales, cambios en el deseo sexual, en la actividad y la satisfacción sexual.					
9. Problemas de vejiga, dificultad al orinar, mayor necesidad de orinar, salida sola de orina.					
10. Resequedad vaginal, sensación de sequedad, ardor y problemas a la hora de realizar el coito.					
11. Problemas musculares y de las articulaciones. Dolores reumatoides y articulares.					

Anexo 2.

En las últimas cuatro semanas	0	5	4	3	2	1
¿Cómo calificaría su nivel de deseo o interés sexual?		MUY ALTO	ALTO	MODERADO	BAJO	MUY BAJO A NULO
¿Cómo calificaría su nivel de excitación durante la actividad sexual?	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	MUY ALTO	ALTO	MODERADO	BAJO	MUY BAJO A NULO
¿Con qué frecuencia se lubrica durante la actividad sexual?	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	CASI SIEMPRE O SIEMPRE	MAYORÍA DE VECES	A VECES	ALGUNAS VECES	CASI NUNCA O NUNCA
¿Cuando usted tiene estimulación sexual o penetración, qué tan seguido alcanza orgasmo?	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	CASI SIEMPRE O SIEMPRE	MAYORÍA DE VECES	A VECES	ALGUNAS VECES	CASI NUNCA O NUNCA
¿Qué tan satisfecha está usted con su vida sexual?	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	MUY SATISFECHA	MODERADA SATISFACCION	IGUALMENTE SATISFECHA INSATISFECHA	MODERADA INSATISFACCIÓN	MUY INSATISFECHA
¿Con qué frecuencia siente usted incomodidad o dolor durante una penetración vaginal?	NO REALIZA PENETRACIÓN	CASI NUNCA O NUNCA	POCAS VECES	ALGUNAS VECES	MAYORÍA DE LAS VECES	CASI SIEMPRE O SIEMPRE

Conflictos de intereses

Ninguno que declarar.

Integrantes del grupo de investigación salud de la mujer

Investigadores principales: Álvaro Monterrosa Castro, Ivette Romero Pérez, Angel Paternina Caicedo y Martha Marrugo Flores. Asesores internacionales: Juan Enrique Blumel y Peter Chedraui. Estudiantes activos pertenecientes al semillero: Jhonmer Márquez, Cindy Arteta Acosta, Erika Rincón Niño, Erika Monterrosa Salazar, Sol Carriazo Julio, Liezel Ulloque Caamaño, Katherin Portela, Lia Ayala Fajardo y Dianeth Pérez Lemus.

Referencias

- Speroff L. The perimenopause. Definitions, demography, and physiology. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2002;29:397-410.
- Blake J. Menopause: evidence-based practice. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2006;20(6):799-839.
- Monterrosa A. 10 Reflexiones sobre climaterio, menopausia y terapia hormonal. Editorial La Popa. Cartagena. 2007.
- Romero I, Monterrosa A, Paternina A. Menopausia y etnias/razas: ¿hay diferencias en la presentación de los síntomas? *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2010;61:319-328.
- Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, Do MT. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Qual Life Outcomes* 2004;2:45-52.
- http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Int_MeanSD.pdf (7/8/2009).
- Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-409.
- Monterrosa A, Blumel J, Chedraui P. Calidad de vida de mujeres en posmenopausia. Valoración con “Menopause Rating Scale” de tres etnias colombianas diferentes. *Med-Unab* 2009;12:80-85.
- Monterrosa A, Romero I, Paternina A, Ojeda E. La elevada prevalencia y severidad de síntomas urogenitales de mujeres indígenas Zenúes colombianas en posmenopausia, es evidenciada en otra población amerindia. *Medicina* 2010;4(9):295-307.
- Monterrosa A, Paternina A, Romero I. La calidad de vida de las mujeres en edad media varía según el estado menopáusico. *Iatreia* 2011;24(2):136-145.
- Monterrosa A, Romero I, Paternina A. Las manifestaciones músculo-articulares y no las oleadas de calor, es el síntoma más prevalente en mujeres climatéricas del Caribe colombiano. *Salud Uninorte* 2010;26(2):179-188.
- Isidori A, Pozza C, Esposito K, et al. Development and Validation of a 6-Item

- Version of the Female Sexual Function Index (FSFI) as a Diagnostic Tool for Female Sexual Dysfunction. *J Sex Med* 2010;7:1139-1146.
13. Monterrosa A, Márquez J, Paternina A. Calidad de vida y disfunción sexual en mujeres climatéricas del Caribe colombiano. En prensa.
 14. Monterrosa A, Paternina A, Romero I, López E, Marrugo M. Las mujeres climatéricas colombianas en sobrepeso y obesidad tienen más prevalencia de oleadas de calor y peor calidad de vida. Poster. Congreso Colombiano de Endocrinología. 2011. Cali. Colombia.
 15. Pérez D, Monterrosa A, Paternina A. En mujeres en estado de ánimo depresivo, según valoración con "Menopause Rating Scale" (MRS) ¿Cuál es el síntoma menopáusico más prevalente? Poster. *Revista Ciencias Biomédicas* 2011;2(1):Suppl:6s.
 16. Monterrosa A, Blümel J, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Menopause* 2008;59:182-190.
 17. López F, Soares D, d'Andretta A. Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS). *Rev chil obstet ginecol* 2010;75(6):375-382.
 18. Gold E, Block G, Crawford S et al. Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: baseline results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol* 2004;159:1189-1199.
 19. Szoek CE, Cicuttini F, Guthrie J et al. Self-reported arthritis and the menopause. *Climacteric* 2005 Mar;8(1):49-55.
 20. Olaolorun FM, Lawoyin TO. Experience of menopausal symptoms by women in an urban community in Ibadan, Nigeria. *Menopause* 2009;16: 822-830.
 21. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007;57:271-278.
 22. Magliano M. Menopausal arthralgia: Fact or fiction. *Maturitas* 2010;67(1):29-33.
 23. Krajewska-Ferishah K, Krajewska-Kulak E, Terlokowski S, Wikor H, Van Damme K, Chadzopulu A. Analysis of quality of life of women in menopause period in Poland, Greece, Belarus and Belgium using MRS Scale a multicenter study. *Advances in medical sciences* 2010;55(2):191-195.
 24. Blümel J, Chedraui P, Calle A, Bocanera R, Depiano E, Figueroa-Casas P. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13(4):706-712.
 25. Castelo-Branco C, Palacios S, Tobar C, Von Helde S. Menopausal transition in Movima women, a Bolivian Native-American. *Maturitas* 2005;16:380-385.
 26. Blümel J, Binfa L, Cataldo P. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev chil obstet ginecol* 2004; 69(2):118-125.
 27. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Lehert P, Burger HG. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project. *Climacteric* 2004;7:375-389.

Obesidad: aspectos neuroendocrinos y nutricionales. Énfasis en la menopausia

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

MARTHA CIFUENTES ACUÑA*, GUSTAVO GÓMEZ TABARES**

Nuevos hallazgos en el complejo circuito metabólico de la homeostasis de la energía han refinado nuestro entendimiento de la fisiopatología de la obesidad, basado en la identificación de nuevas funciones de péptidos que se descubrieron hace varias décadas.

El número de moduladores periféricos del apetito se ha incrementado rápidamente en la última década e incluye: leptina, ghrelín, colecistoquinina, péptido YY (PYY), insulina, polipéptido pancreático, péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)⁶⁵⁻⁷².

La leptina, una hormona de los adipositos, es un indicador de almacenamiento de energía y actúa en el hipotálamo para reducir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto energético. La ghrelín, el péptido YY, el polipéptido inhibidor gástrico, GLP-1, la colecistoquinina, el polipéptido pancreático y la amilina se liberan en la vía gastrointestinal y el páncreas en respuesta al consumo de nutrientes. Todos, menos dos, inhiben la ingesta. La dos excepciones son la grelin, que estimula el hambre, y polipéptido inhibidor gástrico, que puede promover el almacenamiento de energía.

Se sabe que la hormona estimulante de los melanocitos (MSH), que es un péptido derivado de la Pro opio melanocortina y reconocida por su papel en la pigmentación de la piel a través de la actividad del receptor de la melanocortina1 (MC1R), disminuye la ingesta de alimentos y aumenta el gasto de energía a través de interacciones en el hipotálamo con otro receptor

de la melanocortina, MN4R. En el ratón la delección del gen de MC4R resulta en hiperfagia e hiperinsulinemia y reduce el gasto de energía. La delección de Mc3r, otro gen que codifica receptor de melanocortina y que está altamente expresado en el hipotálamo y el sistema límbico, también resulta en aumento de la adiposidad debido a la disminución del gasto de energía pero no causa hiperfagia. Aunque la susceptibilidad a la obesidad común es poligénica, mutaciones en MC4R se encuentran en aproximadamente uno a siete por ciento de humanos con IMC de más de 40 y quienes llegan a una obesidad severa antes de los 10 años de edad.

Antagonismos de signos anorexigénicos (supresores del apetito) de la melanocortina es causada por péptidos orexigénicos (estimulan el apetito), como las proteínas agutí relacionadas y neuropéptido y que está coexpresado en un diferente subgrupo de neuronas dentro del hipotálamo. La proteína agutí relacionada antagoniza la interacción entre la hormona estimulante de los melanocitos- α y el MC4R, y el neuropéptido y disminuye la expresión del gene que codifica la proopiomelanocortina (POMC). Varios polimorfismos en el gen que codifica la proteína agutí relacionada (AGRP) han sido asociados con protección contra la obesidad o con anorexia nervosa. El neuropéptido y también disminuye la síntesis de hormona liberadora de TSH y aumenta la síntesis de hormona concentrada de melanina, otro péptido orexigénico.

Las concentraciones circulantes de leptina e insulina influyen esos mecanismos centrales

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

** Ginecólogo, Endocrinología reproductiva, profesor titular y distinguido de la Universidad del Valle. Unidad de Medicina reproductiva, Centro Médico Imbanaco.

que controlan la ingesta de alimentos y gasto de energía.

La concentración de leptina en la sangre está altamente relacionada con la masa grasa total; las personas obesas tienen altas concentraciones de leptina. El exceso de grasa corporal que resulta en una producción aumentada de leptina puede ser actualmente una corrección para un daño primario o secundario de señal de transducción hipotalámica inducida por la leptina.

La disminución de la grasa corporal que ocurre con pérdida de peso inducida por la dieta causa disminución de las concentraciones de leptina y dispara la respuesta que ayuda a conservar la grasa corporal. Al final, la masa de grasa corporal refleja avance a largo plazo entre el gasto de energía y la ingesta de energía. Esta última parece tener el papel predominante en mantener este balance.

¿Cómo decide el organismo cuándo y cuánto comer? Las señales a largo plazo asociadas con el almacenamiento de grasa corporal son dadas por la leptina y la insulina. Estas moléculas circulantes también modulan las señales a corto plazo que determinan el inicio y el final de la alimentación.

Las señales que proveen información a corto plazo acerca de hambre y saciedad incluyen hormonas intestinales, tales como colecistoquinina, ghrelin y péptido YY (PYY) y señales de neuronas vágales referentes dentro del tracto gastrointestinal que responden a deformación mecánica, macronutriente, pH, tonicidad y hormonas.

Los signos neurales y humorales se integran en regiones específicas del hipotálamo y tallo cerebral. Un estudio reportó que el PYY es un péptido secretado postrandialmente, en proporción a las calorías ingeridas, por las células endocrinas que tapizan el intestino delgado y el colon. Los investigadores encontraron que la simple infusión de PYY, comparada con una infusión de solución salina, reduce el apetito y el consumo de alimentos en aproximadamente el 30% en un bufet, “todo lo que pueda comer”, provisto dos horas después de la infusión.

En el sujeto obeso, comparada con los sujetos delgados, la respuesta postprandial a PYY

está disminuida aunque los sujetos obesos consumieron un mayor número de calorías. La infusión de PYY redujo el hambre en los grupos de obesos y delgados y no tuvo efecto en el sabor agradable de las comidas o sus sensaciones de náuseas. La liberación inicial de PYY ocurre poco después de la ingesta de la comida, presumiblemente a través de mecanismos neurales, antes de que los alimentos ingeridos lleguen a la porción distal del intestino delgado y el colon. La liberación subsecuente de PYY es estimulada por los nutrientes, particularmente carbohidratos y lípidos, dentro del lumen de la porción distal de intestino delgado y el colon.

El PYY disminuye la ingesta de alimentos a través de la inhibición de la motilidad intestinal (actuando como “freno ileal” para causar una sensación de saciedad) y por vía de neuronas vágales aferentes que ascienden del tracto gastrointestinal al cerebro posterior e interactúan con receptores humorales en el hipotálamo.

En estudios animales el PYY inhibe el neuropéptido e hipotalámico —expresando neurona y proteínas gástricas relacionadas— expresando neuronas a través de receptores y dos inhibitorios, desinhibiendo así las neuronas adyacentes que expresan proopiomelanocortina y disminuyendo la ingesta de alimentos FIG.

El estudio de Batteham y col. también mostró que la infusión de PYY disminuye las concentraciones en ayunas del péptido orexigénico ghrelin. Este es un péptido de 28 aminoácidos, asilado, secretado por células oxínticas en el fondo del estómago. La ghrelin actúa sobre los receptores secretagogos de la hormona del crecimiento (GH) para incrementar la liberación de GH por la pituitaria.

Recientemente, se ha identificado el papel putativo de la ghrelin en la homeostasis de la energía y, particularmente, cuando hay hambre y en la iniciación de la alimentación. Las concentraciones de ghrelin circulantes aumentan preprandialmente y disminuyen postprandialmente.

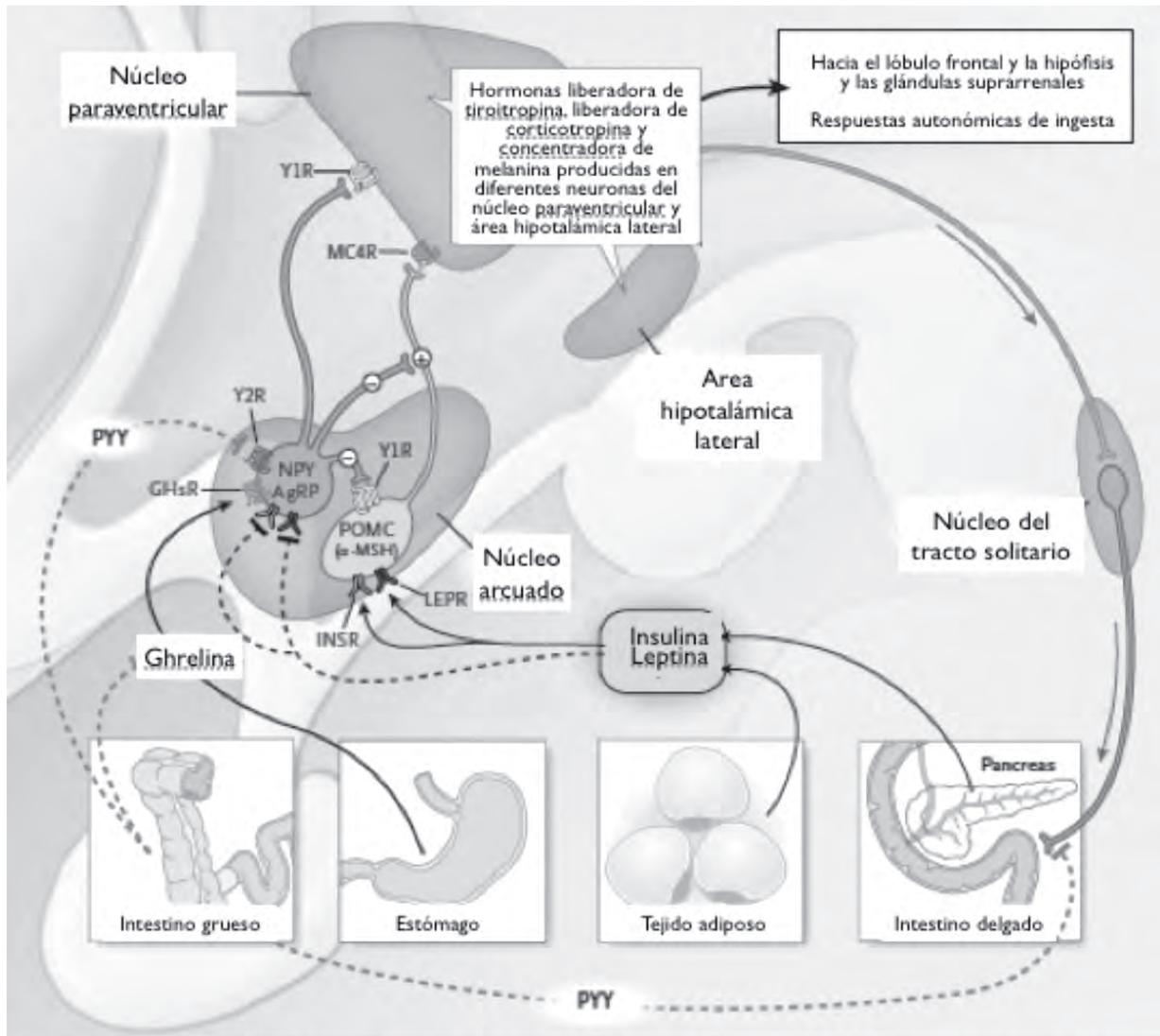
La ghrelin aumenta la ingesta de alimentos a través de la estimulación de receptores de ghrelin sobre el neuropéptido e hipotalámico, que expresa neuronas y proteínas gástricas relacionadas. Aunque la infusión de PYY reduce las concentraciones de ghrelin en sujetos delgados y obe-

so que están en ayunas y disminuye el aumento preprandial de ghrelina en sujetos delgados, no es claro si la extensión de tal supresión de ghrelina contribuye a la reducción en la ingesta de alimentos mediada por PYY, no es clara.

¿Podrán ser manipuladas las señales de hambre de ghrelina y las señales de saciedad de PYY?

Estudios de eliminación de genes en los ratones revelan que uno no puede fácilmente

comparar los mecanismos homeostáticos para mantener la grasa corporal; eliminación experimental del gen ghrelina, agRP, y una doble eliminación de AgRP y Npy no están asociados con ningún efecto obvio sobre el metabolismo energético o la ingesta de alimentos. En contraste, la mutación inactivante de POMC, el gen que codifica leptina y el receptor de leptina, y MC4R, producen profundo fenotipo obeso en ratones como también en humanos (figura 1).



Interacciones entre las vías hormonales y neurales que regulan la ingesta de alimentos y la masa de grasa corporal

En este diagrama esquemático del cerebro las líneas punteadas indican los efectos hormonales inhibitorios y las líneas sólidas los efectos estimuladores. Los núcleos paraventricular y arcuado cada uno contiene neuronas que son capaces de estimular o inhibir la ingesta de alimentos. Y1R y Y2R denotan los subtipos Y1 y Y2 del receptor del Neuropeptido Y, MC4R receptor 4 de melanocortina, PYY péptido YY 3-36, GHSR receptor del secretagogo de hormona de crecimiento, AgRP proteína relacionada con agouti, POMC proopiomelanocortina, α -MSH proteína estimulante del melanocito, LEPR, receptor de leptina e INSR receptor de insulina

Figura 1. Korner J, and Leibel R, To Eat or Not to Eat *N engl J Med* 2003;349¹⁰.

Parece que las vías orexigénicas son muy críticas para sobrevivir y la ausencia de un péptido es compensada por la acción de otros. Estudios de hormonas intestinales después de pérdida de peso por dieta o cirugía han dado algunas pistas sobre terapia con fármacos. La pérdida de peso por restricción calórica está asociada con un aumento del hambre y concentraciones aumentadas de ghrelin. Después del bypass gástrico, el hambre disminuye, los niveles de ghrelin disminuyen y la concentración de PYY circulantes aumenta. Los cambios hormonales después del bypass quirúrgico pueden, por lo tanto, jugar una parte en la supresión del hambre y el mantenimiento a largo plazo de la reducción de peso corporal.

Aunque inyecciones individuales de PYY intraperitoneales disminuyen la ingesta de alimentos por más de siete días en las ratas, los resultados de una simple infusión en humanos no se pueden extrapolar para predecir resultados a largo plazo. El uso de PYY puede prevenir mecanismos contrarregulatorios de estimulación predominante de vías anoréxicas. Sin embargo, el desarrollo de anticuerpos o taquilaxis a través de "down regulation" del receptor puede limitar la eficacia de administración prolongada de PYY.

No parece que ninguna otra molécula derivada pueda proveer la acción mágica para inducir y mantener la pérdida de peso.

El tratamiento farmacológico exitoso para obesidad puede ser posible solamente actuando en varios objetivos y sistemas redundantes que conducen la ingesta de alimentos y actúan para resistirse a la pérdida grasa corporal.

La restricción calórica resulta en una rápida y profunda reducción de leptina circulante y gasto de energía y aumento del apetito⁷³.

La compensación que los cambios de los mediadores del apetito provocan en la circulación para fomentar la recuperación del peso después de la disminución de peso inducida por la dieta no vuelve a los valores basales hasta dentro de los doce meses después de la reducción de peso inicial^{74,75}.

Aspectos nutricionales de la obesidad

A todos estos cambios metabólicos que sufre la mujer en su etapa de menopausia, los cuales

están directamente relacionados con el favorecimiento de la ganancia de peso y el desarrollo o agravamiento de la obesidad, se suman otras causas que igualmente facilitan esta ganancia de peso como son el desequilibrio en la ecuación de energía que introduce el proceso de envejecimiento, los inadecuados hábitos alimentarios y la reducción del gasto energético ligado a un estilo de vida sedentario. Estos son importantes factores de riesgo de padecer o desarrollar sobrepeso u obesidad, independientes del hipoestrogenismo.

Un peso corporal no saludable se encuentra vinculado directamente con la mortalidad y, específicamente, una distribución inadecuada de la grasa (obesidad central o visceral), que se observa durante esta etapa de la vida de la mujer, se encuentra asociada a la insulinoresistencia; esta favorece, padecimientos crónicos como las cardiopatías, las dislipidemias, la hipertensión, el accidente cerebrovascular, la diabetes, las colecistopatías, la esteatosis hepática no alcohólica, la apnea del sueño, la artrosis y algunos tipos de cáncer hormono-dependientes.

Son varios los estudios que evidencian que la obesidad está relacionada con la mortalidad en mujeres¹⁻⁶. Otros estudios han mostrado que un índice de masa corporal (IMC) entre 20,5 y 24,9 está relacionado con una mayor longevidad⁷⁻¹².

Metabólicamente, la obesidad es considerada insana ya sea favoreciendo la aparición de varias patologías o empeorándolas en la medida que se incrementa el IMC a lo largo del ciclo de vida¹³⁻²⁰. Así mismo la obesidad es igualmente un factor de riesgo para una mala cicatrización de las heridas y una mala respuesta de anticuerpos a la vacuna de la hepatitis B.

Los costos generados por el sobrepeso y la obesidad son muy altos, en Estados Unidos se estima que aproximadamente el 10% de los gastos médicos están derivados de ella, lo que equivale a 92.600 millones de dólares anuales²¹. Igualmente el costo económico es muy significativo en otros países desarrollados como Francia, Países bajos y Australia²². A estos costos se les deben sumar los costos indirectos y los costos intangibles. Los costos indirectos, que llegan a ser mucho mayores que los directos, incluyen los días de trabajo perdido, las visitas al médico, las pensiones por discapacidad y la

mortalidad prematura. Los costos intangibles, como la menor calidad de vida, son también enormes.

En nuestro país, la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia²³ indica que aumenta el exceso de peso en los colombianos adultos, en edades comprendidas entre 18 y 64 años. Se observó que uno de cada dos colombianos presenta exceso de peso. Es preocupante como las cifras de exceso de peso (incluye sobrepeso más obesidad, es decir, IMC > de 25 kg/m²) aumentaron en los últimos cinco años en 5,3 puntos porcentuales (2005: 45,9% y 2010: 51,2%). Gráfico 1.

En las mujeres es mayor el exceso de peso frente a los hombres (55,2% frente a 46,5%). La mayor prevalencia de exceso de peso se presenta en el área urbana (52,5%), lo que supera el promedio nacional. Los departamentos con mayor prevalencia de exceso de peso son San Andrés y Providencia (65,0%), Guaviare (62,1%), Guainía (58,9%), Vichada (58,4%) y Caquetá (58,8%).

Respecto a la obesidad abdominal como factor de riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, esta se encuentra presente en el 62% de las mujeres frente a un 39,8% en los hombres. Esta proporción se incrementa a mayor edad y son más altas en la población de 50 a 64 años (84,1% mujeres frente a 60,1% hom-

bres). En el grupo de las mujeres la prevalencia de obesidad abdominal fue mayor en el área rural. Los departamentos con mujeres con mayor prevalencia de obesidad abdominal fueron Tolima (72,9%), San Andrés y Providencia (72,1%), Cundinamarca (72,0%), Vichada (70,5%) y Arauca (69,9%). Gráfico 2.

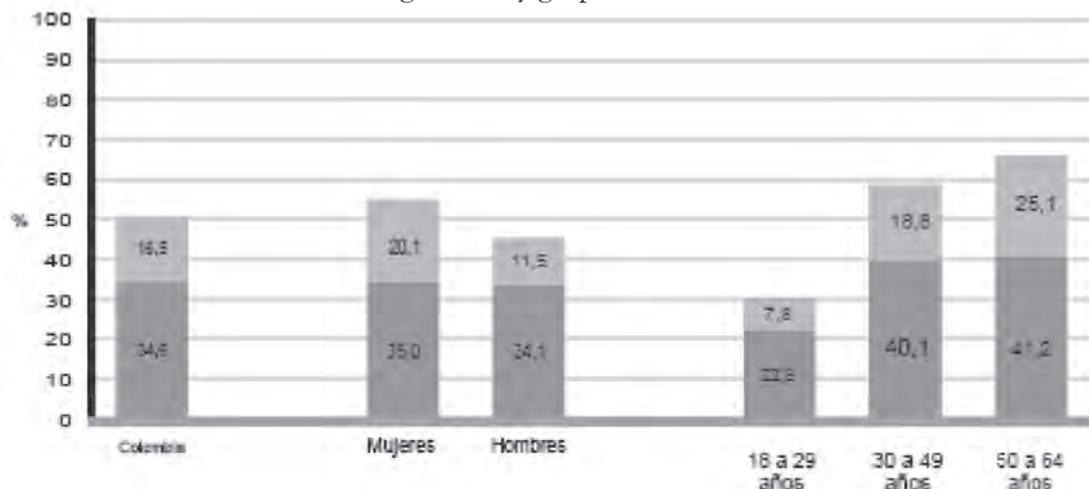
Teniendo en cuenta todas las implicaciones que sobre la salud pública tienen el sobrepeso y la obesidad a nivel nacional, esta representa un desafío en aumento para la salud pública, lo cual ubica a la nutrición en un primer plano en las políticas y los programas de salud pública actuales.

Es imperativo generar políticas y estrategias que faciliten el logro de un peso corporal saludable a lo largo del ciclo de vida, en los seres humanos. Los objetivos de la Healthy People 2010 reconocen las implicaciones que tienen la obesidad y el sobrepeso sobre la salud pública y han determinado los objetivos nutricionales que fomentan el logro de un peso saludable y su consecuente reducción en el riesgo de desarrollar ECNT asociadas a la dieta y al peso.

Tendencias

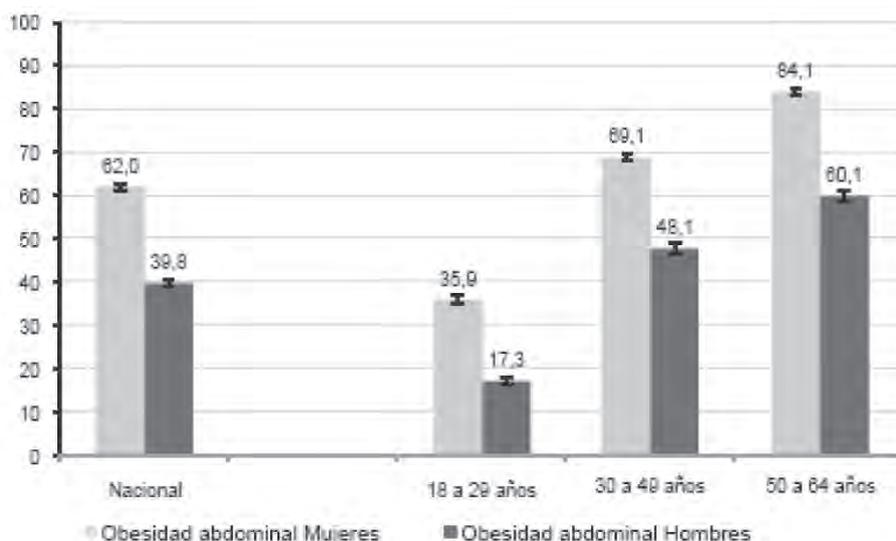
La génesis de la obesidad es compleja, en ella se encuentran relacionados los estilos de vida, el medio ambiente y los genes. Aunque los

Gráfico 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de 18 a 64 años a nivel nacional, según sexo y grupos de edad



ENSIN 2010²³

Gráfico 2. Obesidad abdominal por circunferencia de la cintura en población adulta de 18 a 64 años a nivel nacional por edad



ENSIN 2010²³

factores genéticos pueden incrementar la susceptibilidad a la obesidad, es poco probable que esta se instaure si no existe un desajuste en el estilo de vida y la estructura genética.

El sobrepeso y la obesidad son la consecuencia de un desequilibrio entre la energía consumida y la que se gasta (alimentos consumidos y la práctica regular de actividad física). La industrialización, la urbanización y la mecanización han impactado en forma negativa los estilos de vida de las diferentes sociedades a nivel mundial. Diferentes datos confirman que existe un cambio en los patrones de consumo sin observarse cambios en los patrones de actividad física.

Existe actualmente un periodo de transición nutricional en nuestro país, el cual se caracteriza por un consumo de dietas con muy alto valor calórico y baja densidad nutricional. Favoreciendo incremento de la obesidad, la cual muchísimas veces se observa ligada a desnutrición crónica. Cada vez es mayor el consumo de raciones grandes de alimentos, el consumo de alimentos por fuera del hogar, mayor consumo de alimentos ricos en grasas y energía, sumado todo esto a estilos de vida sedentarios. Estos regímenes no ofrecen un perfil nutricional adecuado, facilitando carencia de micronutrientes e igualmente no proporcionando un equilibrio entre los constituyentes de la dieta.

El cuadro 1 resume las recomendaciones dietarias para los americanos.

Factores que influyen en la ganancia de peso

Las tasas de mortalidad se incrementan en la medida que se observa un incremento en el IMC y un incremento en el tejido adiposo visceral (TAV). El incremento de ellos está relacionado con una mayor proporción de comorbilidades. Los diferentes estudios realizados en Estados Unidos permiten observar que las defunciones ocurridas entre las mujeres con IMC superior a 24.9 kg/m² podrían atribuirse directamente a la obesidad^{1,3, 14-16, 24-26}.

Entre los factores que influyen en la ganancia de peso se encuentran:

- *Herencia:* la cual interviene en la modulación de factores hormonales y neurales, entre los que se encuentran el número y tamaño de los adipocitos, la distribución regional de la grasa corporal, el metabolismo basal (MB) y las señales a corto plazo y largo plazo que determinan la saciedad y la actividad alimentaria.

Entre los diferentes genes que intervienen en la génesis de la obesidad, los más estudiados son el ob, el GAD2, el FTO y

Cuadro 1.

Recomendaciones en torno a los carbohidratos

- Tratar de que supongan entre el 45% y el 65% de las calorías totales, de manera que la mayoría proceda de carbohidratos complejos, como cereales integrales, frutas y verduras, para proporcionar 14 g de fibra por 1000 calorías.

Recomendaciones en torno a las frutas y verduras

- Elegir variedad de frutas y verduras todos los días. En particular seleccionar de todos los subgrupos de verduras (verduras verdes, legumbres, naranja, verduras con fécula y otras verduras) todas las semanas.

Recomendaciones en torno a la grasa

- Tratar de que supongan entre el 25% y el 35% de las calorías totales.
- Consumir menos del 10% de las calorías de ácidos grasos saturados. Mantener el consumo de ácidos grasos *trans* tan bajo como sea posible.
- Tratar de consumir menos de 300 mg de colesterol diarios.

Recomendaciones en torno a las proteínas

- Tratar de que supongan entre el 10% y el 35% de las calorías totales.
- Elegir fuentes de proteínas magras, carne magra, carne blanca de ave sin la piel, pescado y marisco.
- Incluir fuentes vegetales de proteínas, como los frutos secos, las semillas, las legumbres, la soja y el tofu.
- Incluir la leche y los derivados lácteos. La recomendación es tres tazas al día de leche desnatada o semidescremada o el equivalente (yogur, quesos desnatados).
- Si no puede tomar derivados lácteos, elegir bebida de soja enriquecida con calcio y otros alimentos enriquecidos con calcio y vitamina D.

Limitar el consumo de sodio a menos de 2300 mg al día.

Limitar las calorías totales discrecionales a la cantidad que se ajuste a las calorías necesarias.

- Las calorías discrecionales son calorías extra procedentes de azúcares dañinos añadidos, grasas y aceites adicionales, alcohol y alimentos que se comen en mayores cantidades de las recomendadas por *MyPyramid*. Con 2000 Kcal, el objeto de *MyPyramid* para las calorías discrecionales no es mayor de 265 kcal.
- Control de porciones y elección de tamaños de raciones que se ajusten a las necesidades calóricas diarias.
- Las recomendaciones calóricas para adultos se presentan para los de 30 años de edad, por lo que hay que aumentar las calorías cuando se tiene menos de esa edad o disminuirlas cuando se tiene más.

Si se desea alcohol y no perjudica a la salud del sujeto, limitar la ingestión hasta una bebida al día en las mujeres y hasta dos bebidas al día para varones.

Participar en una actividad física regular

- Para reducir el riesgo de enfermedad crónica en la vida adulta se recomiendan 30 minutos diarios de actividad de intensidad moderada además de la actividad habitual la mayoría de los días.
- Para ayudar a controlar el peso y evitar un aumento de peso gradual participar en unos 60 minutos de actividad de intensidad moderada a intensa la mayoría de los días de la semana junto a un consumo de calorías adecuado.
- Para mantener el peso participar al menos durante 60 a 90 minutos al día en actividades de intensidad moderada junto a un consumo de calorías adecuado.

Seguir las guías de seguridad alimentaria.*

* Datos tomados de U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture: Nutrition and your health: Dietary guidelines for Americans, Washington, DC, 2005, U.S. Government Printing Office.

el adenosinreceptor $\beta 3$. El gen FTO favorece la predisposición al desarrollo de diabetes; el gen *ob* produce leptina y su mutación favorece la obesidad en estudios realizados en animales; el gen del adenosinreceptor $\beta 3$ regula la oxidación de las grasas y el metabolismo basal.

Los diferentes estudios realizados para evidenciar la influencia de la herencia en la obesidad han mostrado que esta logra un alcance del 66% al 80%. En los gemelos se demostró que entre el 50% y el 70% de esta predisposición estaba ligada a los genes²⁷⁻³¹. Perusse y cols.³¹ encontraron que, excepto en el cromosoma Y, en el resto de cromosomas se encuentran los marcadores, los genes y las regiones cromosómicas asociadas a fenotipos de la obesidad.

- *Patrones dietéticos inadecuados.* Son otro factor que favorece el sobrepeso y la obesidad. Estos patrones facilitan una ingesta excesiva de energía y están afectados por patrones de consumo excesivo en forma pasiva o activa. El consumo excesivo pasivo hace referencia a un consumo de dietas ricas en energía (densidad de energía de la dieta alta), acompañado de cantidades de alimentos no excesivas, lo cual dificulta una ingesta adecuada de calorías³². Los patrones dietéticos actuales se caracterizan por un incremento en el tamaño de las raciones, facilitando superar los requerimientos calóricos de las poblaciones. Esta conducta se observa desde los años setenta^{33,34}, particularmente en los establecimientos de comidas rápidas.

El consumo de alimentos por fuera del hogar facilita un contenido de energía, grasas totales, grasas saturadas, grasas trans, colesterol y sodio significativamente mayor que la comida preparada en casa. En Estados Unidos, las personas que comen por fuera de su casa tienen un IMC superior al de las personas que suelen comer en casa³⁵.

Entre los factores relacionados con los nutrientes se encuentran las grasas, el tipo de carbohidratos (incluido su índice glucémico) y el consumo de fibra dietaria.

Los alimentos ricos en grasas y algunos tipos de carbohidratos como los azúcares

agregados (bebidas o productos azucarados) despiertan respuestas placenteras generalmente a precios muy razonables, además de la gran variedad de presentaciones que de los mismos se ofrecen en el mercado, facilitando su consumo debido no solo a su agradable sabor y variedad de alimentos disponibles sino también porque son asequibles económicamente a la mayor parte de las poblaciones. Estos alimentos generalmente contribuyen a una mayor ingesta de calorías. Una ingesta elevada de alimentos ricos en energía y pobre en nutrientes favorece el aumento de peso. La mayoría de las veces este tipo de alimentos son muy elaborados, afectándose su aporte de fibra y de micronutrientes, lo cual reduce su valor nutricional.

Se ha observado que los alimentos de índice glucémico bajo pueden ser un factor protector contra el aumento de peso. El índice glucémico (IG) es un sistema que permite cuantificar la respuesta glucémica de un alimento que contiene la misma cantidad de *carbohidratos* que un alimento de referencia. Este sistema permite comparar la “calidad” de los distintos carbohidratos contenidos en alimentos individuales, y proporciona un índice numérico basado en medidas de la *glucemia* después de su ingestión. El IG de un alimento puede ser modificado de acuerdo con el tiempo de cocción del mismo, el contenido de fibra que posea o el contenido de grasa que lo acompañe.

El consumo adecuado de fibra dietaria, además de ofrecer beneficios mecánicos, ofrece beneficios metabólicos, entre ellos promoviendo la pérdida de peso³⁶⁻⁴¹. Pereira y Ludwig⁴² observaron beneficios referente a la pérdida de peso en humanos, relacionada con el consumo de los diferentes tipos de fibra (soluble e insoluble) así como con el consumo de la fibra presente en los alimentos frente a la consumida como suplemento.

- *Aspectos ambientales.* Influyen en la ganancia de peso. Los entornos obesogénicos son cada vez mayores, observándose en el interior de la familia y de los espacios

sociales, así como en los espacios universitarios y escolares. No existe una exposición a una gran variedad de frutas enteras, verduras, leguminosas y cereales integrales en el interior de los mismos. Igualmente la publicidad masiva con relación a los alimentos favorece el consumo de comidas o productos con alto contenido energético y baja densidad nutricional, dentro de estos diferentes ambientes.

- *Práctica regular de ejercicio físico.* El mantenimiento de un nivel suficiente de ejercicio físico es necesario para favorecer el equilibrio energético, el cual es el principal determinante del peso corporal.

Los nutrientes y la actividad física (AF) comparten las mismas vías metabólicas, esto permite que interactúen y determinen la patogénesis y el riesgo de muchas de las enfermedades crónicas no trasmisibles (ECNT), entre las que se encuentra la obesidad. La práctica regular de ejercicio físico disminuye los riesgos en la salud⁴³. La mayoría de los estudios evidencian un menor riesgo de incremento en el peso, sobrepeso u obesidad en poblaciones que realizan en forma regular ejercicio físico de intensidad moderada a alta⁴⁴. Es, pues, la permanencia en la práctica de actividad física, la que protege contra un aumento de peso insano⁴⁵.

Las políticas de salud a nivel mundial contemplan la reducción de los hábitos sedentarios en las

diferentes poblaciones a lo largo del ciclo de vida con el objetivo de incrementar el bienestar físico.

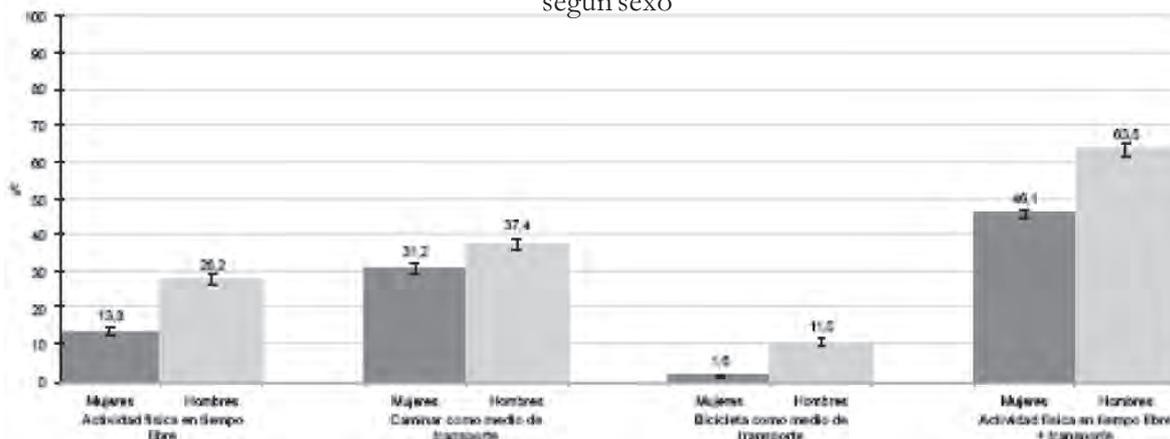
Los resultados de la ENSIN 2010 muestran que solo uno de cada dos colombianos cumple con las recomendaciones de AF. Aunque se observa un aumento de 3.4 puntos porcentuales en la prevalencia de cumplir con las recomendaciones de AF en el último periodo de cinco años, donde el aumento en la prevalencia de AF se da a expensas de caminar como medio de transporte²³.

La prevalencia de cumplir recomendaciones de AF fue más alta en las subregiones de Cauca y Nariño sin litoral, y las subregiones de Boyacá, Cundinamarca y Meta²³.

Una de cada tres personas cumple con las recomendaciones de AF (camina como medio de transporte) y una de cada cinco personas cumple con las recomendaciones de AF en tiempo libre. Una de cada dieciocho personas cumple con las recomendaciones de AF (monta en bicicleta)²³.

La ENSIN concluye que es preocupante que, en términos generales, una menor frecuencia de AF se asocie con factores de vulnerabilidad e inequidad. Por ejemplo, las mujeres son quienes menos realizan AF; las personas de nivel socioeconómico más bajo realizan menor AF por recreación, mientras que el uso de la bicicleta como medio de transporte es más común en la población de menor nivel de SISBEN²³. Gráfico 3.

Gráfico 3. Prevalencia de cumplir recomendaciones de actividad física (150 minutos a la semana) de la población de adultos de 18 a 64 años en zonas urbanas en los dominios de tiempo libre y transporte según sexo



ENSIN 2010²³

Tratamiento de la obesidad

Un programa de adelgazamiento debe conjugar elementos que faciliten a las personas una elección saludable de alimentos, acompañada de una práctica regular de ejercicio físico, lo cual hace parte de las modificaciones de la conducta que contemplan: educación nutricional y apoyo psicológico, con el fin de favorecer no solo la pérdida de peso sino el mantenimiento del mismo.

El tratamiento incluye modificación de la dieta mediante la restricción en el aporte calórico en forma individualizada, ejercicio físico, al igual que modificación en los estilos de vida. El enfoque debe ser multidisciplinario donde intervengan dietistas clínicos, terapeutas conductuales y especialistas en ejercicio. La mayoría de los pacientes responden muy bien a las modificaciones en los estilos de vida, ejercicio y el apoyo de elecciones más saludables frente a los alimentos. Los tratamientos farmacológicos y las intervenciones quirúrgicas son necesarios en algunos casos pero estos no reemplazan los cambios en los estilos de vida.

El objetivo del tratamiento es el control y mantenimiento de un peso corporal saludable una vez este se haya logrado. Es importante precisar que el peso corporal saludable muchas veces no es fácil de lograr e incluso en muchas ocasiones puede llegar a ser absolutamente inadecuado. Es por esto que en el tratamiento del paciente con obesidad se deben contemplar todas las variables como edad, tipo de obesidad, tiempo de obesidad, estilo de vida del paciente, entre otros.

- *Modificación de la dieta mediante la restricción calórica.* Una dieta nutricionalmente equilibrada, apoyada en la práctica regular de ejercicio físico, que contemple cambios en los estilos de vida, debe ser parte de una intervención de adelgazamiento ideal, el cual debe ser individualizado de acuerdo con cada paciente. Las opciones terapéuticas son:
 - Manejos nutricionales hipocalóricos, acompañados de incremento de la actividad física y modificación del estilo de vida.

- Lo anterior más farmacoterapia.
- Cirugía más una dieta prescrita de forma individual, actividad física y un programa de modificación del estilo de vida.
- Prevención de una nueva ganancia de peso mediante el equilibrio energético.

La restricción calórica hace parte del manejo del paciente con sobrepeso u obesidad. El proceso de envejecimiento favorece una disminución del MB, generado en gran medida por la pérdida de masa corporal magra (MCM), lo cual exige un ajuste o disminución en el consumo de calorías y un incremento en el gasto de las mismas con la finalidad de lograr un equilibrio energético. La evidencia muestra que una pérdida de peso del 5% al 10% del peso inicial es de por sí de gran beneficio metabólico y mecánico, a corto plazo⁴⁶.

Las pérdidas sostenidas de peso durante periodos largos facilitan la reducción de los depósitos de grasa, restringen la pérdida de tejidos proteicos y no favorecen el descenso rápido del MB, lo cual se observa cuando se facilita un adelgazamiento rápido, que no es lo ideal. Es frecuente observar que muchos pacientes con sobrepeso u obesidad tienen expectativas muy elevadas y metas ilusorias acerca del logro de un bajo peso corporal, que genera a lo largo del tratamiento frustraciones. Es por este motivo que los profesionales de la salud deben intervenir, motivar y ayudar a los pacientes a aceptar pérdidas de peso modesto pero seguros de que se consigan con los métodos terapéuticos actuales.

Las dietas muy bajas en calorías (DMBC) son de muy bajo aporte calórico (entre 200 y 800 kcal/día), con un aporte relativamente alto en proteínas (0.8 a 1.5 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal ideal/día). Generalmente van acompañadas del uso de complementos fuentes de vitaminas, minerales, electrolitos y algunos ácidos grasos esenciales que generalmente se utilizan para reemplazar una comida principal. Estas dietas suelen realizarse por periodos de 12 a 16 semanas. Su bajo aporte calórico ofrece un adelgazamiento rápido. Desafortunadamente existen desventajas asociadas a este tipo de dietas como es el

incremento de cetonas en la orina, lo cual interfiriere en la adecuada eliminación renal del ácido úrico, favoreciendo la aparición de gota. Igualmente estas dietas facilitan una probable elevación de los niveles séricos de colesterol, favoreciendo la formación de cálculos biliares. La intolerancia al frío, la fatiga, los vahídos, el nerviosismo, el estreñimiento, la diarrea, la sequedad de la piel, el adelgazamiento y enrojecimiento del pelo y las irregularidades menstruales son otras de las consecuencias de estas dietas.

Aportes calóricos inferiores a 800 kcal/día no han mostrado ventajas en los diferentes estudios realizados. A principios de los años setenta se prescribieron las DMBC las cuales provocaron varias muertes, motivo por el cual en el año 1998 la NIH⁴⁷, desaconsejó su uso para favorecer adelgazamiento. En la actualidad un mejor aporte en la calidad de las proteínas y el acompañamiento de complementos (vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales y electrolitos), las han posicionado como seguras en aquellos pacientes donde la obesidad es amenazante para su vida⁴⁷. La indicación de estas dietas es en algunos pacientes con un IMC superior a 30 en los que han fracasado la psicoterapia y los programas dietéticos. Igualmente es importante resaltar que todo paciente que sea manejado con un DMBC debe recibir controles periódicos acompañados de paraclínicos.

La MB y la MCM son determinantes en la velocidad de adelgazamiento. La recomendación de pérdida de peso en pacientes con un IMC entre 27 y 35 es de 250 a 500 g a la semana. En pacientes con un IMC superior a 35 se recomienda una pérdida de peso de 500 a 1000 g a la semana⁴⁷. Idealmente esta pérdida se debe perpetuar aproximadamente por espacio de seis meses. Después de este periodo el objetivo del tratamiento se centra en el mantenimiento del peso corporal, posterior a esta segunda fase puede considerarse una nueva pérdida de peso. Estas reducciones de calorías están encaminadas a lograr una reducción del 10% de peso corporal inicial⁴⁸.

Las dietas bajas en calorías (DBC) generalmente cumplen con la siguiente distribución calórica: carbohidratos del 50% al 55% del valor calórico total (VCT), aunque estos se

ajustan de manera individual a cada paciente. Cubrir este aporte se consigue promoviendo el consumo de frutas enteras, vegetales, cereales integrales y leguminosas (frijol, lentejas, garbanzos, blanquillos, habas). También se debe consumir proteína del 15% al 25% del VCT, esto con el fin de evitar la conversión de las proteínas de la dieta en energía. La grasa no debe superar el 30% del VCT, haciendo énfasis en el consumo de ácidos grasos esenciales omega 3 (pescados de aguas frías: caballa, arenque, salmón, atún, sardinas), ácidos grasos monoinsaturados (oliva, aguacate, maní, almendras, nueces, avellanas, macadamias, entre otros), limitando el consumo de ácidos grasos omega 6 a no más del 10% del VCT (aceites de origen vegetal), así como el consumo de grasas saturadas (alimentos de origen animal con grasa visible o presente) y un consumo de grasas trans no superior al 1% del VCT (productos de panadería, pastelería, comidas rápidas y algunos productos empacados y algunas margarinas). El consumo de colesterol debe ser menor de 300 mgr/día. Con el objetivo de reducir la densidad calórica y favorecer la saciedad, la cual se consigue retardando el vaciamiento gástrico, se recomienda la inclusión de una cantidad adicional de fibra. Debe existir un control estricto en el consumo de azúcares agregados y alcohol, dado que estos aportan una densidad calórica elevada.

Diversos estudios comparativos han mostrado que aunque inicialmente la pérdida de peso es mayor con DMBC a largo plazo no existen diferencias significativas con manejos con DBC⁴⁹. Los ayunos (dietas con aportes inferiores a 200 kcal/día) no están indicados en el manejo de la obesidad. Una restricción tan marcada en calorías tiene efectos adversos de tipo neurológico y hormonal.

El U.S. Department of Agriculture Research Education and Economics patrocinó una revisión de las dietas populares con el objetivo de valorar su eficiencia respecto a la pérdida y mantenimiento del peso corporal, su impacto sobre parámetros metabólicos, el bienestar psicológico que se asocia al consumo de la dieta y la reducción o prevención de la enfermedad crónica⁵⁰.

Las dietas fueron agrupadas de acuerdo con su contenido de macronutrientes (proteínas, grasas, carbohidratos), analizándose y agrupándose así:

- Dietas ricas en grasa y pobres en carbohidratos.
- Dietas de reducción calórica con equilibrio de nutrientes y contenido moderado en grasas.
- Dietas con muy bajo contenido en grasas.

Dietas ricas en grasas y pobres en carbohidratos. Estas dietas restringen el aporte de carbohidratos a menos del 20% del VTC e incrementan el aporte de grasas del 55% al 65% del VCT. El resto procede de las proteínas. Estas dietas favorecen aportes inadecuados en grasas totales, grasas saturadas y colesterol, impactando negativamente el perfil de lípidos sanguíneo. La producción elevada de cetonas es estimulada por estas dietas. El incremento en la diuresis es el que favorece la pérdida rápida de peso. En este grupo se encuentran las dietas del Dr. Atkins', New Diet Revolution y The Carbohydrate Addict's Diet.

Las dietas de la Zone y South Beach Diet limitan el aporte de carbohidratos a no más del 40% del VCT y aportan un 30% del VCT a expensas de grasas y 30% del VCT por proteínas. Estas dietas, en comparación con las anteriores, sí generan diferencia en el consumo de grasas. Se enfatiza en el consumo de grasas monoinsaturadas (oliva, frutos secos, aguacate, entre otros), grasas poliinsaturadas con énfasis en el consumo de ácidos grasos esenciales omega 3 (salmón, atún, arenque, caballa, sardinas, linaza) y se limita el consumo de grasas saturadas cuyas principales fuentes son las carnes gordas, las aves con piel, los lácteos y sus derivados con grasas enteras. El consumo de fibra es elevado (frutas, verduras frescas, leguminosas y cereales integrales). Estas dietas promueven la pérdida de peso debido a su bajo aporte calórico.

Dietas de reducción calórica con equilibrio de nutrientes y contenido moderado en grasa. Estas dietas se caracterizan por un aporte **moderado** de grasas (20% al 30% del VCT), proteínas (15% al 20% del VCT) y carbohidratos (55% al 60% del VCT)⁵⁰. Un programa de este

estilo se centra en la densidad energética de los alimentos, fomentando el consumo de alimentos ricos en agua los cuales tienen una densidad energética baja; entre ellos se encuentran las frutas, las verduras, la leche y sus derivados descremados, los cereales integrales, la carne de res, ternera o cerdo magras, carnes de aves sin piel, el pescado y las leguminosas. El consumo de alimentos con alto contenido de energía pero bajo contenido en agua como las galletas, productos de pastelería, papas fritas, productos de paquetes y alimentos fritos está absolutamente prohibido. Estas dietas fomentan un adecuado consumo de fuentes de fibra dietaria y de micronutrientes, restringen el consumo de grasas saturadas, colesterol y sodio. Igualmente tienen un aporte calórico restringido. Un ejemplo de este tipo de dietas es el programa Volumetrics.

Dietas con muy bajo contenido en grasas. Estas dietas son muy restrictivas y favorecen una rápida pérdida de peso. Pueden ser muy bajas en grasas, donde el aporte de grasas no es superior al 10% del VCT o pobres en grasas, donde el aporte de grasas es de 10% al 19% del VCT⁵⁰. En este grupo se encuentran las dietas Dr. Dean, Ornish's Program for Reversing Heart Disease y The Pritikin Program.

Una dieta equilibrada con restricción de energía es el método más seguro para reducir el peso. La dieta debe ser adecuada desde el punto de vista nutricional excepto para la energía. El aporte calórico debe disminuirse hasta el punto de favorecer que los depósitos de grasa tengan que movilizarse para cubrir las necesidades diarias de energía. El objetivo es un déficit calórico de 500 a 1000 calorías/día, de lo consumido usualmente por cada paciente, acompañado de un incremento en la actividad física⁵¹.

Todo plan nutricional que aporte menos de 1200 kcal en mujeres y menos de 1800 kcal en hombres debe ir acompañado de suplementos de vitaminas y minerales con el objetivo de cubrir los requerimientos nutricionales diarios de estos. El uso de edulcorantes artificiales logra mejorar la aceptación de una ingesta calórica limitada.

- ***Modificaciones en los estilos de vida.*** Lograr la modificación de la conducta es

fundamental en el manejo del paciente obeso. Los componentes primordiales de esta modificación contemplan la autovigilancia, el control del estímulo, la solución de los problemas, el establecimiento de objetivos, la prevención de la recidiva, el manejo del estrés, el apoyo social y la reestructuración cognitiva⁵².

- **Autovigilancia.** Facilita la identificación de situaciones emocionales y de algunas situaciones físicas que se asocian a la ingesta de alimento. Igualmente permite que el paciente asuma las responsabilidades y logros de su manejo, así como la posibilidad de evaluar posibles recidivas y la identificación de culpas posteriores o motivaciones al consumo y los mecanismos para evitarlos. Esta se logra mediante el uso de registros diarios que abarcan tipo de alimento consumido, cantidad del mismo, lugar y momento de la ingestión de alimentos, sentimientos asociados a dicha ingestión, y la actividad física realizada.
- **Control del estímulo.** Este implica la modificación de:
 - Los acontecimientos que preceden al acto de comer.
 - Los alimentos consumidos en cada comida.
 - Las consecuencias de los alimentos consumidos.

Los pacientes son entrenados en mecanismos que faciliten la sensación de saciedad, que generen conciencia del acto de comer, que promuevan la disminución en la velocidad de consumo de alimentos, logrando un mayor nivel de saciedad y reduciendo así la ingesta calórica.

- **Solución de problemas.** Es el proceso que ofrece herramientas al paciente para lograr la identificación y definición del problema de alimentación o de peso. El paciente participa activamente en la generación de posibles soluciones, las evalúa, elige la mejor, instaura la nueva conducta en su estilo de vida, evalúa el resultado de este cambio de conducta y en caso de no ser adecuada esta nueva

conducta, reevalúa soluciones alternas que le faciliten obtener resultados satisfactorios.

- **Reestructuración cognitiva.** Es la técnica mediante la cual el paciente aprende a identificar, enfrentarse y corregir los pensamientos negativos que no permiten controlar su peso. Se enseña al paciente a ser asertivo con sus autocríticas, a direccionar los pensamientos de forma positiva.

El cuadro 2 muestra las estrategias para modificar el estilo de vida.

Es importante tener presente que el contacto entre el paciente y el profesional debe perdurar a lo largo de todo el tratamiento, con la finalidad de facilitar el control de peso a largo plazo, brindar contención al paciente y ayudarlo a lograr su meta de peso saludable.

- **Fórmulas y sustitutos de las comidas.** Son preparados comerciales de alimento o bebidas listos para usar, las cuales aportan raciones controladas. Se encuentran comercialmente en forma de barras de comida, bebidas o comidas empaquetadas. Son diseñados para hacer parte de dietas controladas en energía, su objetivo es sustituir un alimento o comida que tiene un mayor aporte calórico.

La mayoría aportan 5 g de fibra por ración, 10 a 14 g de proteína, 0 a 10 g de grasa, cantidades limitadas y variables de carbohidratos que dependen de si se ha utilizado un edulcorante calórico o no y de un 25% al 30% de los requerimientos diarios recomendados de vitaminas y minerales.

Estos batidos pueden aportar entre 150 y 250 kcal/300 ml. Suelen ser de leche de soya a la que le añaden fruta o zumo de fruta como aporte de carbohidratos, aceite de linaza o de colza o de oliva como aporte de grasa, y se le adicionan vitaminas y minerales.

En aquellos pacientes que presentan dificultad para seleccionar o controlar las raciones, estos sustitutos son de beneficio si se calculan dentro del plan de adelgazamiento.

Cuadro 2. Estrategias para modificar el estilo de vida

Establecimiento de objetivos a corto plazo y fáciles de cumplir

Aumento del número de minutos de paseo los fines de semana.

Inclusión de una fruta en el almuerzo.

Autocontrol

Registro de los alimentos y de la actividad.

Control regular del peso (p. ej., a diario o una vez a la semana).

Control de estímulo

Hacer las compras sin hambre y con una lista de artículos.

Hacer de la comida una actividad singular (p. ej., apagando la televisión).

Supresión de barreras

Pasos para resolver los problemas

Planificación anticipada (p. ej., tetempiés saludables a mano).

Tratamiento del estrés

Meditación o yoga a diario.

Relajación progresiva y ejercicio de imaginación visual.

Apoyo social

Reuniones o clases de apoyo organizadas.

Familia, amigos o compañeros de trabajo como sistema de apoyo.

Contrato

Objetos saludables, realistas, sencillos y accesibles.

Útil para el cambio a corto plazo.

Modificado de Forey JP: Need for lifestyle intervention: how to begin, *Am J Cardiovasc* 96:11E-14E, 2005.

- **Ejercicio.** Hace parte importante del control del peso corporal. La pérdida de peso o prevenir su aumento debe llevar a una relación adecuada entre la ingesta y el gasto de energía, dado que un desequilibrio de estos es la principal causa de obesidad⁴⁴. Es preciso aclarar que para que el gasto promueva la pérdida debe exceder a la ingesta y para prevenir el aumento de peso debe equipararse a la ingesta. Prevenir el aumento de peso después de una pérdida de peso importante puede necesitar muy probablemente de 60 a 90 minutos de ejercicio físico intenso diariamente (NWCR). Prevenir un aumento de peso no saludable exige de 45 a 60 minutos al día de ejercicio físico de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana^{53,54}. En los adultos con sobrepeso u obesidad se debe aumentar gradualmente la actividad física y el ejercicio hasta estos niveles. La mayor activi-

dad física puede ayudar a perder peso debido al incremento del gasto energético y al mantenimiento de la masa corporal magra y por lo tanto de la tasa metabólica en reposo^{43,55,56}.

Lo recomendado en el tratamiento de la obesidad es una combinación de ejercicios aeróbicos y de resistencia. El ejercicio de resistencia aumenta la MCM, la cual incrementa el MB, al igual que incrementa la masa ósea, de vital importancia en la mujeres. El ejercicio aeróbico incrementa el gasto de energía al facilitar un desequilibrio energético con su consecuente pérdida de peso, también aumenta el MB, excepto cuando es muy intenso o muy prolongado y es importante para la salud cardiovascular.

En general el ejercicio ofrece otros beneficios como el fortalecimiento de la integridad vascular, un incremento de la

sensibilidad a la insulina, fortalecimiento del tejido muscular y óseo, un incremento en la síntesis de endorfinas, mejorando las sensaciones de control y bienestar físico.

En la actualidad se aconseja una actividad de resistencia intensa de 20 a 30 minutos de 4 a 7 días a la semana para lograr el mantenimiento de la salud cardiovascular a nivel máximo. Y una actividad física de intensidad moderada que permita el gasto de aproximadamente 200 kcal al día, acumulada en cortos periodos intermitentes para generar beneficios en la salud⁵⁷.

- **Tratamiento farmacológico.** El tratamiento farmacológico puede actuar en tres formas⁵⁸:
 - Reduciendo la ingesta de alimentos.
 - Afectando al metabolismo.
 - Aumentando el gasto calórico.

Como en todo tratamiento médico, es necesario un control médico de su eficacia y seguridad.

Entre los fármacos aprobados actualmente por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la obesidad a largo plazo se encuentran la sibutramina y el orlistat.

La sibutramina inhibe la recaptación de serotonina-norepinefrina, a nivel del sistema nervioso central, aumentando la sensación de saciedad con su consecuente reducción en la ingesta de alimentos. Los pacientes pueden experimentar efectos secundarios cardiovasculares debido a la estimulación del sistema nervioso simpático y no está indicada en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (CI) y en enfermedades relacionadas. Está demostrada su eficacia para lograr la pérdida y mantenimiento del peso corporal específicamente en diabetes tipo 2⁵⁹, aunque su seguridad sigue incierta⁶⁰. Su uso no está indicado en combinación con antidepresivos como los inhibidores de la monoamino oxidasa, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ni con otros fármacos de acción central.

El orlistat inhibe la lipasa gastrointestinal interfiriendo en la absorción de un tercio de la grasa alimenticia que normalmente se absorbe^{58,61-63}. El efecto de orlistat en la disminución

de la absorción de lípidos genera cuestionamientos frente a la absorción de las vitaminas liposolubles, por lo que actualmente se recomiendan suplementos de estas vitaminas con un espacio de tiempo de dos horas antes de tomar el medicamento. Entre sus beneficios se reportan reducción de las cifras de colesterol LDL y elevación de las cifras de colesterol HDL, disminución de la presión arterial y un mejor control de las cifras de glucemia. Como efectos adversos se observan tenesmo rectal, incontinencia y manchado aceitoso.

La fenfluramina y la dexfenfluramina fueron retiradas del mercado en 1997 porque se las asocio solas o combinadas con fentermina con posibles efectos secundarios como insuficiencia valvular cardíaca, valvulopatía e hipertensión pulmonar primaria.

La farmacoterapia es de ayuda en el logro de una pérdida moderada de peso en pacientes obesos, si es utilizada en combinación con intervenciones en los estilos de vida como la dieta y el ejercicio¹⁶. En la actualidad se adelantan ensayos con posibles nuevos fármacos que actúan a nivel SNC o de las señales periféricas de adiposidad⁶⁴.

- **Intervenciones quirúrgicas.** Entre las técnicas quirúrgicas se encuentra la cirugía bariátrica, indicada en el tratamiento de obesidad extrema, IMC de 40 o mayor o IMC de 35 o mayor y comorbilidades⁶⁵. El objetivo de las intervenciones quirúrgicas es la reducción de la ingesta mediante la modificación de la capacidad gastrointestinal para contener alimentos¹⁶ y otras son restrictivas y además producen mala absorción.

La cirugía gastrointestinal y el bypass gástrico contribuyen a una pérdida significativa de peso pero se encuentran asociados con complicaciones médicas y deben ir acompañados de grandes cambios en los estilos de vida. Se debe prestar atención a los suplementos de vitaminas y minerales, en especial de calcio, folato, hierro y vitamina B12.

La obesidad y el sobrepeso son temas de interés en salud pública a nivel mundial debido a sus efectos negativos sobre factores de riesgo de varias enfermedades crónicas al igual que

sobre su asociación con la mortalidad específicamente en mujeres. Los esfuerzos deben seguir apuntado a mejorar la dieta y aumentar la práctica regular de ejercicio físico. Entre las estrategias para la prevención de la enfermedad se encuentra la modificación de los entornos de manera que se promueva un estilo de vida activo, se fomente el consumo de alimentos como frutas, verduras, leguminosas y cereales integrales, y se restrinja la ingesta de alimentos ricos en energía y pobres en micronutrientes. Todos estos cambios deben incluir todas las poblaciones (obesidad, sobrepeso, peso normal) a lo largo del ciclo vital de los humanos. Los cambios deben ser diseñados con la finalidad de llegar a ser de muy fácil implementación.

Referencias

1. van Dam RM et al. The relation is ship between overweight in adolescence and premature death in women *Ann Intern Med* 2006;145(2):91.
2. Hu FB et al. adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women *N Engl J Med* 2004;351:26.
3. Flegal KM et al. Epidemiologic aspects of overweight and obesity in the United States *Physiol Behav* 2005;86:599.
4. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) 2002.
5. Carole LH et al. Cause specific mortality, social position, and obesity among women who had never smoked: 28 year cohort study *British Medical Journal (BMJ)* 28/2011; 342:d3785.
6. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. Salud pública Méx. [online]. 2005, vol. 47, no. 2 [cited 2007-03-17], pp. 171-173. Available from: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000200013&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0036-3634.
7. Jee SH et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women *N Engl J Med* 2006;355:779.
8. E J Masoro, et al. "Action of food restriction in delaying the aging process" *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 1982 July;79(13):4239-4241.
9. Adams KF et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old *N England J Med* 2006;355:763.
10. Mattson, et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003 May 13;100(10):6216-6220.
11. Ross MH. Length of life and caloric intake *Am J Clin Nutr.* 1972 Aug;25(8):834-838.
12. Whitlock G et al. Prospective Studies, Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009 Mar 28;373(9669):1083-1096. pub 2009 Mar 18. PMID: 19299006.
13. Perfil Epidemiológico del Adulto Mayor en Chile Departamento de Estudios y Desarrollo Octubre 200. Gobierno de Chile, Superintendencia de Salud.
14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998.
15. Shape Up America and American Obesity Association: Guidance for treatment of adult obesity, Bethesda, Md, 2001, Shape Up American and American Obesity Association.
16. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, 1998.
17. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-660.
18. Must A et al. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes* 1999;23(suppl 2):S2-S11.
19. Halsted CH. Obesity: effects on the liver and gastrointestinal system. *Curr Opin Clin Metab Care* 1999;2:424-429.
20. Rosenbloom AL et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Iabetes Care* 1999;22:345-354.
21. Finkelstein EA et al. State level estimates of anual medical expenditures attributable to obesity, *Obes Res* 2004;12(1):18.
22. Colditz GA. Economic costs obesity and inactivity. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(suppl):S663-S667.

23. Encuesta de la Situación Nutricional en Colombia 2010 (ENSIN 2010).
24. Manson JE et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:667-685.
25. Hu FB et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women, *N Engl J Med* 2004;351:26.
26. Troiano RP et al. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes* 1996;20:63-75.
27. Brown PJ et al. Culture, evolution and obesity. Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker, inc 1998:143-155.
28. Flegal KM et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes* 1998;22:39-47.
29. Sunquist J et al. Cardiovascular risk factors in Mexican American adults: a transcultural analysis of NHANES III, 1994-1998. *Am J Public Health* 1999;89:723-730.
30. Prentice AM. Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes, *Physiol Behav* 2005;86:640.
31. Pérusse L et al. The human obesity gene map: the 2000 update, *Obes Res* 2001;9:135.
32. Prentice AM. Overeating: the health risk, *Obes Res* 2001;9(suppl 4):234S.
33. Young LR, Nestle M. The contribution of expanding portion sizes to the U.S. obesity epidemic. *Am J Public Health* 2002;92:246.
34. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *Journal of the American Medical Association* 2003;286:450-453.
35. Jeffery RW, French SA. Epidemic obesity in the United States: are fast foods and television viewing contributing? *American Journal of Public Health* 1998;88:277-280.
36. Cummings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr* 1987;45: 1243-1255.
37. Ylonen K, Saloranta C, Kronberg-Kippila C, Groop L, Aro A, Virtanen M. Botnia Dietary Study. Associations of dietary fiber with glucose metabolism in nondiabetic relatives of subjects with type 2 diabetes: the Botnia Dietary Study. *Diabetes Care* 2003;26:1979-1985.
38. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano F, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. *JAMA* 2003;289:1799-1804.
39. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004;27:538-546.
40. Dietrich M, Jialal I. The effect of weight loss on a stable biomarker of inflammation, C-reactive protein. *Nutr Rev* 2005;63:22-28.
41. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, Abdel-Rahman E, Aljada A, Wadden T. Tumor necrosis factor- α in sera of obese patients: Fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2907-2910.
42. Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. *Pediatric Clinics of North American* 2001;48:969-980.
43. Jakicic JM. Treatment and prevention of obesity: what is the role exercise? *Nutr rev* 2006;64:S57.
44. Fogelholm M, Kukkonen-Harcula K. Does physical activity prevent weight gain—a systematic review. *Obesity Reviews* 2000;1:95-111.
45. Westerterp KR, Pasqui G. Physical activity and human energy expenditure, *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care* 2004;7(6):607.
46. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions, *Obes Res* 2001;9(suppl4):326S.
47. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines of the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report, NIH Publication No 98-4083, 1998.
48. American Dietetic Association. Adult weight management evidence-based nutrition practice guidelines, www.eatright.org or www.adaevidencelibrary.com, accessed October 1, 2006.
49. Gilden TA, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis, *Obesity* 2006;14:1283.
50. Freedman M et al. Popular diets: a scientific review, *Obes Res* 2001;9(suppl 1):IS.

51. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) a correction. *Am J Clin Nutr* 1991;54:773.
52. Berkel LA et al. Behavioral interventions for obesity, *J Am Diet Assoc* 2005;105(5 suppl 1):S35.
53. Weight control and physical activity. Lyon (Francia), Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2002 (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6).
54. Saris WHM. Dose-response of physical activity in the treatment of obesity-How much is enough to prevent unhealthy weight gain. Outcome of the First Mike Stock Conference. *International Journal of Obesity*, 2002;26(Suppl. 1):S108.
55. U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Atlanta, GA:U.S. Department of Health and Human Services, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
56. King AC, Tribble DL. The role of exercise in weight regulation in nonathletes. *Sports Med* 1991;11:331-349.
57. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board: Dietary of reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids, Washington, DC, 2002.
58. Scheen AJ, Lefévre PJ. Pharmacological treatment of obesity: present status. *Int J Obes* 1999;23(Suppl1):47-53.
59. Li Z et al. Meta-analysis pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:532.
60. Norris SL et al. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes, *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD004096, Jan. 25, 2005.
61. McTigue KM et al. Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann Intern Med*, 2003 Dec2;139(11):933-949.
62. Arterburn D et al. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: a systematic review. *Arch Intern Med* 2004;164:994.
63. O'Meara S et al. A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity, *Obes Rev* 2004;5:51.
64. Ioannides-Demos LL et al. Pharmacotherapy for obesity: *Drugs* 2005;65:1392.
65. National Institutes of Health, National Heart, lung and Blood Institute: North American association for the Study of Obesity: The practical guide: identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults NIH Publication No.00=4084, October 2000.-the evidence report, NIH Publication No. 98-4083,1998.
66. Rezek M. The role of insulin in the glucostatic control of food intake. *Can J Physiol Pharmacol* 1976;54:650-665.
67. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-432. [Erratum, *Nature* 1995;374:479.]
68. Raben A, Tabliabue A, Christensen NJ, Madsen J, Holst JJ, Astrup A. Resistant starch: the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *Am J Clin Nutr* 1994;60:544-551.
69. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5992-5995.
70. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, et al. Gut hormone PYY3-36 physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418:650-654.
71. Gutzwiller JP, Göke B, Drewe J, et al. Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. *Gut* 1999;44:81-86.
72. Batterham RL, Le Roux CW, Cohen MA, et al. Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3989-3992.
73. Keim NL, Stern JS, Havel PJ. Relation between circulating leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. *Am J Clin Nutr* 1998;68:794-801.
74. Priya Sumithran,, Luke A. Prendergast, Elizabeth Delbridge, Long-Term Persistence of Hormonal Adaptations to Weight Loss. *N Engl J Med* 2011;365:1597-1604.
75. Korner J, and Leibel R. To Eat or Not to Eat. *N engl J Med* 2003;349.

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

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

Cerebro

General

- Durante el desarrollo y la adultez, el cerebro humano es blanco de estrógenos y de otras hormonas esteroidales gonadales. Los estrógenos ejercen influencia directa en la función neural y en enfermedades neurológicas mediante efectos en neuronas y en la glía, e indirectamente mediante efectos sobre estrés oxidativo, inflamación, vasculatura cerebral y sistema inmune.
- Con la menopausia, el cese de producción ovárica de estrógenos y progesterona potencia procesos relevantes para patologías neurológicas y psiquiátricas en el sistema nervioso central. Es destacable que algunas neuronas cerebrales son capaces de sintetizar cantidades pequeñas de estradiol.
- Muchas mujeres perciben síntomas cognitivos y emocionales en períodos asociados a cambios en los niveles circulantes de esteroides gonadales. No obstante, ha sido difícil demostrar efectos consistentes del tratamiento hormonal en los aspectos cognitivos y afectivos.

Cognición y envejecimiento cognitivo

- En mujeres de mediana edad, la evidencia observacional indica que no hay persistencia de efectos de la menopausia natural sobre la memoria u otras funciones cognitivas. Sin embargo, durante la transición menopáusica, algunas mujeres experimentan problemas transitorios, generalmente de pequeña magnitud.
- Estudios clínicos de corto plazo en mujeres de mediana edad entregan evidencia limitada que sugiere que la TRH no tiene un efecto sustancial sobre la cognición luego de la menopausia natural.
- Para mujeres de edad más avanzada, sin impedimentos cognitivos, existe evidencia convincente de estudios clínicos que revelan que la TRH iniciada en la posmenopausia tardía no tiene impacto sustancial en las habilidades cognitivas.
- En mujeres con menopausia quirúrgica existe evidencia limitada de estudios clínicos pequeños, que sugieren que la terapia estrogénica podría tener beneficios cognitivos a corto plazo si se inicia al momento de la ooforectomía.
- Se desconoce el impacto de la TRH, iniciada durante la transición menopáusica

o en la posmenopausia temprana, sobre la cognición a largo plazo. Existe una necesidad urgente de continuidad de investigación en esta área.

Enfermedad de Alzheimer

- En mujeres con demencia por enfermedad de Alzheimer hay evidencia limitada de ensayos clínicos, que indica que la TRH no mejora los síntomas de demencia ni enlentece la progresión de la enfermedad.
- Existe evidencia limitada de estudios clínicos que indica que la TRH aumenta el riesgo de demencia por cualquier causa, cuando esta se inicia en la posmenopausia tardía. En mujeres entre 65 y 79 años de edad, el exceso de riesgo de demencia atribuible al uso de hormonas es de aproximadamente 1,2 por 1000 personas/año para la terapia con estrógenos solos, y 2.3 por 1000 personas/año para la terapia con estrógenos combinados con progestágenos. En este grupo etario, el riesgo con TRH puede ser mayor en mujeres con menor función cognitiva basal.
- La evidencia observacional indica que la TRH usada en mujeres menopáusicas más jóvenes e iniciada en torno a esta, se asocia con un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer. Los hallazgos de un estudio observacional reciente apoyan el concepto de ventana de oportunidad de tratamiento, sugiriendo que sólo el uso de TRH en la edad mediana otorga beneficios en relación con el riesgo de demencia, mientras que el inicio de TRH más tardío es dañino. En este estudio, el usar TRH desde la edad mediana hacia edades mayores mostró un efecto neutro sobre el riesgo de demencia.

Depresión

- La prevalencia de síntomas depresivos es similar antes y después de la menopausia. Sin embargo, el riesgo de depresión puede aumentar durante la transición menopáusica y en la posmenopausia temprana.
- Existe evidencia limitada desde ensayos clínicos que sugiere que la terapia

estrogénica no tiene efecto sobre la depresión en la posmenopausia tardía.

- Evidencia limitada de ensayos clínicos sugiere que la terapia estrogénica de corto plazo pudiere otorgar beneficios sobre la depresión durante la transición menopáusica.
- La evidencia es insuficiente como para recomendar TRH, ya sea exclusiva o como complemento, en el tratamiento de depresión.

Otros desórdenes neurológicos

- Los efectos potenciales de la TRH en la incidencia o síntomas de la enfermedad de Parkinson son en gran parte desconocidos.
- Basado en la evidencia de un único estudio clínico pequeño, la TRH combinada puede aumentar la frecuencia de convulsiones en mujeres posmenopáusicas con epilepsia.
- La prevalencia de cefalea es menor luego de la menopausia. Evidencia observacional sugiere que el uso actual de TRH se asocia positivamente con cefalea.
- Los síntomas de esclerosis múltiple pueden ser influenciados por el estatus hormonal. Se desconoce si la TRH influye en los síntomas o la progresión de esclerosis múltiple.

Oncología

TRH y cáncer de mama

- El estudio WHI demostró que el tratamiento con ECE solos, durante 7.1 años, no aumenta el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres hysterectomizadas. La cohorte prospectiva en el Estudio de Salud de las Enfermeras también reportó que los estrógenos solos no aumentan el riesgo de diagnóstico de cáncer de mama hasta después de 15 años de exposición a estrógenos (principalmente ECE). Los datos con estradiol solo son conflictivos debido a que algunos estudios reportan un aumento en el riesgo de diagnóstico al corto plazo, pero en otros no hay aumento de riesgo.

- Los resultados de la rama de tratamiento con estrógenos y progestinas del estudio WHI mostraron un aumento en el diagnóstico de cáncer de mama con una media de 5.6 años de seguimiento; sin embargo, luego del ajuste de variables confundentes, este aumento no fue estadísticamente significativo. En las mujeres que no habían usado TRH previo al reclutamiento, no hubo aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer de mama al menos hasta los siete años de iniciada la terapia.
- La progesterona micronizada y la didrogestrona utilizadas en asociación con estradiol oral o percutáneo podrían asociarse a un mejor perfil de riesgo para cáncer de mama que con progestinas sintéticas, por al menos cinco años, pero aún no existen estudios clínicos potenciados de manera adecuada.
- El riesgo de diagnóstico de cáncer de mama disminuye rápidamente luego del cese de TRH; luego de cinco años, el riesgo no sería mayor que el de mujeres sin historia de exposición a TRH.
- Los factores de estilo de vida asociados a aumento de riesgo para diagnóstico de cáncer de mama incluyen obesidad posmenopáusica, consumo de alcohol aumentado y escasa actividad física.
- Factores no modificables de riesgo aumentado son: historia familiar, densidad mamaria aumentada e hiperplasia ductal atípica.
- El aumento de riesgo de este diagnóstico observado con TRH podría disminuirse parcialmente seleccionando mujeres con menor riesgo basal individual y proporcionando educación sobre las medidas preventivas de estilo de vida. No obstante, se debe advertir que la TRH no parece aumentar el riesgo de diagnóstico en mujeres con sobrepeso, y sí lo hace en mujeres que no tienen sobrepeso. Esto se puede deber a diferencias en los niveles circulantes de estrógenos relacionados a la adiposidad.

TRH y endometrio: seguridad endometrial, sangrado

- La terapia con estrógenos puros se asocia a un aumento de riesgo de hiperplasia y cáncer endometrial dependiente de la duración y dosis del tratamiento.
- Este aumento de riesgo persiste durante muchos años después del cese de la terapia.
- Los progestágenos previenen la proliferación endometrial inducida por estrógenos.
- La protección endometrial requiere de un progestágeno en dosis y duración adecuadas.
- El uso de esquemas combinados secuenciales de TRH durante largo plazo puede aumentar el riesgo de hiperplasia y de cáncer endometrial, especialmente con esquemas de ciclo largo en que los progestágenos se usan durante menos de 12 días cada 30 días.
- Los esquemas combinados continuos se asocian a menor riesgo de cáncer endometrial que la población no tratada.
- En los estudios WHI y Million Women no hubo diferencia en el riesgo de cáncer endometrial con esquemas combinados continuos.
- Regímenes nuevos de menor dosis causan menor estimulación endometrial y menos sangrado.
- La liberación intrauterina del progestágeno es una vía lógica de administración y provee supresión endometrial efectiva, pero la inserción ambulatoria puede ser difícil en mujeres posmenopáusicas.
- Los datos de ECCAs referentes al efecto de tibolona sobre el endometrio sugieren uno similar al de los esquemas combinados continuos.
- El tamoxifeno tiene efecto estrogénico en el endometrio, mientras que el raloxifeno y otros SERMs modernos no tienen efecto estimulador endometrial aparente.
- Generalmente no se recomienda el uso de TRH luego del tratamiento de un cáncer de endometrio, si bien hay pocos datos sobre esto.

- La obesidad aumenta el riesgo de desarrollar patología endometrial.

TRH y otros cánceres

Cáncer de ovarios

- El uso premenopáusico de anticonceptivos orales combinados se asocia a una disminución del riesgo de desarrollar cáncer de ovarios.
- El estudio WHI es el único controlado aleatorizado que evalúa la TRH y el cáncer de ovario. No hubo un aumento significativo de riesgo en mujeres con TRH combinada.
- Diversos estudios de caso-control y de población sugieren un aumento significativo en el riesgo, pero el efecto de la duración o del tipo de terapia varía entre los estudios. En un estudio de gran escala, el aumento de riesgo se normalizó rápidamente tras dos años del cese de terapia, hecho consistente con un efecto promotor más que inductor.
- En resumen, la terapia con estrógenos puros durante largo plazo puede asociarse con un pequeño riesgo atribuible de cáncer de ovario de 0,7 por 1000 mujeres por cinco años de uso, mientras que con terapia combinada de estrógenos y progestágeno el aumento de riesgo es significativamente menor, o incluso nulo.

Cáncer pulmonar

- La incidencia de cáncer pulmonar en mujeres continúa aumentando, principalmente debido a tabaquismo; el cáncer de pulmón es el mayor contribuyente a la mortalidad por cáncer en mujeres.
- Grandes estudios observacionales han reportado un efecto protector de la anticoncepción hormonal y de la TRH posmenopáusica sobre el riesgo de cáncer pulmonar.
- En el estudio controlado aleatorizado WHI con terapia de estrógenos puros, no hubo aumento en el riesgo de cáncer pulmonar de células no pequeñas en las

usuarias de TRH en comparación con placebo.

- En el estudio controlado aleatorizado WHI con terapia combinada de estrógenos y progestinas, hubo una tendencia global no significativa hacia el aumento en el riesgo de cáncer pulmonar por células no pequeñas.
- El aumento de riesgo fue significativo sólo en mujeres de 60 a 69 años de edad, en quienes el riesgo absoluto atribuible fue de 1.8 casos adicionales de cáncer pulmonar cada 1000 mujeres usando TRH durante cinco años.
- El riesgo de muerte por cáncer pulmonar también fue mayor en usuarias de TRH, y este aumento fue superior entre aquellas mujeres fumadoras.
- En mujeres de 50 a 59 años de edad, no se observó aumento de riesgo de cáncer pulmonar.

Cáncer colorrectal

- La mayoría de los estudios observacionales muestran una disminución en el riesgo de cáncer colorrectal entre las usuarias de TRH oral.
- Tres meta-análisis han reportado una disminución en el riesgo de cáncer colorrectal con el uso de TRH, con un beneficio que persiste durante cuatro años después de la interrupción de la terapia. Un efecto típico fue un riesgo relativo (RR) de 0.80 (intervalo de confianza (IC) 95% 0.74-0.86) para aquellas alguna vez usuarias y 0.66 (IC 95% 0.59-0.74) para usuarias actuales.
- Los resultados del estudio aleatorizado WHI con terapia de estrógenos puros mostraron ausencia de efecto sobre el riesgo de cáncer colorrectal con esta.
- En el estudio controlado aleatorizado WHI con terapia con estrógenos y progestina, disminuyó el riesgo de cáncer colorrectal (RR 0.56; IC 95% 0.38-0.81). Este efecto fue predominante en la enfermedad localizada, y cuando existía dise-

minación hubo mayor compromiso ganglionar y una etapa más avanzada al momento del diagnóstico entre las usuarias de TRH.

- La TRH no debiera ser utilizada con el único propósito de prevención de cáncer colorrectal.
- No hay datos sobre el efecto de la TRH no oral sobre el riesgo de cáncer colorrectal.

Cáncer cervical

- Estudios de cohorte a largo plazo han mostrado que no hay aumento de riesgo de cáncer cervical con TRH.
- En el estudio controlado aleatorizado WHI no hubo aumento en el riesgo de cáncer cervical con el uso de TRH.

Cáncer del tracto gastrointestinal superior

- Los cánceres gástrico y esofágico ocurren predominantemente en hombres. El motivo para esto es incierto y no se han encontrado mecanismos hormonales que lo expliquen.
- Un estudio caso-control cerrado mostró una disminución de cáncer gástrico en usuarias de TRH (RR 0.48; IC 95% 0.29-0.79), pero no hubo efecto sobre el cáncer esofágico.
- Se conoce que la TRH afecta la función de la vesícula biliar. Estudios observacionales han reportado un aumento en la incidencia de colecistectomía entre usuarias de TRH.
- El único reporte de asociación de cáncer vesicular y TRH es de un estudio caso-control pequeño en que se encontró un aumento del riesgo asociado con el uso de TRH y con la duración de su uso (RR 3.2; IC 95% 1.1-9.3).

Actitudes hacia la sexualidad y la calidad de vida en la menopausia

Evaluación clínica/diagnóstico

- Un estado saludable constituye un importante factor determinante de calidad de

vida, especialmente en personas de edad avanzada, pero la sexualidad también es un factor importante a toda edad.

- La salud sexual de la mujer es determinada por una compleja interacción de factores biológicos, psicológicos y socio-relacionales. Se puede afectar negativamente el ciclo completo de la respuesta sexual, induciendo cambios importantes en el deseo, la excitación, el orgasmo y la satisfacción durante la perimenopausia y después de ella.
- Tanto la edad como la declinación de las hormonas sexuales tienen efectos perjudiciales en la función sexual, con un aumento significativo en la sequedad vaginal y dispareunia, y una disminución significativa en el deseo y la respuesta sexual.
- La salud general y sexual de la pareja, y la calidad de la relación pueden contribuir significativamente a la relevancia de los síntomas sexuales en mujeres posmenopáusicas.
- La disminución de la libido es la queja sexual más frecuente experimentada por las mujeres y la proporción de esta aumenta con la edad. Sin embargo, existen cambios relacionados a la edad respecto a aflicciones personales relacionadas a la sexualidad, las que son especialmente evidentes en mujeres con menopausia quirúrgica. Estas mujeres tienen aumento del riesgo de trastorno del deseo sexual hipactivo.
- Las mujeres pueden no estar dispuestas a iniciar una conversación sobre interés sexual, ni sobre el comportamiento y la actividad sexual, pero generalmente aprecian que los doctores les pregunten por ello.
- Se pueden utilizar herramientas validadas (cuestionarios auto-aplicados/registros diarios y registros de eventos/ entrevistas semi-estructuradas) para el diagnóstico correcto de síntomas sexuales, y para obtener información sobre los constructos sexuales y las relaciones sexuales; la medición de esteroides sexuales generalmente no es de utilidad.

- Una historia sexual precisa y la evaluación clínica focalizada pueden ayudar al clínico en el manejo de síntomas sexuales que estén causando una alteración significativa. La atrofia vaginal siempre debe ser diagnosticada y tratada adecuadamente. Los tratamientos hormonales y no hormonales y/o las estrategias psicosexuales debieran ser individualizados y adaptados al individuo según la historia de la mujer y sus necesidades actuales.

Nuevas Terapias y Esquemas Hormonales

Medicamentos de reciente aprobación y productos en etapas avanzadas de aprobación

- Nuevos preparados orales y transdérmicos de dosis bajas y ultra bajas parecen mantener los beneficios de alivio sintomático y de prevención de osteoporosis, minimizando al mismo tiempo los efectos colaterales y los riesgos.
- Los sistemas reguladores han aprobado una cantidad de nuevos SERMs para indicaciones relacionadas a osteoporosis, y se está evaluando un SERM para el tratamiento de la atrofia vaginal posmenopáusica.
- Las recientes recomendaciones de la IMS sobre el manejo de la atrofia vaginal destacaron la excelente relación beneficio/riesgo de preparados estrogénicos y de preparados no hormonales de aplicación vaginal. Recientemente se aprobó una tableta vaginal de dosis ultra baja. Hay estudios clínicos en curso evaluando el posible uso de dehidroepiandrosterona (DHEA) vaginal para el tratamiento de la atrofia vaginal y la disminución de la libido.
- Estudios con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (SSRIs) e inhibidores duales de recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRIs) continúan buscando un tratamiento no hormonal adecuado para los bochornos.
- Una combinación de SERM con estrógenos que se está desarrollando para tratar los síntomas menopáusicos y la osteoporosis se encuentra en estudios de fase III.

- Un nuevo anticuerpo monoclonal inyectable, el cual tiene como blanco el ligando de RANK, se encuentra disponible para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y con alto riesgo de fractura.
- La testosterona transdérmica se ha aprobado en varios países para el manejo del trastorno de deseo sexual hipoactivo en mujeres con menopausia quirúrgica y en tratamiento concomitante con estrógenos. Si bien ya existen datos con uso de testosterona en mujeres con menopausia natural, y también sin terapia estrogénica concomitante, estas indicaciones no han sido aprobadas aún por las autoridades reguladoras en espera de más datos.

Vía de administración

- El estradiol y los progestágenos no orales evitan el metabolismo de la primera pasada hepática y, por lo tanto, tienen un potencial de menor estimulación de proteínas hepáticas y un perfil metabólico neutro.
- El riesgo de tromboembolismo venoso es menor con estradiol transdérmico que oral.
- La primera pasada uterina de progestágenos de liberación vaginal lleva a concentraciones locales adecuadas y buena protección endometrial, pero con niveles sistémicos muy bajos de progestágeno.
- La combinación de estradiol de administración no oral y la entrega intrauterina directa de un progestágeno o la liberación de progesterona desde un anillo vaginal pueden mejorar la adherencia al tratamiento. Aún se requieren estudios de buena calidad y de largo plazo.
- Estudios observacionales recientes han indicado que la administración transdérmica de estrógenos en la posmenopausia no se asocia con un aumento de riesgo de complicaciones cardiovasculares, específicamente AVE y trombosis venosa.

Terapia Androgénica en la Postmenopausia

- Las mujeres posmenopáusicas con ovarios íntegros usualmente no sufren de

deficiencia androgénica y no requieren reemplazo androgénico de rutina.

- La correlación entre la función sexual de la mujer y variables psicosexuales es compleja. Por ende, la deficiencia de andrógenos puede confundirse con otras causas de disfunción sexual, tales como problemas de pareja, angustia emocional y dispareunia.
- No existe correlación entre disfunción sexual y niveles séricos de andrógenos o actividad androgénica total. La metiltestosterona oral, el undecanoato de testosterona y el reemplazo transdérmico con testosterona, tanto en mujeres ooforectomizadas como en mujeres posmenopáusicas sanas, con y sin uso concomitante de estrógenos, han demostrado un efecto beneficioso en varios ECCAs grandes. La administración de un parche transdérmico que entrega 300 µg de testosterona al día resultó en un aumento significativo de eventos sexuales satisfactorios autorreportados por mes, así también aumento del deseo, de la excitación, de la capacidad de respuesta sexual y de orgasmo, todos basalmente disminuidos en las cohortes participantes.
- La DHEA oral no mejora significativamente la función sexual, excepto en mujeres con insuficiencia suprarrenal. No existen datos sobre seguridad mamaria y endometrial con DHEA.
- El rol de la administración vaginal de DHEA para mejorar la función sexual en mujeres posmenopáusicas es controversial.

Enfoque no Hormonal en el manejo de Síntomas Menopáusicos

Intervenciones no farmacológicas y de estilo de vida

- No existen datos de buena calidad de estudios no farmacológicos ni de evaluaciones de intervenciones en el estilo de vida para el manejo de la sintomatología vasomotora.
- Las terapias de meditación, relajación, respiración controlada y de conductas

cognitivas son prometedoras en el manejo de bochornos, pero aún se requieren estudios aleatorizados adecuadamente potenciados.

- Existe poca evidencia que apoye el que modificaciones en la dieta o en el ejercicio mejoren los bochornos, pero sí pueden mejorar el ánimo y la calidad de vida. El ejercicio regular, la baja de peso y evitar desencadenantes de bochornos (tales como cafeína o calor directo) pueden ayudar a minimizar los bochornos o su impacto.
- Estudios aleatorizados con acupuntura no han sido consistentes en mostrar un efecto beneficioso de disminución de sintomatología vasomotora.

Terapias Complementarias para Síntomas Vasomotores

- Estudios de alta calidad a la fecha no son consistentes en apoyar la eficacia de terapias complementarias o terapias de venta libre para atenuar la severidad o frecuencia de los bochornos o de las sudoraciones nocturnas.
- Los preparados de black cohosh (cimicifuga racemosa) y de soya no son mejores que placebo para el tratamiento de bochornos.

Las llamadas Hormonas ‘Bioidénticas’ o ‘Naturales’

- Tal etiquetado y publicidad no tienen base científica sólida para diferenciarlas de muchas formas actuales de TRH registradas.
- El estradiol, la estrona o estriol, ya sean producidos farmacéuticamente o destacados como productos ‘bioidénticos’, son sintetizados usualmente a partir de ñames vegetales y son idénticos a los estrógenos ováricos.
- Progesterona, testosterona, DHEA, tiroxina, hormona de crecimiento y melatonina son otras hormonas humanas denominadas ‘naturales’ pero que son sintetizadas, las cuales pueden ser mezcladas en preparados ‘bioidénticos’ no probados.

- Estas hormonas generalmente se administran en comprimidos (pastillas bucales) o como cremas transdérmicas, compuestas por farmacéuticos locales bajo la prescripción de médicos, en combinaciones y dosis que no han sido probadas en ensayos clínicos de calidad.
- Los datos existentes son inadecuados para mostrar la seguridad a largo plazo o la eficacia de cualquiera de estos productos.
- El cáncer endometrial ha sido asociado con hormonas bio idénticas que contienen estrógenos. Si llegara a existir progesterona en la mezcla bio idéntica, puede que esta no inhiba la hiperplasia endometrial inducida por estrógenos.
- A veces se ocupan ensayos hormonales en saliva como una forma de determinar la necesidad de hormonas y de titrar los compuestos de hormonas ‘naturales’. No existen datos que muestren que el ensayo hormonal salival sea confiable en el logro de estos objetivos.
- Las hormonas bio idénticas se promocionan ampliamente y directamente al público vía internet y otros medios, a menudo con afirmaciones no probadas y poco posibles, tales como que no tienen efectos secundarios, que son seguras, que ayudan a la baja de peso y que son anti-envejecimiento.
- Los preparados locales de hormonas ‘bio idénticas’ no son sujeto de evaluación de las entidades farmacéuticas regulatorias en muchos países, y los fabricantes pueden evitar los procesos de prueba de sus productos en control de calidad, seguridad y eficacia.
- Estos productos no probados y los ensayos salivales inexactos asociados a ellos son promovidos generalmente con fines comerciales y son mucho más caros que las terapias hormonales farmacéuticas registradas y testeadas.
- Todos los principales estamentos científicos, clínicos y regulatorios en salud de la mujer aconsejan en contra de la prescripción y el uso de estas hormonas.

- El médico que prescriba estas hormonas corre el riesgo de demandas médico-legales en el futuro.

Agentes Farmacológicos para Síntomas Vasomotores

- Aún no se comprenden cabalmente los mecanismos que subyacen a los síntomas vasomotores.
- Ha habido muy pocos estudios comparativos cabeza a cabeza de terapias no hormonales.
- Actualmente, el único preparado que ha demostrado eficacia equivalente a los estrógenos es la gabapentina. La gabapentina (300 mg tres veces al día) es equivalente a estrógenos en dosis bajas (0.5 mg de ECE o un parche de estradiol de 25 µg) para los síntomas vasomotores.
- No se han comparado directamente otros agentes con estrógenos para evaluar su efectividad en la disminución de los síntomas vasomotores.
- ECCAs han mostrado que venlafaxina, desvenlafaxina, fluoxetina, paroxetina y citalopram reducen los síntomas vasomotores. Un estudio comparativo reciente encontró que la venlafaxina (37.5 mg por día, aumentando a 75 mg en liberación controlada) era igualmente efectiva pero mejor tolerada que la gabapentina (300 mg una vez al día, aumentando a 300 mg tres veces por día) en pacientes con cáncer de mama. Ambos productos disminuyeron la frecuencia y severidad de los bochornos (en un 66%), pero los efectos secundarios fueron mayores con gabapentina.
- En pacientes con cáncer de mama, el antidepresivo dual venlafaxina y la clonidina fueron igualmente eficaces en disminuir síntomas vasomotores, pero la clonidina fue mejor tolerada. La eficacia para estos tratamientos está demostrada hasta 12 semanas.
- En general, estos agentes no hormonales reducen los bochornos en un 50% a 60%. Esta magnitud de reducción parece ser aceptable para muchas mujeres que prefieren evitar las hormonas.

- Para aquellas con bochornos leves/moderados es razonable comenzar tratamiento con clonidina. Para los bochornos moderados a severos, o cuando la clonidina falla o no se encuentra disponible, considerar la venlafaxina o gabapentina. Estos agentes pueden actuar mediante mecanismos diferentes, de manera que si alguno falla o no es bien tolerado, se puede probar otro. Si estos no son efectivos, considerar la paroxetina, pero esta se debe evitar en pacientes en tratamiento con tamoxifeno. El citalopram puede considerarse en usuarias de tamoxifeno.
- Una consideración clave en pacientes con cáncer de mama que usan agentes no hormonales es el uso concomitante de tamoxifeno. Los agentes que inhiben la enzima CYP2B6 pueden afectar el metabolismo de tamoxifeno y así disminuir la eficacia del tamoxifeno en la prevención de nuevos cánceres de mama o su recurrencia. Los agentes que interactúan con el sistema citocromo P450 incluyen paroxetina, fluoxetina y bupropion, y no debieran utilizarse conjuntamente con tamoxifeno en el tratamiento de depresión o de síntomas vasomotores. Si debieren usarse antidepressivos junto con tamoxifeno, parecen ser seguros venlafaxina, desvenlafaxina, citalopram y escitalopram.
- La interrupción repentina de un antidepressivo SNRI o SSRI puede causar síntomas de privación; por lo tanto, estos deben discontinuarse en forma gradual, reduciendo la dosis en el curso de dos semanas.
- El tratamiento debiera iniciarse tempranamente y antes de que ocurran cambios atróficos irreversibles.
- El tratamiento debe ser continuado para que se mantengan los beneficios.
- Todos los preparados de estrógenos locales son eficaces y la preferencia de la paciente será determinante para elegir alguno.
- Todos los estrógenos tópicos actualmente disponibles se absorben en diferentes grados, dependiendo de la dosis y la formulación.
- No se requiere indicar una progestina adicional cuando se utilizan estrógenos locales apropiados en dosis bajas, si bien no existen datos a largo plazo (más de un año).
- Si los estrógenos son inefectivos o no deseados, los lubricantes y humectantes vaginales pueden aliviar los síntomas causados por sequedad.
- Existen pocos datos sobre el uso de estrógenos vaginales en mujeres con cánceres ginecológicos hormono-dependientes, por lo que debieran ser usados con discreción.
- El uso de estrógenos locales en mujeres en tratamiento con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasas requieren de consejería y asesoría cuidadosa en conjunto con la paciente y su equipo oncológico.

Atrofia Vaginal Postmenopáusica

- La atrofia vaginal se hace aparente clínicamente cuatro a cinco años después de la menopausia, y se presentan tanto cambios objetivos como quejas subjetivas en el 25% a 50% de las mujeres posmenopáusicas.
- Es fundamental que los profesionales de atención de salud se involucren rutinariamente en discusiones abiertas y receptivas con las mujeres posmenopáusicas sobre su salud urogenital, para asegurar que la atrofia sintomática sea detectada tempranamente y sea manejada de forma apropiada.

Influencia de la metodología y epidemiología en la percepción de la TRH

- Existe una jerarquía de evidencia científica que debiera tenerse en cuenta al momento de sacar conclusiones de cualquier investigación científica. En general (desde el nivel o estándar más alto al más bajo), los estándares de evidencia son: meta-análisis de ECCAs, ECCAs, estudios observacionales y, finalmente, la opinión de expertos. Sin embargo, tanto los ECCAs como los estudios observacionales deben interpretarse cuidadosamente, especialmente en lo referente a la TRH.

- Los estudios observacionales (por ejemplo, el Estudio de Salud de las Enfermeras) se usan principalmente para el desarrollo de hipótesis y no para probar causa y efecto. Los sesgos inherentes a los estudios observacionales de TRH típicamente son: sesgos de selección –mujeres de hábito más sano usan prescripción de TRH; sesgo de prevención –el monitoreo y tratamiento son más intensivos en mujeres con prescripción de TRH; sesgo de cumplimiento –las pacientes con mayor adherencia (incluso con placebo) tienen mejores resultados; sesgo de supervivencia –la TRH puede ser interrumpida debido a la aparición de una enfermedad; sesgo de prevalencia –incidencia–: los efectos adversos tempranos de la TRH no se observan si el usuario muere antes de pasar a formar parte de la cohorte.
- Los ECCAs (por ejemplo WHI) se usan principalmente para testear una hipótesis, para aprobar o refutar causa y efecto. Estos pueden ser degradados en su nivel de evidencia debido a factores atenuantes tales como: una alta tasa de abandono, falta de representación adecuada del grupo apropiado de mujeres, y la influencia modificadora de los resultados del uso previo de hormonas. El estudio WHI fue recientemente degradado a un nivel de evidencia igual al de un estudio observacional.
- El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la frecuencia de reacciones a fármacos e incluyen el impacto de la TRH o terapia de estrógenos, como:

Muy común > 1/10 (> 10%)

Común (frecuente) > 1/100 y < 1/10 (> 1% y < 10%)

Poco común (infrecuente) > 1/1000 y < 1/100 (> 0,1% y < 1%)

Raras > 1/10 000 y < 1/1000 (0,01% y < 0,1%)

Muy raras < 1/10 000 (< 0,01%)

Sin embargo, estas frecuencias no necesariamente indican relevancia clínica. Hallazgos raros en ECCAs de gran escala y en estudios observacionales pueden ser estadísticamente significativos debido al gran tamaño de la muestra, pero también pueden ser clínicamente irrelevantes en su aplicación a un paciente en particular en su contexto clínico. La falla en proveer un contexto clínico frecuentemente significa un problema en relación con los resultados de un estudio. Esta es una de las razones para la presentación de los riesgos absolutos señalados más arriba. En un estudio, por ejemplo, el uso de manta eléctrica se asoció con un riesgo relativo igual a 5 para cáncer de mama.

Influencia de los medios en la percepción de la TRH

- Los medios masivos tienen una tremenda influencia sobre el ‘conocimiento’ del público acerca de la TRH. Las percepciones orientadas por los medios también influyen en la toma de decisiones clínicas, especialmente en aquellos menos familiarizados con los datos principales que están siendo reportados por los medios. Cada nuevo reportaje de noticias es tratado como si fuera lo más importante y de la más alta calidad, frecuentemente excluyendo el grueso de la evidencia científica. Por ejemplo, los resultados iniciales de la rama de estrógenos con progestina del estudio WHI recibieron gran cobertura de los medios –más de 400 artículos periódicos en periódicos y 2500 historias de televisión o radio solo en EE. UU.–; no obstante, los reportes del WHI subsecuentes han recibido mucha menor cobertura de la prensa, conduciendo a la impresión de que las mujeres con menopausia quirúrgica que utilizan estrógenos sin progestágeno tuvieron riesgos similares, como se informó en los primeros reportajes (WHI, rama de estrógenos más progestina).
- La prensa tiende a enfocarse en noticias negativas (por ejemplo, cáncer de mama), excluyendo cualquier hallazgo positivo como la disminución de mortalidad por

todas las causas, la prevención de enfermedad cardiovascular en mujeres más jóvenes o la disminución de fracturas.

- Además, la cobertura de los medios a veces incluye información totalmente errónea, o evaluaciones superficiales y poco críticas obtenidas de los resúmenes de revistas científicas seleccionadas, sin hacer referencia al artículo completo o a la discusión del propio autor sobre los hallazgos.
- La cobertura de los medios ha realizado un buen trabajo en decirle a las mujeres sobre qué deben preocuparse si utilizan THR, pero un trabajo pobre en proporcionar la información que las mujeres necesitan para determinar si los últimos hallazgos son aplicables para ellas.
- Hay una desconfianza generalizada de las organizaciones grandes, y en especial de la investigación realizada por la industria farmacéutica a pesar de su ajuste y aceptación abierta hacia las autoridades reguladoras, tanto en los EE. UU. (FDA) como en otros países del mundo (por ejemplo, EMEA). Esta desconfianza conduce a la negación de los hallazgos si no coinciden con las expectativas propias preconcebidas. Incluso cuando los hallazgos son inesperadamente positivos, frecuentemente se asume que son espurios o falsificados en nombre del lucro.

Reconocimientos

Agradecemos al profesor M. Hickey, de Australia, por su ayuda con las secciones sobre las intervenciones no farmacológicas y de estilo de vida, terapias complementarias para síntomas vasomotores, y agentes farmacológicos para síntomas vasomotores.

A continuación se nombran quienes asistieron al taller el 2007 y quienes contribuyeron a las recomendaciones previas.

Presidentes y expositores

P. Albertazzi, RU; D. Barlow, RU; E. Berry, Israel; M. H. Birkhäuser, Suiza; W. Böcker, Alemania; M. Brincat, Malta; H. Burger, Australia;

C. Christiansen, Dinamarca; T. J. de Villiers, Sudáfrica; J.-M. Foidart, Bélgica; M. Gambacciani, Italia; A. R. Genazzani, Italia; V. W. Henderson, EE. UU.; K.-E. Huang, Taiwán; J. Huber, Austria; C. Klufft, Holanda; K. Limpaphayom, Tailandia; R. A. Lobo, EE. UU.; M. A. Lumsden, RU; A. H. MacLennan, Australia; A. MacLennan, Australia; D. Murphy, RU; F. Naftolin, EE. UU.; R. E. Nappi, Italia; S. Palacios, España; N. Panay, RU; J. H. Pickar, EE. UU.; A. Pines, Israel; R. Rizzoli, Suiza; G. Rosano, Italia; J. Russo, EE. UU.; G. Samsioe, Suecia; H. P. G. Schneider, Alemania; S. Shapiro, Sudáfrica; R. Sitruk-Ware, EE. UU.; S. Skouby, Dinamarca; J. C. Stevenson, RU; D. W. Sturdee, RU.

Los delegados de las sociedades de la menopausia de los siguientes países participaron en los debates sobre las recomendaciones: Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Bolivia, Brasil, Bulgaria, Chile, Costa Rica, Croacia, Dinamarca, República Dominicana, Ecuador, Egipto, El Salvador, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Guatemala, Hungría, Hong Kong, India, Indonesia, Israel, Italia, Japón, Lituania, Malasia, México, Holanda, Nicaragua, Noruega, Panamá, Perú, Filipinas, Rumania, Rusia, Serbia, Singapur, Eslovenia, Sudáfrica, Corea del Sur, España, Suecia, Suiza, Taiwán, Tailandia, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos de América, Uruguay.

Conflictos de interés: Los miembros del Grupo de Redacción reportan que no tuvieron ninguna asociación o relación financiera con ninguna compañía farmacéutica, otra que acuerdos de consultorías, honorarios por conferencias en reuniones científicas, y apoyo de investigación. Los detalles de todas estas participaciones han sido actualizadas en un archivo en la Secretaría de la Sociedad Internacional de Menopausia.

Fuentes de financiamiento: Los costos de la actualización de las recomendaciones han sido proporcionados completamente por la Sociedad Internacional de Menopausia.

Lecturas recomendadas

General

- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progesterone in healthy post-menopausal women. *JAMA* 2002;288:321-333.

- Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362:419-427.
- Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, et al. for the Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures. *JAMA* 2003;290:1739-1748.
- Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R, et al. The Kronos Early Estrogen Prevention Study. An ongoing trial of the effects of early initiation of HRT on coronary artery disease. *Climacteric* 2005;8:3-12.
- Aging, menopause, cardiovascular disease and HRT. Proceedings of the 8th IMS workshop. *Climacteric* 2009;12(Suppl 1).
- Center for Media and Public Affairs; commissioned by the Hormone Foundation. Analysis of media coverage of hormone therapy for menopause management: 2002 through 2007. <http://www.hormone.org/Menopause/upload/media-analysis-081309.pdf>
- Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, et al. Main morbidities recorded in the Women's International Study of long Duration Oestrogen after Menopause (WISDOM): a randomised.
- Kerlikowske K, Cook AJ, Buist DS, et al. Breast cancer risk by breast density, menopause, and postmenopausal hormone therapy use. *J Clin Oncol* 2010;28:3830-3837.
- Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 2010;304:1684-1692.
- Gompel A, Plu-Bureau G. Is the decrease in breast cancer incidence related to a decrease in postmenopausal hormone therapy? *Ann NY Acad Sci* 2010;1205:268-276.

Cáncer de ovarios, cáncer pulmonar y otros cánceres

Hormonas y cáncer de mama

- Stefanick ML, Anderson GL, Margolis KL, et al. Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006;295:1647-1657.
- Chen WY, Manson JE, Hankinson SE, et al. Unopposed estrogen therapy and the risk of invasive breast cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:1027-1032.
- Fournier A, Fabre A, Mesrine S, et al. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *Int J Cancer* 2008;26:1260-1268.
- Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Estrogen-progestagen menopausal hormone therapy and breast cancer: does delay from menopause onset to treatment initiation influence risks? *J Clin Oncol* 2009;27:5138-5133.
- Grodstein F, Newcomb P, Stampfer M. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Am J Med* 1999;106:574-582.
- Ritenbaugh C, Stanford J, Wu L, et al. Conjugated equine estrogens and colorectal cancer incidence and survival: the Women's Health Initiative randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17: 2609-2618.
- Marsden J, Sturdee D. Cancer issues. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23: 87-107.
- Morch L, Lokkegaard E, Andreasen A, et al. Hormone therapy and ovarian cancer. *JAMA* 2009;302:298-305.
- Delellis Henderson K, Duan L, Sullivan-Halley J, et al. Menopausal hormone therapy use and risk of invasive colon cancer: the California Teachers Study. *Am J Epidemiol* 2010;171:415-425.
- Chlebowski R, Anderson G, Manson J, et al. Lung cancer among postmenopausal women treated with estrogen alone in the Women's Health Initiative randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1413-1421.
- Freedman ND, Lacey JV Jr, Hollenbeck AR, et al. The association of menstrual and reproductive factors with upper gastrointestinal tract cancers in the NIH-AARP cohort. *Cancer* 2010;116:1572-1581.
- Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement

Características específicas de género para la enfermedad cardiovascular en mujeres

from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:994-1005.

- Collins P, Rosano G, Casey C, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric* 2007;10:508-526.
- Executive Writing Committee, Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women - 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association. *Circulation* 2011 Feb 16. Epub ahead of print.

Hormonas posmenopáusicas y enfermedad coronaria

- Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998;280:605-613.
- Hsia J, Langer RD, Manson JE, et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006;166:357-365.
- Prentice RL, Langer RD, Stefanick ML, et al. Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone treatment and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 2006;163:589-599.
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Women's Health* 2006;15:35-44.
- Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, Salpeter EE. Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006;21:363-366.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-1477.
- Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, Buckley NS, Salpeter EE. Bayesian meta-analysis of

hormone therapy and mortality in younger women. *Ann Intern Med* 2009;122:1016-1022.

- Stevenson JC, Hodis HN, Pickar JH, Lobo RA. Coronary heart disease and menopause management: the swinging pendulum of HRT. *Atherosclerosis* 2009;207:336-340.
- Toh S, Hernández-Días S, Logan R, Rossouw JE, Hernán MA. Coronary heart disease in postmenopausal recipients of estrogen plus progestin therapy: does the increased risk ever disappear?: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:211-217.

Coagulación

- Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2010;8:979-986.
- Olie V, Plu-Bureau G, Conard J, et al. Hormone therapy and recurrence of venous thromboembolism among postmenopausal women. *Menopause* 2010 Dec 21. Epub ahead of print.
- Speroff L. Transdermal hormone therapy and the risk of stroke and venous thrombosis. *Climacteric* 2010;13:429-432.

Accidente vascular encefálico

- Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1243-1249.
- Wassertheil-Smoller S, Hendrix S, Limacher M, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2673-2684.
- Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005;330:342.
- Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, et al. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2006;113:2425-2434.
- Arana A, Varas C, Gonzalez-Perez A, et al. Hormone therapy and cerebrovascular events: a population-based nested case-control study. *Menopause* 2006;13:1-7.
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and

age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:861-866.

- Renoux C, Dell'aniello S, Garbe E, Suissa S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ* 2010;340:c2519.
- Lobo RA, Clarkson TB. Different mechanisms for benefit and risk of coronary heart disease and stroke in early postmenopausal women: a hypothetical explanation. *Menopause* 2011;18:237-240.

Otros desórdenes neurológicos

- Harden CL, Herzog AG, Nikolov BG, et al. Hormone replacement therapy in women with epilepsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2006;47:1447-1451.
- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Kapoor S. Symptoms in the menopausal transition: hormone and behavioral correlates. *Obstet Gynecol* 2008;111:127-136.
- MacGregor EA. Estrogen replacement and migraine. *Maturitas* 2009;63:51-55.
- Simon KC, Chen H, Gao X, Schwarzschild MA, Ascherio A. Reproductive factors, exogenous estrogen use, and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1359-1365.
- El-Etr M, Ghoumari A, Sitruk-Ware R, Schumacher M. Hormonal influences in multiple sclerosis: new therapeutic benefits for steroids. *Maturitas* 2011;68:47-51.

Cognición y envejecimiento cognitivo

- Resnick SM, Maki PM, Rapp SR, et al. Effects of combination estrogen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1802-1810.
- Maki PM, Gast MJ, Vieweg A, Burriss SW, Yaffe K. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology* 2007;69:1322-1330.
- Lethaby A, Hogervorst E, Richards M, Yesufu A, Yaffe K. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD003122.
- Resnick SM, Espeland MA, An Y, et al. Effects of conjugated equine estrogens on cognition

and affect in postmenopausal women with prior hysterectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4152-4161.

- Greendale GA, Huang M-H, Wight RG, et al. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology* 2009;72:1850-1857.
- Henderson VW. Action of estrogens in the aging brain: dementia and cognitive aging. *Biochim Biophys Acta* 2010;1800:1077-1083.
- Henderson VW. Gonadal hormones and cognitive aging: a midlife perspective. *Womens Health (Lond Engl)* 2011;7:81-93.

Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos de demencia

- Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:1007-1015.
- Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer's disease in older women: the Cache County study. *JAMA* 2002;288:2123-2129.
- Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004;291:2947-2958.
- Henderson VW, Benke KS, Green RC, Cupples LA, Farrer LA. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer's disease risk: interaction with age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:103-105.
- Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert FA. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009;1:CD003799.
- 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.

Depresión

- Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in

perimenopausal women. *Am J Psychiatry* 2004;161:2238-2244.

- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-382.
- Ryan J, Burger HG, Szoek C, et al. A prospective study of the association between endogenous hormones and depressive symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2009;6:509-517.
- Bromberger JT, Schott LL, Kravitz HM, et al. Longitudinal change in reproductive hormones and depressive symptoms across the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:598-607.
- Maki PM, Freeman EW, Greendale GA, et al. Summary of the National Institute on Aging-sponsored conference on depressive symptoms and cognitive complaints in the menopausal transition. *Menopause* 2010;17:815-822.

Osteoporosis

General

- Genazzani AR, Gambacciani M, Schneider HP, Christiansen C; International Menopause Society Expert Workshop. Postmenopausal osteoporosis: therapeutic options. *Climacteric* 2005;8:99-109.
- Lewiecki EM. Current and emerging pharmacologic therapies for the management of postmenopausal osteoporosis. *J Womens Health (Larchmt)* 2009;18:1615-1626.
- Trémollières FA, Pouillès JM, Drewniak N, et al. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool. *J Bone Miner Res* 2010;25:1002-1009.
- Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:25-54.
- Lyritis GP, Georgoulas T, Zafeiris CP. Bone anabolic versus bone anticatabolic treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ann NY Acad Sci* 2010;1205:277-283.
- Gallagher JC, Levine JP. Preventing osteoporosis in symptomatic postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:109-118.

THR

- Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1729-1738.
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
- BaggerYZ, Tanko LB, Alexandersen P, et al. Two to three years of hormone replacement therapy in healthy women have long-term prevention effects on bone mass and osteoporotic fractures: the PERF study. *Bone* 2004;34:728-731.
- Lindsay R, Gallagher JC, Kleerekoper M, et al. Bone response to treatment with lower dosages of conjugated estrogens with and without medroxyprogesterone acetate in early postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;4:372-379.
- Stevenson JC; International Consensus Group on HRT and Regulatory Issues. HRT, osteoporosis and regulatory authorities Quis custodiet ipsos custodes? *Hum Reprod* 2006;21:1668-1671.
- Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. for the LIFT Trial Investigators. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008;359:697-708.
- Lindsay R, Gallagher JC, Kagan R, et al. Efficacy of tissue-selective estrogen complex of bazedoxifene/conjugated estrogens for osteoporosis prevention in at-risk postmenopausal women. *Fertil Steril* 2009;92:1045-1052.

Calcio y vitamina D

- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-683.
- Boonen S, Lips P, Bouillon R, et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415-1423.
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. The role of calcium and vitamin D in the

management of osteoporosis. *Bone* 2008;42:246-249.

- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2009;339:b3692.
- The DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010;340:b5463.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3691.

SERMs

- Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3609-3617.
- Ensrud KE, Stock JL, Barrett-Connor E, et al. Effects of raloxifene on fracture risk in postmenopausal women: the Raloxifene Use for the Heart Trial. *J Bone Miner Res* 2008;23:112-120.
- Silverman SL, Christiansen C, Genant HK, et al. Efficacy of bazedoxifene in reducing new vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: results from a 3-year, randomized, placebo-, and active-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 2008;23:1923-1934.
- Goldstein SR, Duvernoy CS, Calaf J, et al. Raloxifene use in clinical practice: efficacy and safety. *Menopause* 2009;16:413-421.

Denosumab

- Cummings SR, Martin S, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361:756-765.

Piel, articulaciones y cartilago

- Cirillo DJ, Wallace RB, Wu L, Yood RA. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum* 2006;54:3194-3204.

- Holinka CF, Christiansen C, Tian XW, Ausmanas MK. Ethnic differences in levels of bone and cartilage biomarkers and hormonal responsiveness in nine groups of postmenopausal Asian women: the Pan-Asia Menopause (PAM) study. *Climacteric* 2008;11:44-54.
- Calleja-Agius J, Brincat MP. Effects of hormone replacement therapy on connective tissue: why is this important? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:121.
- Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Estrogens and the intervertebral disc. *Menopause Int* 2009;15:127-130.
- Pullerits R, d'Elia HF, Tarkowski A, Carlsten H. The decrease of soluble RAGE levels in rheumatoid arthritis patients following hormone replacement therapy is associated with increased bone mineral density and diminished bone/cartilage turnover: a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:785-790.
- Sniekers YH, Weinans H, van Osch GJ, van Leeuwen JP. Oestrogen is important for maintenance of cartilage and subchondral bone in a murine model of knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R182.

Nuevos productos hormonales

- Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, Olivier S, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause* 2009;16:1116-1124.
- De Villiers TJ. Bazedoxifene: a novel selective estrogen receptor modulator for postmenopausal osteoporosis. *Climacteric* 2010;13:210-218.

Atrofia vaginal posmenopáusica

- Suckling J, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local estrogen therapy for vaginal atrophy in post menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Issue 4 CD 001500.
- Sturdee DW, Panay N, on behalf of the IMS Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:509-522.
- Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194-203.

- Ulrich LS, Naessen T, Elia D, Goldstein JA, Eugster-Hausmann M. VAG-1748 trial investigators. Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 µg in postmenopausal women with vaginal atrophy. *Climacteric* 2010; 13:228-237.
- Labrie F, Archer DF, Bouchard C, et al. Intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone), a highly efficient treatment of dyspareunia. *Climacteric* 2011;14:282-288.

Las llamadas hormonas 'bioidénticas' o 'naturales'

- Boothby LA, Doering PL, Kipersztok S. Bioidentical hormone therapy: a review. *Menopause* 2004;11:356-367.
- MacLennan AH, Sturdee DW. The 'bioidentical/bioequivalent' hormone scam. *Climacteric* 2006;9:1-3.
- Fugh-Berman A, Bythrow J. Bioidentical hormones for menopausal hormone therapy: variation on a theme. *J Gen Intern Med* 2007;22:1030-1034.
- Sites CK. Bioidentical hormones for menopausal therapy. *Womens Health (London Engl)* 2008;4:163-171.

Terapia no-hormonal

- Nedrow A, Miller J, Walker M, et al. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 2006;166:1453-1465.
- Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:2057-2071.
- Sassarini J, Lumsden MA. Hot flashes: are there effective alternatives to estrogen? *Menopause Int* 2010;16:81-88

Seguridad endometrial y sangrado

- Wiederpass E. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1131-1137.
- Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, et al. The effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic

procedures: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1739-1748.

- Lethaby A, Suckling J, Barlow DH, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD000402.
- Million Women Study Collaborators. Endometrial cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005;365:1543-1551.
- Langer RD, Landgren B-M, Rymer J, Helmond FA: OPAL investigators. Effects of tibolone and continuous combined conjugated equine estrogen/medroxyprogesterone acetate on the endometrium and vaginal bleeding: results of the OPAL study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1320-1327.
- Sturdee DW, Archer DF, Rakov V, Lang E, on behalf of the CHOICE Investigators. Ultra-low-dose continuous combined estradiol and norethisterone acetate: improved bleeding profile in postmenopausal women. *Climacteric* 2008;11:63-73.
- Chin J, Konje JC, Hickey M. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD007245.
- Bednarek PH, Jenesn JT. Safety, efficacy and patient acceptability of the contraceptive and non-contraceptive uses of the LNG-IUS. *Int J Women Hlth* 2009; 1; 45-58.
- Andrógenos
- Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3847-3853.
- Warnock JK, Swanson SG, Borel RW, et al. for ESTRATEST Clinical Study Group. Combined esterified estrogens and methyltestosterone versus esterified estrogens alone in the treatment of loss of sexual interest in surgically menopausal women. *Menopause* 2005;12:374-384.
- Burger HG, Papalia M. A clinical update on female androgen insufficiency - testosterone testing and treatment in women presenting with low sexual desire. *Sexual Health* 2006;3:73-78.

- Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause* 2006; 13:770-779.
- Hirschberg AL, Rodenberg C, Pack S, et al, for the APHRODITE Study Team. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Engl J Med* 2008;359:2005-2017.
- Panay N, Al-Azzawi F, Bouchard C, et al. Testosterone treatment of HSDD in naturally menopausal women: the ADORE study. *Climacteric* 2010;13:121-131.
- Panjari N, Davis SR. DHEA for postmenopausal women: a review of the evidence. *Maturitas* 2010;66:172-179.
- Nachtigall L, Casson P, Lucas J, et al. Safety and tolerability of testosterone patch therapy up to 4 years in surgically menopausal women receiving oral or transdermal estrogen. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:39-48.

Uroginecología

- Cardozo LD, Bachmann G, McClish D, et al. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: Second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1998;92:722-727.
- Cardozo L, Lose G, McClish D, et al. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: Third report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12:15-20.
- Hendrix SL, Cochrane BR, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005;293:935-948.
- Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, (Eds.) *Incontinence*. Paris: Health Publications Ltd, 2009:633-699.
- Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CMA. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD001405.

Actitudes hacia la sexualidad en la menopausia

- Genazzani AR, Gambacciani M, Simoncini T. Menopause and aging, quality of life and sexuality. IMS Statement following 6th IMS Workshop, Pisa, December 2006. *Climacteric* 2007;10:88-96.
- Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, et al. Risk factors for female sexual dysfunction in the general population: exploring factors associated with low sexual function and sexual distress. *J Sex Med* 2008;5:1681-1693.
- Nappi RE, Polatti F. The use of estrogen therapy in women's sexual function. *J Sex Med* 2009;6:603-616.

Influencia de la metodología y epidemiología en la percepción de la THR

- Knobe J. Intentional action and side effects in ordinary language. *Analysis* 2003;63:190-193.
- Schwartz LM, Woloshin S. The media matter: a call for straightforward medical reporting. *Ann Intern Med* 2004;140:226-228.
- Kolata G. Health risk to older women is seen in hormone therapy. *The New York Times*, April 4, 2007.
- Specter M. *Denialism: How Irrational Thinking Hinders Scientific Progress, Harms the Planet, and Threatens Our Lives*. London: Duckworth Overlook Press, 2009.
- Bluming AZ, Tavris C. Hormone replacement therapy: real concerns and false alarms. *Cancer J* 2009;15:93-104.

Recomendaciones recientes de otras sociedades

- Gompel A, Rozenberg S, Barlow DH; EMAS board members. The EMAS 2008 update on clinical recommendations on postmenopausal hormone replacement therapy. *Maturitas* 2008;61:227-232.
- Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Executive summary: Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl 1):s1-66.
- North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255.

Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia ¿Dónde estamos ahora? (Parte I)

Recibido para publicación: septiembre 21 de 2011. Revisado y aceptado: septiembre 30 de 2011

D. F. ARCHER¹, D. W. STURDEE², R. BABER³, T. J. DE VILLIERS⁴, A. PINES⁵, R. R. FREEDMAN⁶, A. GOMPELA⁷, M. HICKEY⁸, M. S. HUNTER⁹, R. A. LOBO¹⁰, M. A. LUMSDEN¹¹, A. H. MACLENNAN¹², P. MAKI¹³, S. PALACIOS¹⁴, D. SHAH¹⁵, P. VILLASECA¹⁶ Y M. WARREN¹⁷

RESUMEN

Objetivo: una revisión de los conocimientos actuales sobre la etiología y el tratamiento de los síntomas vasomotores en mujeres posmenopáusicas.

Materiales y métodos: expertos reconocidos en el campo contribuyeron con una breve evaluación de sus áreas de interés, las cuales se combinaron y editaron dentro del artículo final.

Resultados: las mujeres alrededor del mundo experimentan síntomas vasomotores cuando inician y completan la transición menopáusica. Los síntomas vasomotores, específicamente los bochornos, son causados por un estrechamiento de la zona termoneutral en el cerebro. Este efecto, aunque está relacionado con la disminución de estrógenos, parece estar más relacionado a cambios en los neurotransmisores del sistema nervioso central. En las mujeres sintomáticas, también está alterada la reactividad vascular periférica. La terapia de reemplazo estrogénica es el tratamiento más eficaz para los bochornos. De las otras intervenciones que se han investigado, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina y la gabapentina han demostrado una eficacia mayor a la del placebo. El monitoreo objetivo de los bochornos indica una importante mejoría con la terapia de reemplazo hormonal, pero poco o ningún cambio con placebo. Estos datos sugieren que la evaluación subjetiva de las respuestas al tratamiento de los síntomas vasomotores resulta en datos inexactos. Los bochornos han sido recientemente asociados a un aumento del riesgo cardiovascular y a una menor incidencia de cáncer de mama, pero estos datos requieren confirmación.

Conclusiones: los síntomas vasomotores son experimentados por mujeres de todos los grupos étnicos. Son causados por cambios en el sistema nervioso central asociados a la disminución de estrógenos y son mejor tratados con la terapia de reemplazo estrogénica. El monitoreo objetivo de los bochornos indica que el placebo tiene escaso o nulo efecto en su mejoría. Las evaluaciones subjetivas de los bochornos en los estudios clínicos pueden ser

1 Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA;

2 Solihull Hospital, UK;

3 Sydney Medical School, The University of Sydney, Australia;

4 Panorama Medi Clinic, Parow, South Africa;

5 Ichilov Hospital, Tel Aviv, Israel;

6 Behavioral Medicine Laboratory, Departments of Psychiatry and Behavioral Neurosciences and Obstetrics and Gynecology, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, USA;

7 University of Melbourne and the Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia;

8 Université Paris Descartes, APHP, Hôtel-Dieu, Paris, France;

9 Department of Psychology (at Guy's), Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK;

10 Columbia University, New York, NY, USA;

11 University of Glasgow, UK;

12 Discipline of Obstetrics & Gynaecology, The University of Adelaide, Australia;

13 Departments of Psychiatry & Psychology, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA;

14 Palacios Institute of Woman's Health, Madrid, Spain;

15 Gynaecworld, Mumbai, India;

16 Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile;

17 Departments of Obstetrics & Gynecology and Medicine, Columbia University, New York, NY, USA

inexactas basados en las mediciones objetivas de la frecuencia de los bochornos. Según los reportes preliminares, las mujeres que presentan bochornos tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y una menor incidencia de cáncer de mama.

Palabras clave: síntomas vasomotores, menopausia.

ABSTRACT

Objective: a review of current knowledge on the etiology and treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women.

Materials and methods: recognized experts in the field contributed a brief assessment of their areas of interest, which were combined and edited into the final paper.

Results: women around the world experience vasomotor symptoms when they begin and complete the menopausal transition. Vasomotor symptoms, specifically hot flashes are caused by a narrowing of the thermoneutral zone in the brain. This effect, although it is related to decreased estrogen, appears to be more related to changes in central nervous system neurotransmitters. In symptomatic women, is also altered peripheral vascular reactivity. Estrogen replacement therapy is the most effective treatment for hot flashes. Of the other interventions that have been investigated, selective inhibitors of serotonin and norepinephrine reuptake and gabapentin have demonstrated greater efficacy than placebo. The objective monitoring of hot flashes indicates a significant improvement with hormonal replacement therapy, but little or no change with placebo. These data suggest that the subjective evaluation of responses to the treatment of vasomotor symptoms resulting in inaccurate data. Hot flashes have been recently associated with increased cardiovascular risk and a lower incidence of breast cancer, but these data require confirmation.

Conclusions: vasomotor symptoms are experienced by women of all ethnic groups. They are caused by changes in the central nervous system associated with the decrease of estrogen and are best treated with estrogen replacement therapy. The objective monitoring of hot flashes indicates that the placebo has little or no effect on their improvement. Subjective assessments of hot flashes in clinical studies may be inaccurate based on objective measurements of the frequency of hot flashes. Based on preliminary reports, women with hot flashes have an increased risk of cardiovascular disease and a lower incidence of breast cancer.

Key words: vasomotor symptoms, menopause.

Introducción

Los bochornos son ampliamente reconocidos por las mujeres y los médicos en muchos lugares del mundo como el síntoma más característico y problemático del climaterio^{1,2}.

Se hace referencia a los bochornos y las sudoraciones nocturnas (SN) con el término síntomas vasomotores (SVM), a causa de la reactividad vascular, con una vasodilatación inicial notable y posterior vasoconstricción. Aún no se han establecido los mecanismos precisos implicados en el origen de los bochornos, pero se consideran una consecuencia de la alteración

del mecanismo de regulación de la temperatura en el hipotálamo, desencadenada por una declinación de los niveles de estrógenos después de la estimulación estrogénica previa. Se acepta que la terapia de reemplazo hormonal (TRH), con estrógenos solos o combinados con progestágenos, es el tratamiento más eficaz. Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs por sus siglas en inglés) con acciones antiestrogénicas, como el tamoxifeno y raloxifeno, también pueden ocasionar bochornos que pueden ser especialmente molestos en las mujeres tratadas por cáncer de mama³. Después de la publicación de los estudios de la

Iniciativa de Salud de la Mujer (WIH)^{4,5} han surgido preocupaciones sobre la seguridad de la TRH, causando que las mujeres y sus médicos pierdan la confianza en los méritos de la TRH, que sigue siendo el tratamiento más eficaz para los SVM y, para muchas mujeres, un método simple y seguro para mejorar su calidad de vida^{6,7}.

Los bochornos pueden presentarse en cualquier momento del día o la noche, de modos espontáneos o desencadenados por diversas situaciones comunes, como vergüenza, un cambio repentino de la temperatura ambiente, estrés, consumo de alcohol, cafeína o cualquier bebida caliente. Las características subjetivas son individuales y variables, pero suelen empezar con una sensación súbita de calor que con frecuencia se acompaña de sudoración, cierto enrojecimiento de la piel y algunas veces palpitaciones. Por lo general, empiezan en la parte superior del cuerpo y se extienden hacia arriba o abajo, y rara vez a todo el cuerpo. La duración percibida de cada episodio de bochorno varía entre 30 segundos y 60 minutos, con un promedio de entre 3 y 4 minutos¹. Los bochornos persisten durante más de un año en la mayoría de las mujeres, con una mediana de duración de los síntomas de aproximadamente 4 años. Algunas mujeres continúan sintiendo bochornos incluso por 20 años o más después del último período menstrual².

El impacto de los bochornos en la calidad de vida puede ser considerable y con frecuencia es subestimado. El trastorno puede interferir en las actividades laborales y cotidianas así como en el sueño, causando una fatiga subsecuente, pérdida de concentración y síntomas de depresión, todo lo cual puede interferir con la vida familiar así como con el funcionamiento sexual y las relaciones de pareja.

Los objetivos de este documento son resumir los conocimientos actuales y promover un mayor reconocimiento de los síntomas vasomotores como sello distintivo de la menopausia y una de las causas fundamentales de la disminución de la calidad de vida de las mujeres en muchos lugares del mundo.

Incidencia mundial

Los síntomas vasomotores se presentan en todas las regiones del mundo, aunque su prevalencia y la demanda de tratamiento difieren ampliamente entre mujeres de origen étnico y con antecedentes culturales diferentes^{8,9}. Recientemente, mediante una entrevista sistemática (tabla 1)⁹, se han identificado enormes diferencias en la experiencia de los SVM entre mujeres de la misma cultura y de diferentes culturas⁹.

Así pues, la frecuencia de los SVM varía desde más de un 74% de las mujeres en Euro-

Tabla 1. Prevalencia de los fogajes de acuerdo al área geográfica⁹

Área geográfica	Número de mujeres	Edad (años)	Porcentaje experimentando fogajes
Europa ¹⁰	4200	45-60	74
Norteamérica ¹¹	3302	42-52	Síntomas en las últimas dos semanas: Hispanas: 49 Afro-americanas: 46-45 Caucásicas: 37 Japonesas-americanas: 34 Chino-americanas: 29
Latinoamericanas ¹²	409	40-59	68.9
Asia ¹³	1028	40-65	63.1

pa¹⁰, 38% en las de Estados Unidos¹¹, 36% en las de Canadá¹¹, del 50% al 68.9% en las de América Latina¹² y del 22.1% al 63.1% en las mujeres de Asia¹³.

Considerando la diversidad de variables que influyen en los SVM, no resulta sorprendente que su prevalencia difiera en cada estudio. Este hecho puede ser debido a diferencias en el diseño de los estudios, las poblaciones seleccionadas, el tamaño de las muestras y a la heterogeneidad de los instrumentos de diagnóstico o de selección. Los SVM son un fenómeno multidimensional y reflejan una combinación de bases genéticas, dieta, cambios físicos, uso de medicamentos, influencias culturales, así como experiencias y expectativas individuales.⁹

Mecanismos del Sistema Nervioso Central

En los organismos homeotermos, la temperatura corporal interna se regula entre un umbral superior para la sudoración y un umbral inferior para los escalofríos. Entre estos umbrales existe una zona neutral dentro de la cual no

ocurren estos ajustes termorreguladores (sudor y escalofríos). Las respuestas de disipación del calor de los bochornos se desencadenan si la temperatura corporal interna cruza el umbral superior de la zona termoneutral.

La mayoría de los bochornos son precedidos por una pequeña elevación de la temperatura corporal interna¹⁴, y en las mujeres sintomáticas la zona termoneutral está muy reducida¹⁵. La elevación de la activación noradrenérgica central estrecha la zona termoneutral, y las mujeres sintomáticas tienen niveles más altos de activación noradrenérgica central que las mujeres asintomáticas¹⁶. El hecho de que las concentraciones periféricas de estrógenos no difieren entre mujeres sintomáticas y asintomáticas sugiere la existencia de un mecanismo central, noción apoyada, además, por reportes de que los bochornos son atenuados por la clonidina, un agonista $\alpha 2$ -adrenérgico que reduce la activación simpática central, y son provocados por la yohimbina, un antagonista $\alpha 2$ -adrenérgico que actúa a nivel central para aumentar la activación simpática¹⁷ (figura 1).

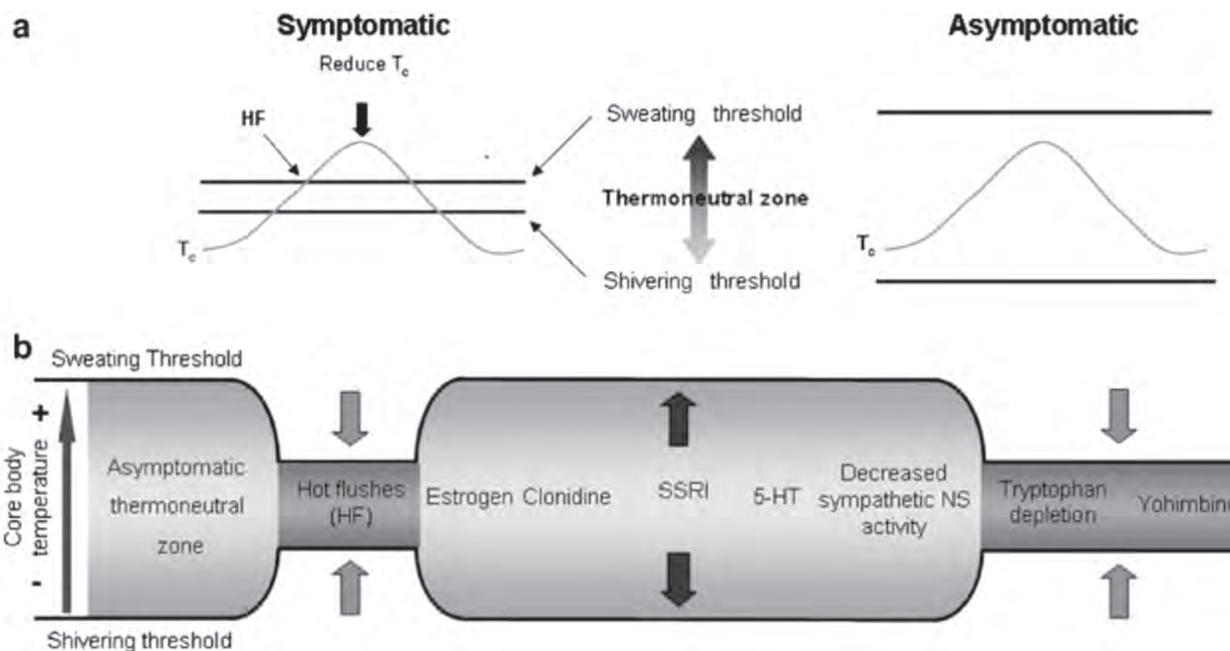


Figura 1. (a) Baja temperatura central corporal (T_c) elevaciones actúan dentro de una reducida zona termoneutral de gatillo de los fogajes (HF) en mujeres postmenopáusicas sintomáticas; (b) Los factores que influyen en la zona termorreguladora. SSRI Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; 5-HT, serotonina; NS, sudores nocturnos.

Los bochornos ocurren frecuentemente durante el sueño, pero se desconoce la relación de causalidad entre bochornos/sudoración nocturna y trastornos del sueño. Freedman y colegas observaron que los bochornos en la segunda mitad de la noche ocurren después de episodios de despertar o activación cortical, mientras que en la primera mitad de la noche precedían a dichos episodios y por lo tanto podrían desencadenar la sudoración nocturna¹⁸. En la segunda mitad de la noche existen más movimientos oculares rápidos (REM), y el sueño REM suprime las respuestas efectoras termorreguladoras, como sudoración y vasodilatación periférica, las cuales constituyen los bochornos. También se ha investigado la activación simpática de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante las etapas del sueño, fenómeno que se ha relacionado con la aparición bochornos.¹⁹

Se ha presupuesto que la señal desencadenante de los bochornos se origina en el área preóptica (APO) del hipotálamo anterior. Sin embargo, no respaldan esta hipótesis datos recientes obtenidos mediante RMN funcional basada en el método de los valores de oxígeno en sangre (BOLD), una técnica que se utilizó para medir la actividad neuronal en un grupo de mujeres posmenopáusicas. Se observó un aumento de la actividad en bulbo raquídeo, corteza insular y prefrontal en torno al inicio del episodio de bochorno, antes de que dicho inicio fuera detectable. La actividad insular y prefrontal sucedió a la actividad bulbar tras varios segundos. La repuesta bulbar anterior a los bochornos puede reflejar, por lo tanto, la actividad más temprana en la vía asociada al origen de los acontecimientos termorreguladores. En contraste, la actividad insular y prefrontal posterior posiblemente esté asociada con los bochornos por conductancia cutánea como un reflejo de los eventos termorreguladores.

Papel de la Reactividad Vascular

El control de la respuesta vascular periférica a un aumento de la temperatura corporal interna se realiza a través de las neuronas simpáticas colinérgicas que estimulan la producción de sudor; este genera enfriamiento mediante evaporación y vasodilatación, y el calor se disipa al ambiente. El sistema nervioso simpático

responde a sensores en la piel y también en el hipotálamo. No se ha aclarado aún si la acetilcolina tiene un efecto directo o si su efecto es mediado por sustancias vasodilatadores paracrinas como el óxido nítrico que producen las células endoteliales²⁰.

Todos los vasos sanguíneos están recubiertos por una capa de endotelio. El endotelio tiene el espesor de una sola célula y las células endoteliales producen vasodilatadores como el óxido nítrico en respuesta a la estimulación del neurotransmisor acetilcolina. Resulta fundamental la integridad del endotelio, puesto que las células lesionadas no pueden producir vasodilatadores del mismo modo, y la disfunción de las células endoteliales es un componente de la enfermedad cardiovascular y se relaciona con la formación de la placa ateromatosa.

Las variaciones fisiológicas de la temperatura corporal ocurren durante el ciclo menstrual, en los estados hipoestrogénicos y en la fiebre, y existe un ritmo circadiano para la temperatura corporal. Los bochornos se deben a vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo cutáneo que causa enrojecimiento de la piel y, con frecuencia, sudoración. Los bochornos, por lo general, están limitados al tronco, la cabeza y el cuello, más que a la periferia, como ocurre durante el ejercicio, sugiriendo un mecanismo de control diferente y complejo. Mediante pletismografía venosa de oclusión, se ha detectado un aumento del flujo sanguíneo en dedos y manos durante los episodios de bochorno²¹. No se sabe con certeza si esto se debe a la eliminación de la actividad vasoconstrictora simpática, a aumento de la actividad vasodilatadora colinérgica simpática o a una combinación de estos junto con mecanismos no neurales.

Se ha demostrado que las mujeres posmenopáusicas sintomáticas tienen una mayor respuesta vasodilatadora que las mujeres asintomáticas²⁰. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó la clonidina y el placebo en el grupo de mujeres con bochornos, mediante un diseño controlado y aleatorizado, incluso aunque el número de bochornos por día y el puntaje de estos disminuyeron en ambos grupos respecto a los valores basales. El flujo sanguíneo cutáneo

disminuyó cuando fue administrado el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) venlafaxina, lo que indica que la serotonina puede tener importancia en la reactividad vascular local²². No se ha determinado si esta respuesta a la venlafaxina se debe a un mecanismo periférico o central.

Los factores de riesgo cardiovascular con frecuencia están alterados en las mujeres que experimentan bochornos importantes, como se describió en un grupo de 30 mujeres posmenopáusicas²⁰. No está claro qué relación guardan entre sí los dos mecanismos.

En conclusión, en las mujeres que experimentan bochornos hay un aumento de la reactividad vascular periférica, aunque es probable que los mecanismos centrales de control desempeñen el papel principal.

Serotonina y Noradrenalina Cerebrales

Los síntomas vasomotores son consecuencia de una disfunción termorreguladora, en la cual los mecanismos normales de pérdida del calor se activan de manera inapropiada. En este resumen se describe el papel propuesto para la serotonina (5-HT) y la noradrenalina (NA) en la patogénesis de los SVM.

El área del cerebro que se considera más importante para el equilibrio termorregulador es el APO del hipotálamo²³. Normalmente, la temperatura corporal interna se mantiene dentro de una zona termoneutral. Las vías aferentes en el APO se activan cuando la temperatura corporal aumenta por encima de un umbral específico, y las vías eferentes producen respuestas de disipación del calor tales como la vasodilatación y sudoración²³⁻²⁵. Cuando la temperatura corporal desciende por debajo de un umbral específico se produce una reducción del flujo sanguíneo periférico y escalofríos²⁶. La hipótesis presentada anteriormente es que la zona termoneutral se estrecha enormemente en las mujeres posmenopáusicas con SVM, y las señales a la APO se ven afectados más comúnmente con pequeños cambios en la temperatura corporal (figura 1).

La terapia estrogénica es el tratamiento más eficaz para los SVM. Se considera que los

estrógenos revierten la disfunción termorreguladora derivada de la fluctuación y declinación de los estrógenos endógenos durante la transición menopáusica. Los estrógenos elevan el umbral de sudoración y amplían la zona termoneutral en las mujeres posmenopáusicas sintomáticas²⁷. El déficit estrogénico por sí solo no es suficiente para explicar la aparición de SVM, porque los fármacos no hormonales reducen dichos síntomas sin influir en forma directa en las concentraciones de estrógenos²⁸.

Una hipótesis es que las concentraciones fluctuantes de estrógenos alteran en el sistema nervioso central las concentraciones de NA y/o 5-HT involucrados en la neurotransmisión, lo que lleva a la sudoración y bochornos inapropiados que caracterizan a los SVM^{29,31}. Se considera que la terapia estrogénica revierte los cambios en la función de la NA y la 5-HT. En modelos animales la administración de estradiol resulta en un aumento generalizado de la síntesis y disponibilidad de NA y 5-HT y modula el número, la densidad o la sensibilidad de los sitios de unión de los receptores.

Los estudios preclínicos han mostrado que los cambios en la neurotransmisión mediada por monoaminas pueden alterar los umbrales de sudoración y escalofrío y estrechar la zona termoneutral. La administración de NA y 5-HT en condiciones controladas ha demostrado modificar la función termorreguladora en modelos animales, voluntarios sanos y mujeres menopáusicas. En modelos animales la administración directa de NA en el APO por lo general produce una activación de la respuesta de disipación del calor (vasodilatación) y una disminución de la temperatura corporal interna^{30,32}. Los resultados de la administración de 5-HT en el APO son mixtos: se ha reportado una disminución de la temperatura corporal interna en algunos modelos animales, mientras que en otros se ha reportado un aumento. En general, sin embargo, la administración de NA y de 5-HT en el APO ha tenido efectos opuestos^{33,34}. La administración del inhibidor de la recaptación de noradrenalina reboxetina en voluntarios sanos de sexo masculino produjo una sensación de frío, sugiriendo que se había superado el umbral inferior de la zona termoneutral³⁵.

Los estudios en mujeres menopáusicas con bochornos también avalan el papel de la NA y la 5-HT en los SVM. Durante los bochornos aumentan las concentraciones plasmáticas del principal metabolito de la NA cerebral, lo que sugiere que el aumento de la NA cerebral puede estar asociado al inicio del bochorno³⁶. La clonidina, un agonista del receptor α 2-adrenérgico presináptico que bloquea la liberación de NA y reduce la NA cerebral, eleva el umbral de sudoración en las mujeres sintomáticas, ampliando su zona termoneutral³⁷. La clonidina ha reducido los bochornos en algunos estudios controlados con placebo^{38,39}. El antagonista de los receptores α 2-adrenérgicos yohimbina, que aumenta la NA cerebral, desencadenó bochornos en mujeres sintomáticas³⁷. Aunque la evidencia es indirecta, se sugiere que tanto la NA como la 5-HT, potentes neurotransmisores, son probablemente los más involucrados en una desregulación que se produce en la menopausia y después de ella, contribuyendo a la aparición de los SVM.

Calidad de Vida

A lo largo de la transición menopáusica la experiencia de las mujeres con los bochornos y SN (bochornos que se presentan durante el sueño) es extremadamente variable^{8,40}. Aunque estos trastornos tienen una prevalencia elevada en la mayoría de los países occidentales, su impacto no es necesariamente problemático para las mujeres⁴¹. Se estima que los bochornos y SN afectan negativamente la calidad de vida de un 20% a 25% de las mujeres^{42,43}, por las molestias físicas y los sentimientos de vergüenza dentro del ambiente social, en tanto la SN se asocia a interrupción del sueño. Las alteraciones del sueño y del estado de ánimo producidas por los bochornos y SN pueden tener un impacto negativo importante sobre la calidad de vida⁴⁴.

La medición de los bochornos y SN de mayor relevancia clínica es la valoración de los problemas o angustia causada⁴⁵, porque se asocia estrechamente con la repercusión de estos trastornos en la calidad de vida. La valoración de los problemas puede medirse mediante la escala de interferencia diaria relacionada con los bochornos⁴⁶ y la escala de valoración de los bochornos⁴⁷.

Los factores de riesgo que se asocian a los síntomas valorados mediante estos instrumentos incluyen menopausia quirúrgica, descuido/maltrato durante la infancia, raza/grupo étnico, tabaquismo, bajos niveles de educación, situación socioeconómica y antecedentes de ansiedad y depresión^{8,40,43,48,49}. Es más probable que los bochornos y SN repercutan en la calidad de vida cuando son crónicos, y las investigaciones recientes sugieren que ambos continúan durante más tiempo de lo que solía pensarse⁴⁰. Las pacientes con cáncer de mama sufren de bochornos y SN más severos y crónicos asociados a problemas del sueño y disminución de la calidad de vida por la pérdida aguda de la función ovárica asociada al tratamiento^{3,50,51}.

El impacto de los bochornos sobre la calidad de vida es por lo tanto dependiente de una gran variedad de factores que incluyen su frecuencia, causa y duración, pero también del estilo de vida de cada mujer y su apreciación de los síntomas. La investigación orientada a examinar las evaluaciones cognitiva y emocional de los bochornos/SN⁵² sugiere que las creencias y los pensamientos negativos sobre los bochornos/SN y ciertas reacciones conductuales, como evitar situaciones sociales, se asocian de forma significativa a SVM, mientras que los pensamientos y comportamientos tranquilos, como la respiración pausada y la aceptación de los síntomas sin reacciones exageradas, se asocian a síntomas menos problemáticos⁵³. Un modelo cognitivo de bochornos/SN⁵⁴ permite describir de qué modo una diversidad de factores psíquicos y sociales podrían influir en la percepción y evaluación de los bochornos/SN (ver la figura 2). El estado de ánimo depresivo y las creencias negativas, por ejemplo, inciden en la valoración, y a su vez es probable que los bochornos/SN tengan un impacto negativo tanto sobre el sueño como en el funcionamiento emocional y social. Una vez establecido este círculo vicioso, los síntomas pueden afectar la productividad durante el día así como las relaciones familiares y sociales⁴⁴ y, a su vez, la capacidad de la mujer para enfrentar los síntomas.

Se han desarrollado terapias psicológicas así como orientaciones médicas basadas en la terapia conductual cognitiva para el alivio de los síntomas, con reducciones prometedoras en la

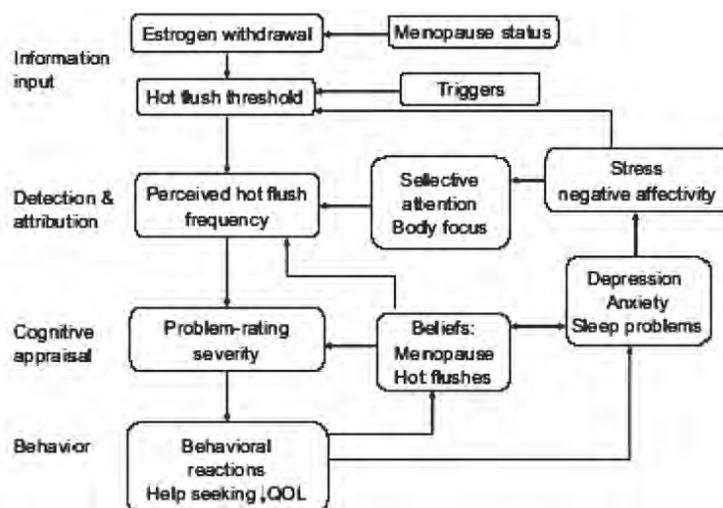


Figura 2. Un modelo cognitivo de fogajes y sudoraciones nocturnas. QOL, calidad de Vida.

valoración de los bochornos y beneficios sobre la calidad de vida⁵⁵. Los objetivos son ayudar a las mujeres a comprender los factores que influyen en los bochornos/SN, limitar los factores desencadenantes y el estrés, y utilizar tanto respiraciones pausadas como las estrategias cognitivas y conductuales para tratar los bochornos/SN y el sueño.

Síntomas vasomotores y riesgo cardiovascular

Los síntomas vasomotores parecen estar asociados con un mayor grado de estrés oxidativo, índice de masa corporal más alto, presión arterial y niveles de colesterol total, así como a niveles menores de lipoproteínas de alta densidad y mayores concentraciones de moléculas de adhesión intercelular¹, todo lo cual indica un perfil de riesgo cardiovascular adverso^{20,56}. Las respuestas cardiovasculares también parecen relacionarse a los SVM: la respuesta del diámetro medido por el flujo de la arteria braquial demostró una magnitud de cambio postoclusión menor en las mujeres con bochornos moderados a severos, en comparación con las mujeres premenopáusicas o mujeres sin bochornos o solo con bochornos leves⁵⁷. Estos resultados sugieren un aumento del riesgo cardiovascular en mujeres con SVM, debido a que la disminución de la reactividad vascular refleja una disfunción de las células endoteliales. En otro estudio se ha demostrado una mejor función

endotelial en las mujeres que sufren de bochornos en comparación con las que no los presentan, dejando en duda las implicaciones de este punto de valoración²⁰.

El grosor de las capas íntima y media de la carótida, que se relaciona con la aterosclerosis coronaria, fue mayor en las mujeres que sufren de SVM, especialmente en las mujeres con sobrepeso u obesidad⁵⁸. Los antecedentes de algún SVM se asociaron de manera significativa con menores probabilidades (*odds*) de tener calcificaciones coronarias, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y otras covariables pertinentes⁵⁹. La intensidad de los SVM no influyó en los resultados, pero una duración menor de los síntomas se asoció a probabilidades (*odds*) más bajas de tener calcificaciones. En las mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas jóvenes con bochornos se demostraron más calcificaciones coronarias y aórticas en modelos ajustados por edad, raza, factores de riesgo cardiovascular y estradiol. El criterio de valoración más importante sería la asociación entre SVM y eventos cardiovasculares. Los datos de importancia provenientes tanto de los estudios clínicos como observacionales de los estudios WHI se resumieron de la siguiente manera: los factores de riesgo para coronariopatía tendieron a ser más adversos en las mujeres con SVM y los SVM tempranos se asociaron con una disminución del riesgo de accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares totales y

mortalidad por todas las causas, pero los SMV tardíos se asociaron con un aumento de los eventos coronarios y la mortalidad por todas las causas. Se observó que los riesgos más altos para eventos coronarios en mujeres más alejadas de la menopausia se concentraron en el pequeño subconjunto de mujeres con SVM moderados o severos⁶⁰.

Síntomas vasomotores y riesgo de cáncer de mama

Aún está escasamente documentado el valor predictivo de los SVM en relación con el riesgo de sufrir cáncer de mama. Un artículo reciente reportó una posible asociación entre síntomas climatéricos y disminución del riesgo de cáncer de mama⁶¹. En comparación con las mujeres que nunca presentaron síntomas menopáusicos, las que alguna vez informaron haber experimentado síntomas tuvieron la mitad del riesgo de sufrir tanto carcinoma ductal invasor (CDI) como carcinoma lobulillar invasor (CLI). En esta publicación se presentó un estudio de casos y controles en el que se había obtenido la información y se incluyeron en el análisis varios síntomas climatéricos (bochornos y sudoración, resequedad vaginal, tensión emocional e insomnio) y su intensidad. Hubo 494 casos de CDI, 307 casos de CLI y 187 casos de carcinoma canalicular-lobulillar invasor, en comparación con 449 controles. Las mujeres que experimentaron los síntomas climatéricos más intensos tuvieron un menor riesgo de cáncer de mama: para el CDI, un cociente de probabilidades (OR, odds ratio) = 0.5 (intervalo de confianza [IC] del 95% = 0.3-0.7); para el CLI, un OR = 0.5 (IC 95% = 0.3-0.8); en caso del carcinoma mixto, el descenso no fue significativo. Esta disminución del riesgo también incluyó a las mujeres que recibían TRH, con diversas edades en la menopausia y, además, en diversos cuartiles de índice de masa corporal. Es importante destacar que la información se basó en datos recordados sobre SVM en mujeres cuyo diagnóstico de cáncer de mama acababa de hacerse. Esta metodología puede introducir un sesgo de memoria. Debe destacarse la especificidad de las mediciones utilizadas, ya que los autores no usaron una puntuación validada y pidieron a las pacientes que le dieran un valor a

la intensidad de las tres clases de síntomas. El resultado más sorprendente de esta publicación fue que la asociación de SVM severos y bajo riesgo de cáncer de mama no fue modificada por la TRH, lo que podría indicar que en las mujeres que reciben TRH y tienen SVM severos no aumenta el riesgo de cáncer de mama.

En apoyo a estos hallazgos, existen estudios que han demostrado una relación entre la intensidad de los bochornos y las bajas concentraciones de estradiol y estrona totales (unidos a proteínas y libres) endógenos, polimorfismos del receptor estrogénico alfa y las enzimas que participan en su metabolismo o producción⁶²⁻⁶⁴. Otro hallazgo positivo es que, en los estudios clínicos y cohortes de mujeres tratadas con un inhibidor de la aromataza, quienes experimentaron los peores síntomas climatéricos (SVM y dolores articulares) se beneficiaron más con el tratamiento, pero esto comprendió solamente a las mujeres que habían recibido terapia hormonal⁶⁵. De modo similar, los bochornos se han asociado a una baja densidad mineral ósea, lo que podría indicar una menor sensibilidad o respuesta a los estrógenos. Existen argumentos en contra de la credibilidad de la teoría de que los bajos niveles de estrógenos endógenos en las mujeres posmenopáusicas pudieran asociarse a un menor riesgo de cáncer de mama, puesto que las mujeres obesas, que tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, experimentan bochornos más intensos⁵⁸. También existe evidencia de una asociación positiva entre densidad mamaria mastográfica y densidad mineral ósea⁶⁶. Lo que sabemos acerca de la patogenia de los SVM es que pueden asociarse a concentraciones de estrógenos fluctuantes (como sucede en las mujeres perimenopáusicas) o niveles muy bajos. A pesar de que la posibilidad de una relación con el cáncer de mama resulta interesante, debe esperarse la confirmación a través de otros estudios.

Síntomas vasomotores después del Cáncer de Mama

Después del diagnóstico de cáncer de mama, los síntomas vasomotores pueden ser consecuencia de la insuficiencia ovárica inducida por la quimioterapia, del tratamiento endocrino en

mujeres más jóvenes, de la interrupción de la TRH o del tratamiento endocrino en mujeres mayores^{67,68}. No se comprende bien la naturaleza, la intensidad y la duración de los síntomas vasomotores que se manifiestan después del cáncer de mama. Las medidas conservadoras pueden ser de ayuda pero puede que no mejoren los SVM⁶⁷. Cuando tales medidas fracasan, deben considerarse los tratamientos no hormonales, como la clonidina, la gabapentina y algunos antidepresivos⁶⁹, aunque estos tratamientos tienen efectos secundarios que hacen que el apego a largo plazo sea malo.

La clonidina, un agonista α -adrenérgico, en dosis de 50 μ g dos o tres veces al día ha demostrado disminuir escasamente los bochornos comparada con el placebo en estudios clínicos a corto plazo. Sus efectos secundarios incluyen estreñimiento, resequedad de la boca y somnolencia.

La gabapentina, en dosis de 900 mg al día, ha mostrado ser efectiva en reducción de los bochornos en un 54% en comparación con el 29% con el placebo durante un período de 12 semanas. Su principal efecto secundario es la somnolencia.

En estudios aleatorizados para el tratamiento de bochornos, se ha comprobado la eficacia a corto plazo de venlafaxina 75 mg, desvenlafaxina 50-100 mg, paroxetina 20 mg, citalopram 10-20 mg y escitalopram 20 mg (ver más adelante para una discusión más completa). Tienen por lo general un perfil de efectos secundarios leves. El uso de ISRSs o inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSNs) que interfieren en las enzimas del CYP450 (en particular fluoxetina y paroxetina) puede interferir en el metabolismo del tamoxifeno.

No existen suficientes evidencias respecto a la eficacia ni la seguridad de los fitoestrógenos, los productos a base de dong quai (raíz de *Angelica sinensis*), hierbas chinas o la cimífuga (*Cimicifuga racemosa* o *black cohosh*) en el tratamiento de los síntomas menopáusicos que se presentan después del cáncer de mama, y dichos compuestos no pueden recomendarse. En un estudio controlado y aleatorizado se observó una reducción de un bochorno por día en las

mujeres tratadas con 800 UI de vitamina E al día. Los datos sobre la acupuntura no han sido concluyentes; en varios estudios pequeños se informaron beneficios, pero en dos revisiones sistemáticas no se encontró ningún beneficio que superara al placebo.

El uso de TRH después del cáncer de mama puede justificarse cuando todas las otras opciones se hayan agotado y después de informar a la paciente sobre los riesgos relativos^{67,69}. No hay certezas acerca de si los diferentes tipos o pautas posológicas de TRH influirán en la seguridad de este tratamiento después del cáncer de mama. Los estudios efectuados en mujeres sin cáncer de mama sugieren que el tratamiento con estrógenos solos puede ser más seguro que la TRH combinada y que diferentes progestágenos pueden tener diferentes efectos. La progesterona micronizada y la didrogesterona podrían asociarse a un menor riesgo que las progestinas sintéticas, pero aún es dudosa la seguridad de las progestinas después del cáncer de mama y no se han llevado a cabo estudios aleatorizados a largo plazo.

En la segunda parte se abordará el tratamiento de los síntomas vasomotores y la bibliografía total (Nota del editor).

Referencias

1. Voda AM. Climacteric hot flash. *Maturitas* 1981;3:73-90.
2. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008; 23:1507-1513.
3. Gupta P, Sturdee DW, Palin SL, et al. Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life. *Climacteric* 2006;9:49-58.
4. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:1305-1314.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative

- randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321-333.
6. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:s1-s66.
 7. Sturdee DW, Pines A, on behalf of the International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-320.
 8. Freeman EW, Sherif K. Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: a systematic review. *Climacteric* 2007;10:197-214.
 9. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric* 2010;13:419-428.
 10. Genazzani AR, Schneider HP, Panay N, Nijland EA. The European Menopause Survey 2005: women's perceptions on the menopause and postmenopausal hormone therapy. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:369-375.
 11. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol* 2001;153:865-874.
 12. Chedraui P, Blumel JE, Baron G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
 13. Lam PM, Leung TN, Haines C, Chung TK. Climacteric symptoms and knowledge about hormone replacement therapy among Hong Kong Chinese women aged 40-60 years. *Maturitas* 2003;45:99-107.
 14. Freedman RR, Woodward S. Core body temperature during menopausal hot flushes. *Fertil Steril* 1996;65:1141-1144.
 15. Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:66-70.
 16. Freedman R, Woodward S. Elevated alpha 2-adrenergic responsiveness in menopausal hot flushes: pharmacologic and biochemical studies. In Lomax P, Schönbaum E, (Eds.), *Thermoregulation: The Pathophysiological Basis of Clinical Disorders*. Basel: Karger, 1992:6-9.
 17. Freedman RR, Woodward S, Sabharwal SC. Alpha 2-adrenergic mechanism in menopausal hot flushes. *Obstet Gynecol* 1990;76:573-578.
 18. Freedman RR, Roehrs TA. Effects of REM sleep and ambient temperature on hot flash-induced sleep disturbance. *Menopause* 2006; 13:576-583.
 19. Freedman RR, Kruger ML, Wasson SL. Heart rate variability in menopausal hot flashes during sleep. *Menopause* 2011;18:897-900.
 20. Sassarini J, Fox H, Ferrell W, Sattar N, Lumsden MA. Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe flushing. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:97-103.
 21. Ginsburg J, Swinhoe J, O'Reilly B. Cardiovascular responses during the menopausal hot flush. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:925-930.
 22. Sassarini J, Fox H, Ferrell W, Sattar N, Lumsden MA. Enhanced peripheral vascular reactivity seen in flushing women is altered by treatment with venlafaxine. *Climacteric* 2011;14(Suppl 1):87 (Abstr).
 23. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R37-R46.
 24. Boulant JA. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):S157-S61.
 25. Zhang YH, Yamada K, Hosono T, Chen XM, Shiosaka S, Kanosue K. Efferent neuronal organization of thermoregulatory vasomotor control. *Ann NY Acad Sci* 1997;813:117-122.
 26. Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:603-612.
 27. Freedman RR, Blacker CM. Estrogen raises the sweating threshold in postmenopausal women with hot flashes. *Fertil Steril* 2002;77:487-490.
 28. Schindler AE, Muller D, Keller E, Goser R, Runkel F. Studies with clonidine (dixarit) in menopausal women. *Arch Gynecol* 1979; 227:341-347.

29. Berendsen HH. The role of serotonin in hot flushes. *Maturitas* 2000;36:155-164.
30. Quan N, Xin L, Blatteis CM. Microdialysis of norepinephrine into preoptic area of guinea pigs: characteristics of hypothermic effect. *Am J Physiol* 1991;261:R378-R385.
31. Freedman RR. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes. *Semin Reprod Med* 2005;23:117-125.
32. Quan N, Xin L, Ungar AL, Blatteis CM. Preoptic norepinephrine-induced hypothermia is mediated by alpha 2-adrenoceptors. *Am J Physiol* 1992;262:R407-R411.
33. Clark WG, Lipton JM. Changes in body temperature after administration of adrenergic and serotonergic agents and related drugs including antidepressants. II. *Neurosci Biobehav Rev* 1986;10:153-220
34. Sipe K, Leventhal L, Burroughs K, Cosmi S, Johnston GH, Deecher DC. Serotonin 2A receptors modulate tail-skin temperature in two rodent models of estrogen deficiency-related thermoregulatory dysfunction. *Brain Res* 2004;1028:191-202.
35. Roelands B, Goekint M, Heyman E, et al. Acute norepinephrine reuptake inhibition decreases performance in normal and high ambient temperature. *J Appl Physiol* 2008; 105:206-212.
36. Freedman RR. Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. *Fertil Steril* 1998;70:332-337.
37. Freedman RR, Dinsay R. Clonidine raises the sweating threshold in symptomatic but not in asymptomatic postmenopausal women. *Fertil Steril* 2000;74:20-23.
38. Goldberg RM, Loprinzi CL, O'Fallon JR, et al. Transdermal clonidine for ameliorating tamoxifen-induced hot flashes. *J Clin Oncol* 1994;12:155-158.
39. Pandya KJ, Raubertas RF, Flynn PJ, et al. Oral clonidine in postmenopausal patients with breast cancer experiencing tamoxifen-induced hot flashes: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program study. *Ann Intern Med* 2000;132:788-793.
40. Andrikoula M, Prelevic G. Menopausal hot flushes revisited. *Climacteric* 2009;12:3-15.
41. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:860-869.
42. Hunter M, Rendall M. Biopsychosociocultural perspectives on menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:261-274.
43. Whiteman MK, Staropoli CA, Langenberg PW, McCarter RJ, Kjerulff KH, Flaws JA. Smoking, body mass, and hot flashes in midlife women. *Obstet Gynecol* 2003;101:264-272.
44. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:47.
45. Rand KL, Otte JL, Flockhart D, et al. Modeling hot flushes and quality of life in breast cancer survivors. *Climacteric* 2011;14:171-180.
46. Carpenter JS. The Hot Flash Related Daily Interference Scale: a tool for assessing the impact of hot flashes on quality of life following breast cancer. *J Pain Symptom Management* 2001;22:979-989.
47. Hunter MS, Liao KL. A psychological analysis of menopausal hot flushes. *Br J Clin Psychol* 1995;34:589-599.
48. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol* 2000;152:463-473.
49. Sievert LL, Obermeyer CM, Price K. Determinants of hot flashes and night sweats. *Ann Hum Biol* 2006;33:4-16.
50. Hunter MS, Grunfeld EA, Mittal S, et al. Menopausal symptoms in women with breast cancer: prevalence and treatment preferences. *Psychooncology* 2004;13:769-778.
51. Mom CH, Buijs C, Willemse PH, Mourits MJ, de Vries EG. Hot flushes in breast cancer patients. *Crit Rev Oncol/Haematol* 2006;57: 63-77.
52. Rendall MJ, Simonds LM, Hunter MS. The Hot Flush Beliefs Scale: a tool for assessing thoughts and beliefs associated with the experience of menopausal hot flushes and night sweats. *Maturitas* 2008;60:158-169.
53. Hunter M, Ayers B, Smith M. The Hot Flush Behavior Scale: a measure of behavioral reactions to menopausal hot flushes and night

- sweats. *Menopause* 2011 June 24. Epub ahead of print.
54. Hunter MS, Mann E. A cognitive model of menopausal hot flashes and night sweats. *J Psychosom Res* 2010;69:491-501.
 55. Hunter MS, Coventry S, Hamed H, Fentiman I, Grunfeld EA. Evaluation of a group cognitive behavioural intervention for women suffering from menopausal symptoms following breast cancer treatment. *Psychooncology* 2009;18:560-563.
 56. Gast GC, Grobbee DE, Pop VJ, et al. Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2008;51:1492-1498.
 57. Bechlioulis A, Kalantaridou SN, Naka KK, et al. Endothelial function, but not carotid intima-media thickness, is affected early in menopause and is associated with severity of hot flashes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1199-1206.
 58. Thurston R, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Powell LH, Matthews KA. Hot flashes and carotid intima media thickness among midlife women. *Menopause* 2011;18:352-358.
 59. Allison M, Manson JE, Aragaki A, et al. Vasomotor symptoms and coronary artery calcium in postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:1136-1145.
 60. Szmuiłowicz ED, Manson JE, Rossouw JE, et al. Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women. *Menopause* 2011;18:603-610.
 61. Huang Y, Malone KE, Cushing-Haugen KL, Daling JR, Li CI. Relationship between menopausal symptoms and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:379-388.
 62. Schilling C, Gallicchio L, Miller SR, Langenberg P, Zacur H, Flaws JA. Genetic polymorphisms, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Maturitas* 2007;57:120-131.
 63. Guthrie JR, Dennerstein L, Hopper JL, Burger HG. Hot flashes, menstrual status, and hormone levels in a population-based sample of midlife women. *Obstet Gynecol* 1996;88:437-442.
 64. Erlik Y, Meldrum DR, Judd HL. Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 1982;59:403-407.
 65. Cuzick J, Sestak I, Cella D, Fallowfield L. Treatment-emergent endocrine symptoms and the risk of breast cancer recurrence: a retrospective analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 2008;9:1143-1148.
 66. Crandall C, Palla S, Reboussin BA, Ursin G, Greendale GA. Positive association between mammographic breast density and bone density. *Breast Cancer Res* 2005;7:R922-R928.
 67. Baber R, Hickey M, Kwik M. Therapy for menopausal symptoms during and after treatment for breast cancer: safety considerations. *Drug Saf* 2005;28:1085-100.
 68. Hickey M, Saunders CM, Stuckey BG. Management of menopausal symptoms in patients with breast cancer: an evidence-based approach. *Lancet Oncol* 2005;6:687-695.
 69. Hickey M, Emery LI, Gregson J, Doherty DA, Saunders CM. The multidisciplinary management of menopausal symptoms after breast cancer: a unique model of care. *Menopause* 2011;17:727-733.

- 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.

EAC y riesgo de muerte cardiaca

Risk factor and prediction modeling for sudden cardiac death in women with coronary artery disease. Arch Intern Med 2011 July 25. [Epub ahead of print]

DEO R, VITTINGHOFF E, LIN F, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

Resumen: los investigadores del Hearsh and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) evaluaron los efectos de la terapia hormonal TH en los eventos cardiovasculares y muerte cardiaca súbita (MCS); la muerte resultante de origen cardiaco ocurrió dentro de 1 hora del inicio de los síntomas) entre 2.763 mujeres posmenopáusicas con enfermedad arterial coronaria (EAC). En un promedio de seguimiento de 6.8 años, la MCS fueron 136 de 254 muertes cardiacas. La tasa anual de eventos de MCS fue 0.79% (IC 95%, 0.67-0.94). El infarto de miocardio, falla cardiaca y estimado de la tasa de filtración glomerular de menos de 40 mL/min/1.73 m², fibrilación atrial, inactividad física, y diabetes, fueron asociados independientemente con MCS en un modelo de riesgo proporcional de Cox. La incidencia de MCS fue como sigue: en mujeres con 0 factores de riesgo de base (n 683), la incidencia fue 0.3% por año; con 1 factor de riesgo (n 1 224), 0.5% por año; con 2 factores de riesgo (n 610), 1.2% por año; con 3 factores o más (n 246, 2.9% por año. La combinación de factores clínicos de riesgo la fracción de eyección ventricular iz-

quierda (LVEF; usando el índice C, 0.681) fue mejor predictor de MCS que el LVEF solo (índice C 0.600) y resulto en una mejoría de reclasificación neta de 0.20 (p < 0.001). La mayoría de las muertes cardiacas por MCS estuvieron comprendidas en mujeres posmenopáusicas con EAC. La predicción de MCS se mejoró cuando se consideraron predictores independientes en adición al LVEF.

Comentario: la MCS es un de las más aterradoras y trágicos resultados de la enfermedad coronaria. En la composición de la amenaza, la MCS es comúnmente la primera - y la última-manifestación de un problema cardiaco de base. De acuerdo a la American Heart Association, los servicios de emergencia médica tratan aproximadamente 300.000 casos de paro cardiaco cada año; menos del 8% sobreviven. La MCS a menudo ocurre en persona sin una historia de enfermedad cardiaca, y si la muerte es debida a una EAC oculta o disfunción miocárdica y falla cardiaca, la causa de la muerte predominantemente es arritmogénica¹. Debido a la asociación de taquiarritmias ventriculares con falla cardiaca. Una LVEF menos de 35% constituye el criterio de colocar profilácticamente un desfibrilador

Traducido del inglés: Gustavo Gómez Tabares.

implantado para prevención de MCS basado en guías actuales. Pero ¿que pasa en pacientes quienes no tienen compromiso de LVEF?

En este informe de Deo y col., los investigadores examinan una población blanca rica, las cohortes de mujeres del HERS (quienes se le exigió tener una EAC de base) para evaluar los factores de muerte súbita más allá de la LVEF comprometida. Estas mujeres se consideraron a riesgo intermedio de muerte súbita, aunque más de la mitad de las muertes cardiacas en las mujeres del HERS fueron súbitas. Los factores de riesgo independientes identificaron una mejoría en la predicción de las MCSs. Con el incremento del número de factores de riesgo de 0 a 3, unos factores de riesgo mayor de 10 de muerte súbita fueron identificados.; este índice predictivo puede ser profundamente importante. Como anota el autor, sin embargo, las medidas de base de las fracciones de eyección no fueron parte del protocolo del HERS y, como mucho, este introduce una limitante de su conclusión final. Sin embargo, el estudio exitosamente posiciona la hipótesis de que el análisis de los factores de riesgo ayuda a identificar a las mujeres con historia de EAC y riesgo de MCS. Esperamos que los resultados vayan a ser confirmados, en otras cohorte de mujeres a riesgo tales como las participantes en el de Raloxifeno Use for The Heart (RUTH). La pregunta real es, por supuesto, si la mejor identificación de la mujer a mayor riesgo de MCS al final reduce su riesgo de morir².

¿Como este estudio afecta su práctica clínica ahora? Muchos de nosotros rutinariamente no nos ocupamos de mujeres con EAC establecida. Pero dado que la mitad de las mujeres eventualmente van ha sucumbir a una muerte relacionada con el corazón, estos hallazgos son relevantes para todos. Comenzar con una advertencia de los cuidados de salud cardiaca y, como recomendaron, tener una conversación con sus pacientes mujeres de edad mediana (si no más jóvenes). Calcular su riesgo de MCS y mejorar estrategias del estilo de vida para mejorar su riesgo cardiaco: parar de fumar, comenzar ejercicio, y mantener el peso en un rango deseable. En el estudio Nurse's Health, la adherencia a un estilo de vida saludable de bajo riesgo se asoció con una marcada reducción de MSC.³ Si es necesario después

de que las modificaciones del estilo de vida se han instaurado, prescribir medicaciones para la hipertensión, azúcar sanguínea, y colesterol. Ser especialmente agresivo en mujeres con historia de EAC, especialmente en aquellas con compromiso de LVEF quienes también tienen historia de falla cardiaca, función renal comprometida, fibrilación atrial o diabetes- todos los factores en la población del HERS que incrementaron el riesgo de muerte súbita.

Familiarizar la mujer con los síntomas presentes en la enfermedad cardiaca, y escuchar cuidadosamente para asegurar de manera rápida la evaluación de síntomas sospechosos. Tener una bajo requerimiento de indicación de solicitar un ecocardiograma en mujeres con síntomas sugestivos de falla cardiaca y, si es necesario, referir para el manejo de falla cardiaca. Recomendar CPR a través de su comunidad - CPR inmediata puede doblar o triplicar la tasa de supervivencia después de paro cardiaco súbito. Finalmente, estar familiarizado con el uso de desfibriladores automáticos externos que Ud ha visto en los aeropuertos y otros lugares públicos. Estos pasos inmediatos pueden reducir la mortalidad por MCS y esperamos confirmación de la estratificación del riesgo y estrategias preventivas².

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

Referencias

1. Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society workshop. *Circulation* 2010;122:2335-2348.
2. Goldberger JJ, Buxton AE, Cain M, et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation* 2011;123:2423-2430.
3. Chiuve SE, Fung TT, Rexrode KM, et al. Adherence to a low-risk, healthy lifestyle and risk of sudden cardiac death among women. *JAMA* 2011;306:62-69.

Disminución cognitiva & ejercicio

Physical activity and cognition in women with vascular conditions. Arch Intern Med 2011;171:1244-1250.

VERCAMBRE MN, GRODSTEIN F, MANSON JE, STAMPFER MJ, KANG JH.

Nivel de Evidencia: II-2

Resumen: ¿cuál es la evidencia de la relación entre actividad física y disminución cognitiva en las participantes del estudio Women's Antioxidant Cardiovascular Study (WACS)? Esta cohorte con enfermedad vascular prevalente o al menos tres factores de riesgos coronarios, fue examinada para actividad física recreacional de base y después de cada dos años. Un total de 2.809 mujeres de 65 años o mayores completaron por teléfono una batería cognitiva (incluye cinco test de cognición global, memoria verbal, y categoría de fluidez). Durante 5.4 años, el test fue administrado tres veces más.

Modelos lineales multivariantes generales compararon las tasas anuales de cambios de puntaje cognitivo a través de niveles de actividad física total gasto de energía al caminar.

Los investigadores encontraron una tendencia significativa ($p < 0.001$) hacia niveles más bajos de disminución cognitiva con alto gasto de energía. Se observaron diferencias significantes en las tasa de disminución cognitiva en los quintiles más altas ($p = 0.04$ para el cuarto quintil y $p < 0.001$ para el quinto quintil) comparado con el quintil de debajo de actividad física. El equivalente a 30 minutos diarios de caminar con marcha rápida o la misma disminución cognitiva observada en mujeres que eran 5 a 7 años más jóvenes.

Caminar regularmente estuvo fuertemente relacionado con función cognitiva en mujeres mayores con enfermedad vascular o factores de riesgo.

Comentario: este análisis por Vercambre y col., usó datos del estudio WACS, el cual comenzó en 1995 y mostró que las vitaminas antioxidantes no tenían un efecto benéfico demostrado benéfico en la prevención secundaria

de la enfermedad vascular. En este nuevo estudio se midió la función cognitiva en el tiempo usando el Telephone Interview of Cognitive Status, una medida más bien cruda diseñada originalmente por las compañías de seguros para tamizar aplicantes para seguros de cuidado a largo plazo que podría tener demencia (no para medir disminución cognitiva). Los resultados indicaron que las mujeres con más bajos niveles de actividad física experimentaban significativamente más pronunciada disminución cognitiva comparadas con los niveles más altos. Aunque las diferencias entre la más baja y la dos más altas son estadísticamente significantes, es difícil de juzgar la importancia clínica de la diferencia. Sin embargo como se anota en el editorial de Larson¹, las mujeres mayores con más altos factores de riesgo de enfermedad vascular constituye un grupo de más alto riesgo de disminución cognitiva. Un artículo compañero de Middleton y col.² evaluaron el Health ABC Study (más de 3.000 mujeres y hombres entre 70-79 años) en los cuales los criterios de disminución cognitiva fue mayor de una desviación estándar en una escala de 100 puntos “ampliamente usada en estudios epidemiológicos de demencia”.

Estos autores también encontraron que los más altos terciles del promedio de gasto de energía tenían significativamente menos daño cognitivo.

Basados en la acumulación de evidencia, el sostenimiento de la práctica de actividad física es definitivamente provechosa y parece que aumenta los beneficios a medida que avanzamos en edad.

El riesgo es modificable y puede ser reducida con beneficio de muchos sistemas orgánicos. Necesitamos desarrollar y estudiar programas que promuevan la actividad física continua,

este es un tema cultural y genera preguntas prácticas de factibilidad. No se necesita una advertencia; antes de emprender intervenciones de ejercicio para personas previamente sedentarias, estar seguro de que su estatus cardíaco es normal. Un cuestionario práctico esta disponible en:

<http://www.myexerciseplan.com/assessment/questionnaire.php>. Ud ha oído el adagio “muévalo o piérdalo” que le viene bien.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH, NCMP
Professor of Ob/Gyn & Clinical Epidemiology
& Biostatistics
Oklahoma University Health Sciences Center
Chief of Gynecology, VA Medical Center
Oklahoma City, OK

Referencias

1. Larson EB. Brains and aging: comment on “Physical activity and cognition in women with vascular conditions” and “Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults”. *Arch Intern Med* 2011;171:1258-1259.
2. Middleton LE, Manini TM, Simonsick EM, et al. Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Arch Intern Med* 2011;171:1251-1257.

Infertilidad y edad de la menopausia

Association of endometriosis-related infertility with age at menopause. Maturitas 2011;69:279-283.

YASUIA T, HAYASHIB K, MIZUNUMAC H, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen: ¿cuál es la asociación de factores reproductivos, incluyendo historia anterior de infertilidad, con menopausia en las mujeres japonesas?

Este análisis seccionado cruzado del estudio Japan Nurses' Health examinó datos de un cuestionario basal en 24.153 mujeres pre y posmenopáusicas entre 40 y 59 años de edad. Los factores reproductivos que influyen el inicio de menopausia natural fueron: historia anterior de infertilidad, historia anterior de endometriosis, edad de la menarca, y número de embarazos.

La endometriosis como causa de infertilidad fue asociada significativamente con menopausia temprana después de ajustarse por edad. La fuerte asociación entre historia anterior de infertilidad y endometriosis fue significativa aun después de ajustes multivariados. Los investigadores concluyeron que la menopausia en mujeres que tenían una historia anterior de infertilidad, especialmente en aquellas que sufrían de endometriosis, es significativamente más temprana.

Comentario: como es verdad para muchas encuestas, este estudio es limitado por la imposibilidad de reportar tratamientos específicos hormonales o quirúrgicos dados para endometriosis e infertilidad. Esto es significativo porque Coccia y col.¹ han mostrado que las mujeres quienes se trataron quirúrgicamente para endometriosis experimentan un acortamiento de tiempo de la menopausia.

Mientras la frecuencia de la infertilidad debido a endometriosis no es común en este estudio, la alta asociación significativa encontrada entre esta condición y menopausia temprana puede dar a los investigadores con una población clave para estudiar los cambios ováricos que llevan a la menopausia.

Desde que Lemos y col.² demostraron previamente que los paciente infértiles con endometriosis mínima o leve tenían niveles más bajos de hormona antimülleriana, el estudio de pacientes infértiles en varios estados de endometriosis puede ayudar a iluminar posteriormente la secuencia de eventos que llevan a la menopausia.

Joanna D. Wilson, DO

Assistant Professor, Department of Internal Medicine

Division Chief of Women's Health

Director, Center for Women's Health and Gender-Based Medicine

Texas Tech University Health Science Center

Amarillo, TX

Referencias

1. Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, Bulletti C, Palagiano A, Scarselli G. Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause. *Hum Reprod* 2011 Aug 24. [Epub ahead of print]
2. Lemos NA, Arbo E, Scalco R, Weiler E, Rosa V, Cunha-Filho JS. Decreased anti-Müllerian hormone and altered ovarian follicular cohort in infertile patients with mild/minimal endometriosis. *Fertil Steril* 2008;89:1064-1068.

Efecto de Triptorelin en menopausia temprana inducida por quimioterapia

Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial. JAMA 2011;306:269-276.

DEL MASTRO L, BONI L, MICHELOTTI A, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Resumen: ¿puede la supresión temporal ovárica por el análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, triptorelin, durante la quimioterapia disminuir la incidencia de menopausia temprana en pacientes jóvenes con cáncer de mama bajo quimioterapia adyuvante o neoadyuvante?

Este estudio paralelo de superioridad, randomizado, abierto marcado fase 3, –PROMISE-GIM6– (Prevention of Menopause Induced by Chemotherapy: A Study in Early Breast Cancer Patients-Gruppo Italiano Mammella 6)- se realizó en 16 sitios de Italia. Las 281 mujeres premenopáusicas participantes tenían cáncer de mama de estado I a III y fueron candidatas para terapia adyuvante o neoadyuvantes.

Las pacientes se randomizaron a quimioterapia sola o terapia combinada con triptorelin (administración IM de 3.75 MG al menos una semana antes de comenzar la quimioterapia y de cada 4 semanas durante la quimioterapia). Las características clínicas y del tumor de ambos grupos fueron similares. A los 12 meses después del tratamiento, la tasa de menopausia temprana fue 25.9 % en el grupo de quimioterapia sola y 8.9% en el grupo de quimioterapia y triptorelina, una diferencia absoluta de 17% (IC, 95%, -26% a -7.9%; $p < 0.001$). El RR para menopausia temprana relacionada al tratamiento fue 0.28 (IC 95%, 0.14-0.59; $p < 0.001$). Los investigadores concluyeron que el uso de triptorelina inducía una supresión ovárica transitoria durante la quimioterapia y reducía la inducción de menopausia temprana por la quimioterapia en mujeres premenopáusicas en estado temprano de cáncer de mama.

Comentario: el diagnóstico de cáncer en un evento que altera la vida, y el tratamiento del cual puede disminuir aspectos intrínsecos del bienestar de la mujer, su habilidad reproductiva, y su función hormonal ovárica. En los Estados Unidos, más de 10.000 mujeres por debajo de 40 años han sido diagnosticadas con cáncer de mama anualmente. Avances en el tratamiento han mejorado la sobrevida sustancialmente, pero a menudo con los efectos indeseables de pérdida de la fertilidad y menopausia temprana. Este estudio es actualmente el más grande estudio clínico de suspensión temporal de la función ovárica con agonista de GnRH en mujeres en edad reproductiva con cáncer de mama. No solamente las mujeres tratadas con triptorelin tienen estadísticamente significativa mayor resumió de la actividad ovárica definida por la presencia de menstruaciones o producción estrogénica por el ovario dentro de 1 año, sino que ellas también muestran un corto tiempo de reanudación de la actividad ovárica que las mujeres tratadas con quimioterapia sola. Estos resultados son la prueba del concepto que la supresión ovárica inducida por GnRH durante la quimioterapia limita el daño del ovario.

Previamente, la práctica de supresión temporal con agonistas de GnRH fue apoyada por evidencia de estudios observacionales, pero resultados contradictorios se vieron con pequeños estudios randomizados¹. Aunque los hallazgos actuales necesitan ser replicados, en mujeres en edad reproductiva con otros tipos de cáncer, (tales como linfomas y otros cánceres no hormono-dependientes) que van a quimioterapia, ellos se animan a emprender tales estudios.

Es de valor anotar que la reanudación de la menstruación no es lo mismo que la preservación

de la fertilidad², y solamente seguimiento a largo plazo, en esas mujeres que van a evaluar si la suspensión temporal del ovario mejora las posibilidades de maternidad después de tratamiento de cáncer. Las mujeres quienes desean tener un hijo genéticamente relacionado y quienes necesitan quimioterapia para preservar sus vidas, tienen otras opciones de preservación de la fertilidad como la criopreservación de oocitos.

La capacidad para congelar oocitos exitosamente ha mejorado a un paso rápido en la última década, técnica corriente de vitrificación de oocitos resultan en tasas comparables de embarazo en curso con oocitos vitrificados que con oocitos frescos cuando se usan técnicas de reproducción asistida³. De hecho, en algunos países, los oocitos congelados han venido siendo aceptados como una técnica clínica para la preservación de la fertilidad, mientras en USA es todavía considerado experimental⁴.

En el contexto de cáncer sensible a las hormonas tales como cáncer de mama receptor positivos, debemos proceder juiciosamente, puesto que la preservación de la función ovárica puede tener efectos adversos a largo plazo sobre la supervivencia y riesgo de recurrencia que no fueron evaluados en este estudio.

La terapia hormonal menopáusica no está generalmente recomendada después del tratamiento de cánceres hormona sensibles, y la supresión ovárica es a menudo un aspecto clave del tratamiento que mejora la supervivencia.

Así, datos de resultados adicionales es esencial antes de la adopción de supresión ovárica temporal con agonistas de GnRH durante la quimioterapia en mujeres en edad reproductiva con cáncer de mama con receptores positivos.

Esther Eisenberg, MD, MPH
Professor of Obstetrics & Gynecology
Reproductive Endocrinology and Infertility
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, TN

Referencias

1. Rugo HS, Rosen MP. Reducing the long-term effects of chemotherapy in young women with early stage breast cancer. *JAMA* 2011;306:312-314.
2. Partridge AH, Ruddy KJ, Gelber S, et al. Ovarian reserve in women who remain premenopausal after chemotherapy for early stage breast cancer. *Fertil Steril* 2010;94:638-642.
3. Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2011;96:277-285.
4. Shkedi-Rafid S, Hashiloni-Dolev Y. Egg freezing for age-related fertility decline: preventive medicine or a further medicalization of reproduction? Analyzing the new Israeli policy. *Fertil Steril* 2011;96:291-294.

Artículos escogidos por el editor de la Revista *Menopause*

- SHUFELT CL, JOHNSON BD, BERGASL, ET AL. FOR THE WOMEN'S ISCHEMIA SYNDROME EVALUATION STUDY GROUP.

Timing of hormone therapy, type of menopause, and coronary disease in women: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. Menopause 2011;18:943-950.

Usando datos de angiografía coronaria del estudio WISE, estos resultados demostraron que la iniciación temprana de la terapia hormonal estaba asociada con menos enfermedad arterial coronaria angiográfica en mujeres con menopausia natural pero no menopausia quirúrgica.

- TAAVONI S, EKBATANI N, KASHANIYAN M, HAGHANI H.

Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. Menopause 2011;18:951-955.

La valeriana puede mejorar la calidad de sueño en mujeres con insomnio. Los hallazgos de este estudio agregan a la eviden-

cia científica que apoya el uso de valeriana como un suplemento herbal seguro.

- MORRIS DH, JONES ME, SCHOEMAKER MJ, ASHWORTH A, SWERDLOW AJ.

Familial concordance for age at natural menopause: results from the Breakthrough Generations Study. Menopause 2011;18: 956-961.

Este estudio basado en 2.060 mujeres en el Reino Unido, mostró que la menopausia temprana y tardía esta agregado dentro de las familias debido a que compartían genes y medio ambiente.

- NELKEN RS, OZEL BZ, LEEGANT AR, FELIX JC, MISHHELL DR

Randomized trial of estradiol vaginal ring versus oral oxybutynin for the treatment of overactive bladder. Menopause 2011;18:962-966.

El anillo vaginal de liberación de estradiol y el cloruro de oxybutin oral son similarmente efectivos en reducir los episodios de micción diarios y mejorar la calidad de vida en la mujeres posmenopáusicas con vejiga hiperactiva.

Cáncer endometrial

Causas, presentación, diagnóstico, estadificación y terapia del cáncer endometrial

MedWire News

Un nuevo trabajo de revisión clínica apunta no solamente a presentar una actualización sobre el estado actual del conocimiento, sino que también proporciona prácticos consejos útiles para los médicos generalistas y los no-especialistas.

El cáncer endometrial representa el 92% de los cánceres uterinos y es el cáncer ginecológico más común en el mundo desarrollado. Tomando como base los datos de los más recientes ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones y meta-análisis, un grupo de especialistas del Imperial College de Londres, Reino Unido, publicó hace poco una revisión clínica del cáncer endometrial. Además de presentar esclarecimiento sobre el estado actual del conocimiento, esta revisión acreditada como EMC tiene como objetivo proporcionar directrices y consejos para no-especialistas.

Aunque la incidencia de cáncer endometrial en Europa es estable o decreciente en las mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas, datos de registros y estudios observacionales sugieren que está aumentando en las mujeres posmenopáusicas. Aunque aún resta esclarecer por completo los procesos patogénicos del cáncer endometrial, se han identificado muchos factores de riesgo. Los autores de la revisión informan que los factores de riesgo mejor establecidos son la obesidad y la inactividad física, y la estimulación crónica de estrógeno no-opuesto del endometrio.

La mayoría de las mujeres se presenta temprano en el curso de la enfermedad, 80 al 90% de las cuales tienen adenocarcinomas endometrioides estrógeno-dependientes tipo 1. Aunque el cáncer endometrial tipo 1 generalmente tiene un buen pronóstico, los tumores tipo 2 tienden a presentarse en un estadio más avanzado, son más agresivos y confieren pronósticos menos favorables. Los cánceres tipo 2 no son estimulados por el estrógeno y más a menudo son adenocarcinomas serosos papilares o de células claras.

Asimismo, presentan mayores riesgos asociados de relapso y metástasis que los cánceres tipo 1.

Para el diagnóstico del cáncer endometrial existe una serie de directrices europeas y estado-unidenses, pero dos exámenes son considerados obligatorios: ecografía transvaginal y biopsia endometrial. Los resultados de un gran meta-análisis indicaron que en el 96% de las mujeres con cáncer endometrial se encontró un grosor endometrial de más de 5 mm. Otro meta-análisis demostró que un grosor endometrial de 4 a 5 mm se asociaba con un bajo riesgo de cáncer, aunque esto no fue aplicable en el caso de las pacientes con terapia de reemplazo hormonal o quienes estaban siendo tratadas con quimioterapia por carcinoma mamario. No obstante, un diagnóstico definitivo siempre requiere un análisis histológico.

La estadificación prequirúrgica (estadios FIGO I al IV) habitualmente se basa en las imágenes de resonancia magnética o tomografía computada. El cáncer endometrial estadio FIGO I, presente en cerca del 80% de las pacientes, a menudo es tratado con histerectomía total abdominal y salpingo-ooforectomía bilateral. El cáncer II al IV comúnmente se trata con una histerectomía radical modificada, salpingo-ooforectomía bilateral y disección de nódulos linfáticos. Habitualmente no se usa radioterapia adyuvante cuando la patología se encuentra en un estadio temprano y es de bajo riesgo, pero cuando en un estadio temprano el riesgo es alto, la enfermedad se trata con radioterapia pélvica adyuvante y braquiterapia vaginal. Los ensayos clínicos de quimioterapia adyuvante han producido resultados mixtos, y el valor de la quimioterapia, particularmente en el estadio FIGO I, aún no es claro.

Los investigadores presentan una serie de consejos para los no-especialistas, enfatizando la importancia de una rápida derivación de las mujeres posmenopáusicas con sangrado vaginal, y mujeres en el rango etario de los 40 a los 50 años con sangrado intermenstrual. También debería

considerarse la derivación en las mujeres más jóvenes con sangrado vaginal inusual, especialmente las obesas o las que han recibido estrógenos opuestos crónicos. Los investigadores agregaron

que “el médico generalista puede actuar como eje, asegurando que la paciente conozca todas las redes de apoyo desde la enfermera especializada en cáncer hasta el centro de cáncer local”.

PERLAS

Terapia oral anticoagulante y menstruación

Fuente: Huq FY, et al. Contraception. 2011;84:128-132.

Issue 07 - 18 Jul 2011

Un estudio recientemente publicado sugiere que en las mujeres en edad reproductiva, la terapia con warfarina da lugar a cambios en su patrón menstrual y a un aumento significativo del sangrado menstrual.

El tromboembolismo venoso (TEV) afecta de una a diez de cada mil mujeres en edad reproductiva todos los años. La terapia habitual para la trombosis de venas profundas (TVP) o la embolia pulmonar es con anticoagulantes orales (AO) tales como la warfarina. El uso de terapia con AO tiene la potencial complicación de aumentar el riesgo de sangrado. En pacientes en tratamiento con AO se ha informado que las tasas de sangrado fatal, sangrado menor y sangrado mayor son 0,8%, 4,9%, y 15%, respectivamente, por año.

Existen muy pocos datos disponibles sobre los efectos de la terapia con AO en el sangrado menstrual. Recientemente, investigadores del Royal Free Hospital de Londres, Reino Unido, publicaron los resultados de un estudio para evaluar los efectos de la terapia con AO en los patrones menstruales y la pérdida de sangre en mujeres en edad reproductiva. Las 53 mujeres incluidas en el estudio tenían de 20 a 50 años de edad y todas estaban siendo tratadas con warfarina por una serie de condiciones incluyendo TVP, embolia pulmonar, síndrome antifosfolipídico y estenosis mitral. La terapia era de por vida en el 55% de los casos y durante tres meses y un año en el 45%.

Además de ser entrevistadas y de responder un cuestionario acerca de sus ciclos menstruales antes y después de comenzar la terapia con AO, 47 mujeres completaron un gráfico de evaluación del sangrado (PBAC, su sigla en inglés). Un

PBAC es una herramienta utilizada en la evaluación del sangrado menstrual.

En el 70% de las participantes del estudio hubo un cambio en el patrón de sangrado de su ciclo menstrual al comenzar la terapia con AO, con el 50% que refirió un aumento significativo de la duración desde una media de 5.4 días a una media de 6.6 días ($p = 0.0008$). Los resultados del PBAC revelaron que el 66% de las participantes obtuvo un puntaje superior a 100 mientras se hallaba en tratamiento con el AO, indicativo de sangrado abundante. Una comparación entre los síntomas de sangrado antes y después de comenzar la warfarina se asoció con aumentos significativos del sangrado intermenstrual, flujo excesivo y coágulos. Basándose en la advertencia respecto del mayor riesgo de trombosis de la anticoncepción hormonal, el 54.7% de las participantes del estudio cambió su método anticonceptivo al comenzar la terapia con AO. La mayoría había estado utilizando anticonceptivos hormonales combinados orales.

Como resumen de sus resultados, los investigadores sugirieron que a todas las mujeres en edad reproductiva que comienzan una terapia con AO se les debería aconsejar y orientar respecto de los posibles cambios en su patrón menstrual y especialmente respecto del posible aumento de sangrado menstrual. Y agregaron: “Aconsejar acerca de la anticoncepción apropiada también debería ser parte de la atención médica proporcionada a estas mujeres. La anticoncepción de barrera, la esterilización y la anticoncepción de progestina sola son todos métodos adecuados en este grupo de pacientes”.

Fertility and Sterility, 2010

Vascularidad reducida asociada con aborto recurrente

MedWire News

Issue 12 - 10 Nov 2010

De acuerdo con los hallazgos de un nuevo estudio, las mujeres con aborto recurrente sin causa aparente (SCA) tienen una vascularidad endometrial y sub-endometrial significativamente reducida, en comparación con las mujeres sanas y fértiles.

Se entiende que una buena vascularidad endometrial es importante para establecer la receptividad endometrial y en el mantenimiento del embarazo. En este nuevo trabajo, programado para publicación en la revista *Fertility and Sterility*, los investigadores informan lo que ellos describen como el primer estudio con ultrasonografía transvaginal tridimensional y angiografía Doppler que compara la vascularidad endometrial y sub-endometrial entre pacientes con aborto recurrente (SCA) y mujeres fértiles.

Los especialistas, del Hospital Nanfang y la Universidad Médica del Sur en Guangzhou, China, midieron la vascularidad siete días después de la ovulación en 88 mujeres con aborto recurrente (SCA) –definido como tres o más abortos espontáneos consecutivos con el mismo compañero antes de la semana 20 de gestación– y en 46 mujeres sanas y fértiles con historial de al menos un parto vivo y sin antecedentes de aborto espontáneo.

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en los siguientes factores: edad, índice de masa corporal, concentraciones basales de hormonas sexuales en suero el día 3, concentraciones de progesterona sérica el día 7 después de la ovulación, duración de la fase folicular, duración de la fase lútea, grosor endometrial,

volumen endometrial, e índice de pulsatilidad (IP) y de resistencia (IR) de arterias uterinas bilateral.

Sin embargo, los investigadores hallaron que los siguientes parámetros angiográficos eran significativamente inferiores en las mujeres del grupo con aborto recurrente (SCA) que en el grupo control.

- Índice de vascularización endometrial
- Índice de flujo endometrial
- Índice de vascularización-flujo endometrial
- Índice de vascularización sub-endometrial
- Índice de vascularización-flujo sub-endometrial

La única medida angiográfica que fue similar en ambos grupos de estudio fue el índice de flujo sub-endometrial.

En su trabajo, los investigadores (Leining C, y cols.) dicen que sus hallazgos sugieren que “la vascularidad endometrial-subendometrial está afectada en forma adversa en las pacientes con aborto recurrente (SCA) durante el período peri-implantación, y que podría influir negativamente en el mantenimiento inicial del embarazo.

Por último, agregan que los hallazgos indican que la técnica de ultrasonido 3D/angiografía Doppler podría ser útil para desarrollar, y evaluando los efectos, estrategias de tratamiento en pacientes con aborto recurrente sin causa aparente.

Una revisión aborda el ejercicio del piso pélvico

Fuente: Maturitas 2010; in press

El entrenamiento muscular del piso pélvico es muy utilizado como tratamiento para la incontinencia urinaria, pero ¿cuál es la evidencia que lo respalda y cuáles son los beneficios? Una revisión sistemática recientemente publicada ha abordado estas preguntas.

Especialistas del departamento de obstetricia y ginecología del Hospital John Radcliffe de Oxford, Reino Unido, llevaron a cabo una revisión bibliográfica e identificaron un total de 107 ensayos aleatorios y controlados relevantes publicados entre 1990 y 2010. Estos describían los efectos del entrenamiento muscular del piso pélvico en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo, de urgencia o mixta (esfuerzo/urgencia).

En su nuevo trabajo programado para publicación en la revista *Maturitas*, los especialistas primero proporcionan una breve historia del ejercicio del piso pélvico. Y comentan que la función de los músculos del piso pélvico “es sostener las estructuras pélvicas, la uretra, la vagina y el recto”. El entrenamiento muscular implica la contracción voluntaria hacia adentro y hacia arriba del piso pélvico, cuyo número preciso de contracciones recomendado en los estudios revisados varió de 8 a 12, tres veces por día, hasta tanto como 200 por día.

Se entiende que los ejercicios del piso pélvico actúan de tres formas, mediante mejoras de la fuerza y sirviendo de contrapeso e indirectamente mediante la contracción de los músculos abdominales (los que se activan junto con los músculos del piso pélvico).

Los investigadores trazan una serie de conclusiones más importantes a partir de su revisión, incluyendo los siguientes puntos clave:

- Existe un buen conjunto de evidencias que avalan el entrenamiento muscular del piso pélvico como tratamiento conservador de primera línea en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo, de urgencia o mixta.
- Se han llevado a cabo más estudios del ejercicio del piso pélvico en mujeres con incontinencia de esfuerzo que en mujeres con incontinencia de urgencia. Estos estudios mostraron una mejoría de hasta el 70% en los síntomas de la incontinencia de esfuerzo en las mujeres que participaron en programas de entrenamiento de los músculos del piso pélvico.
- El entrenamiento muscular del piso pélvico es económico, y no tiene efectos adversos debilitantes persistentes.
- El efecto de un programa de tratamiento típicamente aumenta cuando es impartido y supervisado por un fisioterapeuta especializado o una enfermera especializada en continencia.

Los investigadores agregan que también hay pruebas que respaldan el uso del entrenamiento muscular del piso pélvico como tratamiento para las mujeres con incontinencia urinaria posparto persistente.

No obstante, los efectos a largo plazo del ejercicio del piso pélvico se entienden relativamente poco, dado que la mayoría de los estudios publicados tienen un seguimiento limitado o carecen de él. En un estudio de mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo, los investigadores hallaron que cuando el entrenamiento de los músculos del piso pélvico era inicialmente satisfactorio, había una posibilidad del 66 por ciento de que los beneficios persistieran a lo largo de un período de seguimiento de 10 años.

Los autores del trabajo de revisión dicen que todavía existe necesidad de al menos un gran ensayo aleatorio y controlado de grandes dimensiones, para proporcionar más información sobre la efectividad clínica a largo plazo. En general, concluyen que los ejercicios del piso pélvico son “beneficiosos y no tienen efectos adversos significativos” y “se pueden lograr mejorías sustanciales y duraderas en la continencia”.

La menopausia no aumenta el riesgo de diabetes

Fuente: *Menopause* 2011; 18: 857-868

Week 30 - 09 Aug 2011

Los hallazgos de un estudio sugieren que el riesgo de que una mujer padezca diabetes tipo 2 no aumenta mientras transita la menopausia natural o no-natural.

MedWire News: los hallazgos de un estudio sugieren que el riesgo de que una mujer padezca diabetes tipo 2 no aumenta mientras transita la menopausia natural o no-natural.

Investigaciones previas sugieren que atravesar la menopausia podría acelerar la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes en las mujeres con problemas de tolerancia a la glucosa, dice el equipo investigador.

Por lo tanto, Catherine Kim (Universidad de Michigan, Ann Arbor, EE.UU.) y colaboradores del grupo de investigación del Programa de Prevención de Diabetes (DPP, su sigla en inglés) investigaron más el tema en 708 mujeres premenopáusicas, 328 con menopausia natural, y 201 con ooforectomía bilateral.

Todas las mujeres se hallaban en riesgo de padecer diabetes y sufrían problemas de tolerancia a la glucosa (glucosa en plasma a 2 horas de 7.8 a 11.1 mmol/l). Como parte del DPP, las mujeres fueron designadas al azar para someterse a una intervención de estilo de vida que comprendía una mejor dieta y ejercicio, terapia con metformina, o placebo, y fueron controladas por diabetes incidental durante 3 años.

Después de controlar factores tales como la edad, etnia, antecedentes familiares de diabetes e historial de diabetes mellitus gestacional, Kim y colaboradores hallaron que ni ser menopáusica natural ni artificialmente aumentó el riesgo de

desarrollar diabetes tipo 2 a lo largo de los tres años del DPP.

De hecho, las mujeres en el brazo de intervención de estilo de vida que fueron sometidas a ooforectomía bilateral tuvieron en realidad una reducción del riesgo del 81% de desarrollar diabetes en comparación con las mujeres premenopáusicas, pero los investigadores sí coincidieron en que no podía determinarse si esto era independiente del uso de terapia hormonal o no.

No hubo diferencia significativa en el riesgo de diabetes entre las mujeres premenopáusicas y las que experimentaron menopausia natural, comentan los investigadores. Tampoco hubo una diferencia significativa en el riesgo entre las mujeres menopáusicas y las premenopáusicas con la intervención de estilo de vida en comparación con el brazo con metformina del DPP.

“En nuestro estudio, la menopausia no tuvo un efecto adicional en el riesgo de diabetes”, dijo Kim.

“La menopausia es uno de muchos pasos pequeños en el envejecimiento y no significa que la salud de las mujeres empeorará después de atravesar esta transición”.

La investigadora agregó: “Los médicos pueden decirle a las mujeres que los cambios de estilo de vida pueden ser muy efectivos, y que la menopausia no significa que tienen un riesgo mayor de diabetes”.

Los resultados de este estudio se encuentran publicados en la revista *Menopause*.

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

XXVIII CONGRESO COLOMBIANO DE GINECOLOGÍA OBSTETRICIA - FECOLSOG

Mayo 16, 2012- Mayo 19, 2012

Cartagena Colombia

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

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MENOPAUSIA - X CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

Febrero 14, 2013- Febrero 17, 2013

Bogota Colombia

**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

Análisis de los síntomas menopáusicos (MRS) en un estudio multinacional: los síntomas más prevalentes son las molestias articulares y musculares.

Soledad Vallejo, Juan E. Blümel, Deborah Legorreta, Germán Barón, Emma Belzares, Ascanio Bencosme, Andrés Calle, Peter Chedraui, Luis Danckers, María T. Espinoza, Daniel Flores, Gustavo Gómez, José A. Hernández-Bueno, Humberto Izaguirre, Patricia León, Selva Lima, Edward Mezones-Holguín, Álvaro Monterrosa, Desirée Mostajo, Daysi Navarro, Eliana Ojeda, William Onatra, Monique Royer, Edwin Soto y Konstantinos Tserotas (Red Latinoamericana de Investigación del Climaterio; REDLINC).

Antecedentes

Pocos estudios han descrito detalladamente la sintomatología menopáusica con un instrumento estandarizado de evaluación. La amplia utilización de la escala Menopause Rating Scale (MRS) a nivel mundial nos ha llevado a utilizar este instrumento para describir en diversos períodos del climaterio la prevalencia de cada uno de los síntomas menopáusicos, evaluar su impacto en la calidad de vida y los factores que pudieran modular este eventual deterioro.

Método

En este estudio transversal, a 8.373 mujeres sanas de 40 a 59 años, acompañantes de pacientes en centros de salud en 18 ciudades de 12 países de América Latina, se les pidió que llenaran la escala MRS y un cuestionario de datos socio-demográficos.

Resultados

90,9% de las mujeres estudiadas presentaban algún síntoma menopáusico (Tabla N°1). Las molestias musculares y articulares eran los síntomas que alcanzaban la

mayor prevalencia e intensidad entre los once síntomas evaluados por la escala MRS (15,6% de las mujeres con síntomas severos); ya en las premenopáusicas jóvenes (<45 años) se presentaban estas molestias en 45,9%, alcanzando una intensidad severa en 7,9% de ellas y 21,9% de las postmenopáusicas tardías (5 años). A continuación, vienen los síntomas psicológicos de la escala MRS (ánimo depresivo, agotamiento físico y mental, irritabilidad y ansiedad), grupo sintomático que aportaba el mayor número de síntomas severos en las mujeres estudiadas, contribuyendo con 40,4% del puntaje total del MRS; los clásicos bochornos ocupaban el noveno lugar (9,6%). Todos estos síntomas afectaban la calidad de vida, observándose un compromiso severo en 12,9% de las premenopáusicas jóvenes, 18,1% en las premenopáusicas mayores, 26,4% en las perimenopáusicas, 31,6% en las postmenopáusicas tempranas y 29,9% en las postmenopáusicas tardías. La presencia de síntomas vasomotores aumentaba el riesgo de deterioro de calidad de vida por síntomas menopáusicos tanto en las pre (OR: 12,67; IC 95% 9,53-16,83) como en las postmenopáusicas (OR: 9,37; IC 95% 7,85-11,19).

Tabla 1.
Prevalencia de síntomas climatéricos (MRS) en mujeres latinoamericanas

Síntomas somáticos	% mujeres con síntomas menopáusicos (IC 95%)	
	Cualquiera intensidad	Intensidad severa
Bochornos, sudoraciones	54.5 (53.5-55.6)	9.6 (9.0-10.3)
Palpitaciones cardíacas	43.8 (42.8-44.9)	5.0 (4.6-5.5)
Trastornos del sueño	59.0 (57.9-60.1)	13.2 (12.5-14.0)
Molestias músculo-esqueléticas	63.0 (61.9-64.0)	15.6 (14.8-16.4)
Síntomas psicológicos		
Animo depresivo	60.5 (59.4-61.5)	13.7 (13.0-14.4)
Irritabilidad	64.6 (63.6-65.6)	12.3 (11.7-13.1)
Ansiedad	53.9 (52.8-55.0)	10.7 (10.1-11.4)
Agotamiento físico/mental	64.8 (63.7-65.8)	13.8 (13.0-14.5)
Síntomas Urogenitales		
Problemas sexuales	46.6 (45.6-47.7)	10.8 (10.2-11.5)
Molestias urinarias	42.1 (41.0-43.1)	8.2 (7.6-8.8)
Sequedad vaginal	45.9 (44.9-47.0)	11.2 (10.5-11.9)
Total	90.9 (90.2-91.5)	24.9 (24.0-25.8)

Tabla 2.
Prevalencia de síntomas osteo/musculares (MRS) en diferentes periodos del climaterio

Molestias articulares musculares	% mujeres con síntomas menopáusicos (IC 95%)	
	Cualquiera intensidad	Intensidad severa
Premenopausia, edad 40-44 años	45.9 (43.4-48.4)	7.9 (6.6-9.4)
Premenopausia, edad >45 años	56.3 (53.3-59.2)	13.2 (11.3-15.3)
Perimenopausia	62.1 (59.7-64.5)	13.5 (11.9-15.2)
Postmenopausia temprana	66.9 (64.7-69.0)	18.3 (16.6-20.2)
Postmenopausia tardía (5 años)	75.4 (73.5-77.1)	21.4 (19.8-23.2)

Tabla 3.
Puntaje MRS total, prevalencia de mujeres con deterioro de su calidad de vida y riesgo de mala CV en diferentes periodos del climaterio

Etapa del climaterio	Puntaje MRS	% mujeres con mala CV	Riesgo (OR, 95%)
Premenopausia, edad 40-44 años	7.32 ± 7.80	12.9 (11.2-14.7)	1.00
Premenopausia, edad >45 años	9.78 ± 8.11	18.1 (15.9-20.5)	1.50 (1.20-1.82)
Perimenopausia	11.82 ± 8.41	26.4 (24.3-28.6)	2.43 (2.00-2.94)
Postmenopausia temprana	12.91 ± 8.46	31.6 (29.5-33.8)	3.12 (2.60-3.76)
Postmenopausia tardía (5 años)	12.94 ± 8.40	29.9 (28.0-31.8)	2.89 (2.41-3.46)
p<	0.0001 ¹	0.0001 ¹	0.0001 ³
All women	10.39 ± 7.96	24.9 (24.0-25.8)	2.57 (2.19-3.03)⁴

1=OR no ajustado; 2=Kruskal-Wallis; 3=chi cuadrado; 4=premenopausia age 40-44 vs todas las otras

Tabla N° 4.
Factores asociado a mala calidad de vida (*) según menopausia. Análisis de regresión logística.

Factores	Pre-menopáusicas n: 2.655	Peri/postmenopáusicas n: 5.718	Todas n: 8.373
Presentar bochornos	12.67 (9.53-16.83)	9.37 (7.85-11.19)	10.28 (8.84-11.95)
Uso de psicofármacos	1.98 (1.24-3.17)	2.01 (1.59-2.53)	2.00 (1.63-2.46)
Menopausia precoz	-	-	1.80 (1.23-2.64)
Tratamiento psiquiátrico	1.37 (0.94-2.00)	1.86 (1.52-2.26)	1.76 (1.48-2.10)
Antecedentes de violación	1.23 (0.71-2.13)	1.92 (1.43-2.58)	1.70 (1.31-2.20)
Peri/postmenopausia	-	-	1.45 (1.26-1.67)
Vivir sobre 2.500 m snm	1.46 (1.14-1.88)	1.36 (1.18-1.56)	1.39 (1.23-1.57)
Fumar	1.76 (1.30-2.37)	1.17 (0.99-1.39)	1.28 (1.10-1.48)
Uso terapias alternativas	1.04 (0.61-1.78)	1.29 (1.05-1.59)	1.26 (1.04-1.52)
Asistir a iglesias	0.89 (0.70-1.14)	0.82 (0.72-0.93)	0.83 (0.74-0.93)
Tener actividad sexual	1.11 (0.80-1.56)	0.70 (0.61-0.81)	0.75 (0.66-0.85)
Uso de terapia hormonal	0.89 (0.50-1.57)	0.72 (0.61-0.85)	0.74 (0.63-0.87)
Uso de anticonceptivo	0.62 (0.42-0.91)	0.72 (0.44-2.00)	0.70 (0.52-0.94)
Buena percepción salud	0.53 (0.36-0.77)	0.60 (0.49-0.73)	0.58 (0.49-0.70)

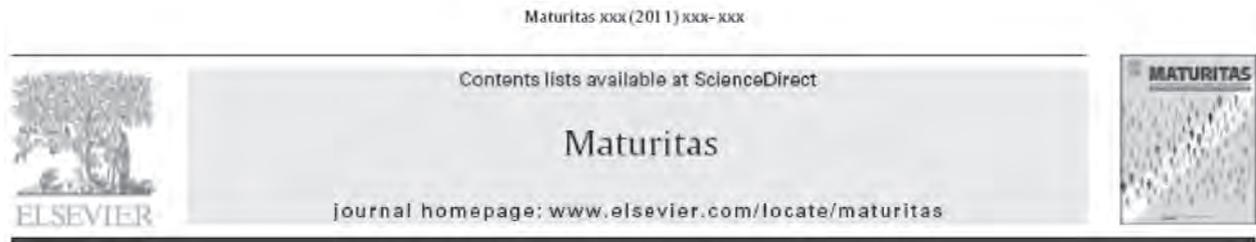
Mala CV: MRS score: >16

Conclusión.

La sintomatología menopáusica aparece en las mujeres a partir de los 40 años de edad, se incrementa progresivamente con la edad y la menopausia y, se prolonga por más de 5 años después del cese de la función ovárica. Las molestias articulares

y musculares son los síntomas más prevalentes. La sintomatología menopáusica deteriora la calidad de vida de las mujeres; la presencia de bochornos nos advierte de este deterioro.

TRADUCIMOS Y PUBLICAMOS EL EDITORIAL QUE LE DEDICÓ LA REVISTA MATURITAS AL GRUPO DE INVESTIGACIÓN REDLING. Nota del Editor



Editorial

International climateric research: role of the collaborative Group for Research of the Climateric in Latin America (REDLINC)

Durante la última década, un grupo de médicos de América Latina, se unió a las actividades de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio (FLASCYM), formaron el Grupo de Colaboración para la Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC) con el fin de estudiar el impacto de la menopausia en ese subcontinente. A pesar de que no tienen financiación o apoyo institucional, cinco grandes estudios epidemiológicos multicéntricos han SIDO llevado a cabo, que se han publicado en *Maturitas*, *Climateric* y *Menopause*. Nuestro primer estudio de diecisiete mil mujeres de 47 latinoamericanos-puede ciudades mostró que el promedio de edad de la menopausia fue inferior a la descrita en el mundo desarrollado, aunque varió ampliamente, dependiendo de las variables socioeconómicas y la altitud¹. El segundo estudio, llevado a cabo en doce ciudades encontrado una alta prevalencia de síndrome metabólico en nuestro subcontinente (35,5%) y aumentó con la edad y también en el momento de la menopausia y la disminución con el uso de terapia hormonal². El tercer estudio analizaron más de ocho mil mujeres y encontró que en la mayoría de los países, más de la mitad había deteriorado la calidad de vida debido a los síntomas climatéricos y empeoraron con la altitud y se mejoraron con el uso de terapia hormonal³. En el cuarto estudio, se evaluó la prevalencia de la disfunción sexual en más de siete mil mujeres, y encontró que los problemas sexuales son comunes y afectan a un 56,8% de la

población estudiada. El editorial que acompañó esta publicación en *Menopause* considera que este estudio era un modelo que se debería utilizar en todo el mundo^{4,5}. En el quinto estudio de ocho mil mujeres de 40 a 59 años encontró que el 54,5% tenían síntomas vasomotores de cualquier grado, y el 9,6% sufría de síntomas graves o molestos. Los síntomas vasomotores, además, se prolongaron hasta finales de la posmenopausia, con el 63,6% de las mujeres teniendo sofocos 10-15 años después de la menopausia. Además, tenemos diez otras publicaciones en otras revistas científicas internacionales. Así REDLINC es un grupo de investigación reconocido internacionalmente en el climaterio. Además en los últimos diez años ha proporcionado a especialistas latinoamericanos con Resúmenes de Menopausia, una revisión semanal de publicaciones internacionales de la especialidad.

Recientemente, REDLINC celebró su quinta reunión en Montevideo en el primer Congreso Latinoamericano de Ginecología Endocrinología. Ahora queremos ampliar nuestra investigación y llevar a cabo estudios clínicos multicéntricos aleatorios controlados terapia con estrógeno y progestágeno. Actualmente estamos preparando la infraestructura administrativa y ética necesaria para ello. Invitamos a todos los latinoamericanos a unirse a nosotros y contribuir sus ideas.

Algunos países de América Latina se convertirán en países desarrollados en esta década.

REDLINC ha demostrado que no sólo nuestras economías sino también la ciencia médica han mejorado sobre el sub desarrollo, y en nuestras mentes, puede ser este derrotado. REDLINC es la prueba ya que con el éxito de la creatividad, el esfuerzo y trabajo ha sido alcanzado.

Colaboradores

JE Blümel escribió el primer borrador que fue revisado por L. Danckers.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Procedencia y de revisión por pares: Encargado, no revisados por pares externos.

References

- 1 Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13:706-712.
- 2 Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007;10:164-170.

3 Chedraui P, Blümel JE, Baron G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.

4 Blümel JE, Chedraui P, Baron G, et al. Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139-1148.

5 Kingsberg SA. Sexual function in middle-aged Latin American women as determined by the Female Sexual Function Index: improving global acceptance of the use of validated measures of sexual function. *Menopause* 2009;16:1089-1091.

Juan Enrique Blümel*, 1 Orquideas 1068, Dpto 302, Providencia, Santiago de Chile, Chile Luis Danckers 1 Av. El Polo 780, Monterrico, Lima 33, Peru.

* Corresponding author. Tel.: +56 9 98294442. E-mail addresses: juan.blumel@redsalud.gov.cl (J.E. Blümel), ldanckers@hotmail.com (L. Danckers) 1 REDLINC Founding Members. 1 July 2011 Available online xxx

FASCIMIL DEL DIPLOMA DEL PREMIO COMO MEJOR PRESENTACIÓN ORAL EN EL CONGRESO CHILENO DE OSTEOLÓGIA Y METABOLISMO, SEPTIEMBRE 2011. Nota del Editor



XIX Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Mineral

2 y 3 de Septiembre 2011

Hotel Intercontinental

Santiago · Chile

www.schomm.cl

Logo of the Chilean Society of Osteology and Mineral Metabolism

La Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral certifica que el trabajo de investigación:

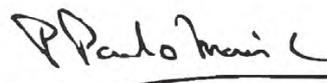
ANÁLISIS DE LOS SÍNTOMAS MENOPÁUSICOS (MRS) EN UN ESTUDIO MULTINACIONAL: LOS SÍNTOMAS MÁS PREVALENTES SON LAS MOLESTIAS ARTICULARES Y MUSCULARES

de los autores: *Dres. Soledad Vallejo, Juan E. Blümel, Deborah Legorreta, Germán Barón, Emma Belzares, Ascanio Bencosme, Andrés Calle, Peter Chedraui, Luis Danckers, María T. Espinoza, Daniel Flores, Gustavo Gómez, José A. Hernández-Bueno, Humberto Izaguirre, Patricia León, Selva Lima, Edward Mezones-Holguín, Álvaro Monterrosa, Desireé Mostajo, Daysi Navarro, Eliana Ojeda, William Onatra, Monique Royer, Edwin Soto y Konstantinos Tserotas*

fué distinguido como mejor presentación oral y póster en el XIX Congreso Chileno de Osteología y Metabolismo Mineral 2011



Dr. Oscar Neira
Secretario Sociedad Chilena de
Osteología y Metabolismo Mineral



Dr. Pedro Paulo Marín
Presidente Sociedad Chilena de
Osteología y Metabolismo Mineral

Índice por artículos

	Pág.	No.
EDITORIALES		
Aires de cambio en la Sociedad Colombiana de	5	1
Menopausia: papel de los estrógenos. Bienvenida Presidencia	7	1
Nuevos retos para la Asociación acompañada de un gran equipo lleno de liderazgo, dinamismo, disciplina, trabajo en equipo y mucho amor por la asociación	87	2
Cruzando fronteras	181	3
La genética en la vida cotidiana	267	4
ENDOCRINOLOGÍA		
Pubertad: mecanismos de inicio	9	1
ARTÍCULOS ORIGINALES		
Nutrición y menopausia	19	1
Terapia Hormonal en casos especiales. Terapia Hormonal oral y no oral en el síndrome metabólico	90	2
Nutrición, menopausia y enfermedad cardiovascular	192	3
Obesidad: aspectos neuroendocrinos y nutricionales. Énfasis en la Menopausia	282	4
ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN		
Un estudio multinacional grande de prevalecía duración e impacto en la calidad de vida de los síntomas vasomotores, en mujeres de edad mediana	100	2
Punto de corte de circunferencia de cintura en obesidad abdominal en pacientes Latinoamericanas de edad mediana	184	3
Calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas. Primeros resultados del estudio CAVIMEC	270	4
ACTUALIDAD INMEDIATA		
Actualización de recomendaciones clínicas sobre la terapia de reemplazo hormonal postmenopáusica de e la EMAS 23008. Artículo de consenso	31	1
Desenlaces de salud luego de suspender estrógenos equinos conjugados en mujeres postmenopáusicas con histerectomía previa. Un estudio aleatorio controlado.	114	2
Comentario de la NAMS con relación al artículo de Lecroix	130	2
Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la postmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad (I parte)	206	3
Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la postmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad (II parte)	300	4
Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? (Parte I)	318	4

	Pág.	No.
POSICIÓN DE LA EMAS		
Bases para el tratamiento hormonal de mujeres durante la menopausia y después	42	1
MENOPAUSIA LA DÍA		
Terapia Hormonal con estrógenos solos e incidencia reducida de cáncer de mama	47	1
Dos comentarios acerca de Vitamina D y cáncer de mama	49	1
Vitamina D & hueso	53	1
Riesgo de carcinoma de células renales después de Pólipos endometriales y riesgos de cáncer	56	1
CIMT y estatus menopáusico	59	1
Contenido de proteína e índice glicémico en la dieta para pérdida de peso	60	1
Tasas de disfunción sexual en una clínica de menopausia de una ciudad	62	1
Artículos escogidos por el editor de la Revista Menopause	63	1
Dos comentarios acerca de FSH, E2 Y FUM	64	1
AHA (American Heart association) actualiza las guías de ECV para mujeres	132	2
Escitalopram para los fogajes	134	2
Síntomas menopausicos y riesgo de cancer de mama	136	2
Genética de la amenorrea hipotalámica	137	2
Vacuna de Herpes zoster en adultos mayores	139	2
Bifosfonatos y fractura	142	2
SHBG, hormonas sexuales e inflamación	144	2
Dos comentarios acerca de riesgo de cáncer de mama y tiempo de inicio de TH	146	2
ECC y calcificaciones arteriales de mama	148	2
Tres comentarios acerca de la reducción de riesgo por cirugía en portadores de BRCA	151	2
Cáncer de pulmón y terapia hormonal	155	2
Ejercicio de músculos de piso pélvico para el prolapso genital	157	2
Resultados en salud después de suspender TE	218	3
Progesterona y sueño	220	3
Estrógenos y cáncer endometrial	222	3
Conservación del útero para el tratamiento de problemas pélvicos	224	3
Artículos escogidos por el editor de la revista Menopause	226	3
PCOS después de la menopausia	227	3
Calidad del sueño, estradiol y estado de ánimo	229	3
Ooforectomía vs. conservación del ovario	231	3
Efecto del ejercicio en el fémur	233	3
Artículos escogidos por el editor de la revista Menopause	235	3
HAM como predictor de menopausia	236	3
Tamizaje para cáncer de ovario	237	3
Guías de referencia de la ACOG para tumores de ovario	238	3
Medida del reflejo de HPV	239	3
Tamizaje para cáncer de mama y mortalidad en Suecia	242	3
Resultados de EIN	244	3
Sistema de clasificación de la HUA por FIGO	246	3

	Pág.	No.
Artículos escogidos por el editor de la revista Menopause	248	3
EAC y riesgo de muerte cardíaca	332	4
Disminución cognitiva & ejercicio	334	4
Infertilidad y edad de la menopausia	336	4
Efecto de Triptorelin en menopáusia temprana inducida por quimioterapia	337	4

PERLAS

Ciclo anticonceptivo mensual todavía más común que ciclo extendido	66	1
Una revisión aborda el ejercicio del piso pélvico	67	1
Nueva guía clínica sobre menorragia	68	1
Los fibromas uterinos en el centro de la atención	69	1
Nuevas pautas para manejar la menopausia	71	1
Síntomas vasomotores asociados con peor perfil de riesgo CV	72	1
Mayor IMT en mujeres con sofocos podría indicar riesgo cardiovascular	73	1
Menopausia en mujeres con diabetes tipo 1	74	1
Quince es el número mágico de óvulos necesarios para lograr un parto vivo tras FIV	158	2
Lactancia prolongada sinónimo de menos problemas conductuales	158	2
La obesidad tiene impacto en el riesgo de cáncer, no en el pronóstico	160	2
Los sofocos podrían no aumentar el riesgo cardiovascular	161	2
AO con progestina asociados con perfil de riesgo cardiovascular favorable	162	2
El deseo de las mujeres es una opción para la anticoncepción postparto inmediata	163	2
Etapas menopáusicas relacionadas con duración de sofocos	164	2
Recomiendan análisis de sangre para cáncer ovárico en el Reino Unido	165	2
Los anticonceptivos de acción prolongada proporcionan mayor satisfacción y continuidad	166	2
Los factores de adherencia a los anticonceptivos varían de acuerdo con el estatus socioeconómico	167	2
FIV: 4 millones de bebés desde el primero en el mundo	250	3
¿Cuán prevalente es la endometriosis?	252	3
Raza/etnia y diabetes gestacional	253	3
Prueba conjunta de HPV y PAP mejora resultados	255	3
Cáncer endometrial	340	4
Terapia oral anticoagulante y menstruación	341	4
Vascularidad reducida asociada con aborto recurrente	342	4
Una revisión aborda el ejercicio del piso pélvico	343	4
La menopausia no aumenta el riesgo de diabetes	344	4

Índices de autores

	Pág.	No.
Gustavo Gómez T.	5,9,100,184,267,282	1-2-3-4
M. Warren	318	4
A. A. Gompel	206,300	3-4
A. Bencosme	184	3
A. Gompela	31,318	1,4
A. H. MacLennan	206,300,318	3-4
A. Lobo	206	3
A. Pines,	318	4
Altman D	55	1
Álvaro Monterrosa Castro	100,270	2,4
Andrés Calle	100	2
Aragaki AK	114	2
Ascanio Bencosme	100	2
Baik CS	155	2
Benjamin Ej	132	2
Beral V,	146	2
Berra K	132	2
Bertone-Johnson Er	49	1
Bialek SR,	139	2
Bo K. Can	157	2
Boni L	337	4
Braekken IH	157	2
Brzyski R	114	2
Bull D, Green J	146	2
C. Kluft, R	206,300	3-4
C. Stevenson	206	3
C. Zuniga	184	3
Caan B	134	2
Camilo Rueda Beltz	181	3
Caronia LM	137	2
Ceda GP	144	2
Chlebowski RT	114-130	2
Colditz Ga	130	2
Curb JD	114	2
Cushing-Haugen Kl	136	2
D. Barlow	206,3	3
D. F. Archer	206,300,318	3-4
D. Navarro	184	3
D. Robinson	206,300	3-4
D. Shah,	318	4
D. W. Sturdee	318	4
D.H. Barlowc	31	1
D.W. Sturdee	206,301	3
Daling Jr, Li Ci	136	2
Dalskov Sm	60	1
Daniel Flores	100	2

	Pág.	No.
Daysi Navarro	100	2
Del Mastro L	337	4
Deo R	318	4
Desire Mostajo	100	2
Domchek SM	151	2
Dwyer Km	59	1
E. Grandia	184	3
E. Ojeda, W	184	3
Edwin Soto	100	2
Eliana Ojeda	100	2
Emma Beldares	100	2
Engh ME	157	2
F. Ayala	184	3
F. Sayegh K	184	3
Fabio Sánchez Escobar	90	2
Fang X	53	1
Feskanich D	155	2
Freeman EW	134	2
Friebel TM	151	2
Gallagher Jc	53	1
German Baron	100	2
Green Ak	49	1
Grodstein F	334	4
Grönberg H.	55	1
Guthrie KA	134	2
H. Izaguirre	184	3
Hankinson Se	49	1
Harpaz R,	139	2
Hayashib K	336	4
Howard BV	114	2
Huang Y	136	2
Humberto Izaguirre	100	2
Israel Díaz R.	7	1
J. C. Stevenson	300	4
J. E. Blümel	184	3
J. H. Pickar	206,300	3-4
J. Marsden	206.300	3-4
J. Saavedra	184	3
J. Simon,	206,300	3-4
Jacobsen SJ	139	2
James Sáenz Salazar	9	1
Johansson A	55	1
Johnson Bd	59	1
Johnson KC	114	2
Jose A. Hernández-Bueno	100	2
Juan E. Blümel	100	2
Jungheim Es	130	2
Juurlink DN	142	2

	Pág.	No.
Kang Jh.	334	4
Kaunitz AM	56	1
Konstantinos Tserotas	100	2
L. Cardozo	206,300	3-4
L. Danckers, D.	184	3
La Croix AZ	114-130	2
Lange, M. T. Espinoza	184	3
Larsen Tm	60	1
Lauretani F	144	2
Lee SC	56	1
Lewis CE	114	2
Lin F	318	4
Luis Danckers	100	2
Lundholm C	55	1
M. A. Lumsden	318	4
M. Brincat	206,300	3-4
M. Gambacciani	206,300	3-4
M. H. Birkhäuser	206,3	3
M. Hickey	318	4
M. Martino	184	3
M. S. Hunter	318	4
Maggio M	144	2
Majida M	157	2
Malone KE	136	2
Mamdani MM	142	2
Manson Je	114,130,334	2-4
Marakovits KA	148	2
Margolis KL	114	2
Maria T. Espinoza	100	2
Marta S. Cifuentes Acuña	19-192,282	1-03-4
Martha Lucia Marrugo F	87	1
Martin C	137	2
Martin L	114	2
Mezones-Holguin	100	2
Michelotti A	337	4
Mizunumac H	336	4
Monique Roye	100	2
Mosca I	132	2
N. Panay	206,300	3-4
Onatra, E.	184	3
O'sullivan Dm.	62,148	1,2
P. A. Chedraui	184	3
P. Maki	318	4
P. Villaseca	318	4
Park-Wyllie LY	142	2
Patricia Leon-Leon	100	2
Peter Chedraui	100	2
Pozzo, M.	184	3

	Pág.	No.
Prada, M.	184	3
R. A. Lobo	300,318	4
R. Baber	318	4
R. E. Nappi	206,300	3-4
R. J. Baber	206,3	3
R. L. Sitruk-Ware	206,300	3-4
R. R. Freedman	39	4
Randolph Jf	64	1
Reeves G	146	2
Rhatigan RM	56	1
Royer, J	184	3
S. Palacios	318	4
S. Rozenbergb	31	1
S. Vallejo	184	3
Sai Aj	53	1
Sánchez-Ramos	56	1
Schnatz Pf	62-148	1
Selva Lima, Edgard	100	2
Singer CF	151	2
Smith N	139	2
Soledad Vallejo	100	2
Speizer Fe	155	2
Stampfer Mj	334	4
Stanczyk Fz	59	1
Stefanick MI	114	2
Strauss GM	155	2
SY LS	139	2
T. J. de Villiers	206,300,318	3-4
Tamimi Rm.	49	1
Tseng HF	139	2
Tserotas,	184	3
V. Manriquez	184	3
V. W. Henderson	206,300	3-4
Van Baak M	60	1
Vercambre Mn	334	4
Vittinghoff E	318	4
Wactawski	114	2
Walters Rw	53	1
Welt Ck	137	2
Wende J	114	2
Whitehurst Sk	62	1
William Onatra	100	2
Yasuia T	336	4
Yin L	55	1
Zhengowers Mr	64	1

Índice de palabras clave

	Pág.	No.
Síndrome metabólico	90-184	2-3
Terapia hormonal estrogénica	90	2
Terapia transdérmica	90	2
Terapia oral, progestágenos	90	2
Tibolona	90	2
Fitoestrógenos	90	2
Síntomas vasomotores	100,319	2-4
Prevalencia	100	2
Menopause Rating Escala	100	2
Menopausia	100,270,319	2-4
América Latina	100	2
Circunferencia abdominal	184	3
Latinoamérica	184	3
Enfermedad cardiovascular	192	3
Lípidos	192	3
Hábitos alimenticios	192	3
climaterio	270	4
Calidad de vida	270	4
Mujeres colombianas	270	4



Lafrancol S.A. cumple 100 años trabajando por la salud de todos los colombianos. Tiempo provechoso, gracias a los continuos esfuerzos científicos y académicos de toda una organización dirigida a facilitar el acceso -tanto del cuerpo médico como de los pacientes colombianos- a medicamentos líderes en la terapéutica mundial, basados en la innovación tecnológica y los más altos niveles de calidad.

De la misma manera, mediante una estrecha relación de trabajo e investigación con las sociedades científicas y el cuerpo médico, Lafrancol ha desarrollado a través de los años un sinnúmero de investigaciones clínicas que han permitido evaluar el comportamiento de los diferentes medicamentos en el paciente colombiano, con lo cual Lafrancol ha hecho énfasis en los temas médico-científicos y en el incremento de la investigación clínica y social en nuestra nación. Esta actividad acredita a la empresa como líder en investigación clínica y farmacológica en Colombia y además como especial promotor de la actividad investigativa de nuestros médicos. En el campo de la ginecología, Lafrancol ha promocionado la investigación clínica en nuestro país atendiendo campos tan relevantes como son las infecciones de transmisión sexual y la anticoncepción.

Cien años de actividad continua derivados de su responsabilidad social, respeto ambiental, trabajo profesional, compromiso con su personal y comportamiento ético, han permitido que Lafrancol contribuya al desarrollo industrial y laboral del país, mediante la generación de 2000 empleos directos y más de ocho mil indirectos, sostenibilidad que garantiza que Lafrancol seguirá acompañando a los Colombianos en el cuidado de su salud.



AGRADECIMIENTOS

La Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, el Editor Jefe y el Director Financiero de la Revista, agradecen a sus Anunciadores y Colaboradores el apoyo que han brindado para el éxito de su publicación.

Nuestros Anunciadores en este número:

- **FARMA DE COLOMBIA S.A.**

Bonames

- **GYNOPHARM S.A.**

Línea Climaterio

- **LAFRANCOL**

Esteine

- **NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.**

Aclasta

- **PFIZER S.A.**

Premarín

- **QUEDECA S.A.**

Bonviva

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".