

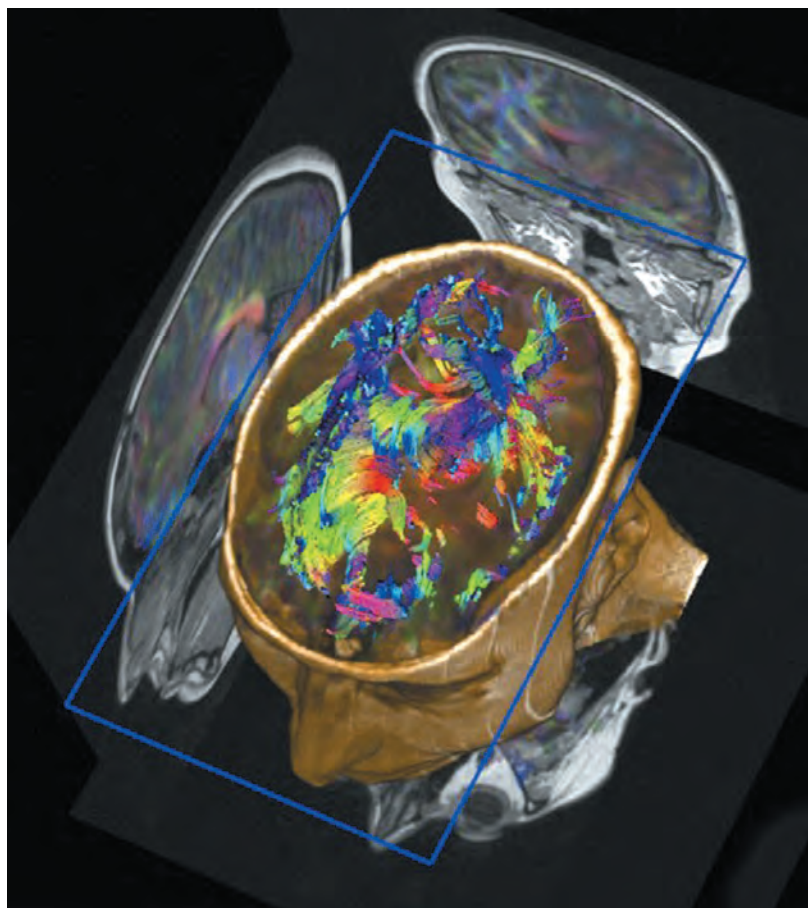


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 18 Núm. 2

ABRIL-JUNIO 2012

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



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

AÑO

2012 VOLUMEN Volumen 18 NO. 2

ARCHIVO

Portada

1-Inicio

2-Tabla de contenido

3-Editorial

4-Consenso

5-Hipovitaminosis D

6-10 años del WHI

7-Menopausia al día

8-Notas de la Asociación

9-Congresos

10-Industria al día

11-Indicaciones a los autores

TITULO

Portada

Inicio

Tabla de contenido

Editorial - El péndulo de la TH. Diez años después

El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora (Parte I)

Prevalencia y factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en Bogotá

A propósito de la celebración del Décimo Aniversario de la Publicación del WHI

Menopausia al día

Notas de la Asociación

Congresos

Industria al día

Indicaciones a los autores

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 18 - Núm. 2 - Año 2012
Décimo octavo 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

Frank José Ospina Morales, M.D. - Presidente
Lina María Girard Villa, M.D. - Vicepresidenta
Gloria Stella Penagos Velásquez, M.D. - Secretaria
Beatriz Sierra Londoño, M.D. - Tesorera
María Elena Osorio Cortés, M.D. - Vocal
María Cristina Betancur Hernández, M.D.
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

El péndulo de la TH. Diez años después

Gustavo Gómez Tabares

92

CONSENSO

«El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora». (Parte II)

95

ARTÍCULOS ORIGINALES

Prevalencia y factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en Bogotá

Laura Victoria Mejía Moncada, Anacaona Martínez Del Valle, Elvira Alvarado Ariza, María Camila Durán Reina, Eric Hernández-Triana

117

ACTUALIDAD INMEDIATA

A propósito de la celebración del Décimo Aniversario de la Publicación del WHI

126

MENOPAUSIA AL DÍA

Dolor mamario y riesgo de cáncer de mama con TE/TEP

Crandall CJ, Aragaki AK, Cauley JA, et al.

130

La lactancia protege contra la fractura de cadera en las mujeres posmenopáusicas

Bjornerem A, Ahmed LA, Jorgensen L, Størmer J, Joakimsen RM.

133

Mortalidad por ECV e historia reproductiva

Jacobs MB, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett- Connor E.

134

Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

136

Estrógenos-B y síntomas vasomotores nocturnos

Liu JH, Reape KZ, Hait Hi.

137

Efectos de la soya en la arteriosclerosis posmenopáusica

Hodis HN, Mack WJ, Kono N, et al. For The Women's Isoflavone Soy Health Research Group.

139

AMH y FSH como medidas de reserva ovárica

Gleicher N, Kim A, Weghofer A, Barad DH.

142

¿Puede el tamizaje de cáncer ovárico salvar vidas?

Van Nagell JR JR, Miller RW, Desimone CP, et al.

144

Salud ósea en mujeres que suspenden la TH

Karim R, Dell RM, Greene DF, Mack WJ, Gallagher JC, Hodis HN.

146

Noticias de última hora: ¿Pueden crearse nuevos oocitos en mujeres de mayor edad reproductiva?	
White YA, Woods DC, Takai Y, Ishihara O, Seki H, Tilly JL.	147
Artículos seleccionados por el editor en Jefe de la revista <i>Menopause</i>	148
Composición corporal y edad	
Sornay-Rendu E, Karras-Guillibert C, Munoz F, Claustrat B, Chapurlat RD.	149
Incidencia de DCL (disfunción cognitiva leve) más bajo en las mujeres	
Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al.	150
Denosumab y riesgo de fractura en subgrupos del estudio FREEDOM	
McClung M, Boonen S, Torring O, et al.	152
Posición de la NAMS sobre TH en 2012	154
La endometriosis está asociada con riesgo de carcinoma de ovario	
Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, et al. For the Ovarian Cancer Association Consortium.	155
Artículos seleccionados por el editor en Jefe de la revista <i>Menopause</i>	156
NOTICIAS RELACIONADAS CON LA ASOCIACIÓN	
Vaginitis atrófica en la mujer Colombiana Álvaro Monterrosa Castro	157
CONGRESOS	162
INDUSTRIA AL DÍA	166
HOJA DE SUSCRIPCIÓN	167

Foto de portada:

Tractos neuronales del cerebro de un adulto visto desde arriba. Estos tractos corresponden a paquetes de axones que tienen proyecciones elongadas desde las neuronas. Ellos forman el crítico “cableado” conectivo que transmite información entre las neuronas dentro del cerebro y a cualquier parte del cuerpo para función motora y sensorial.

Esta imagen ha sido creada usando RNM y un avanzado método llamado imagen de difusión tensora (DTI, en inglés).

Nuada medical , Wellcome Images

El péndulo de la TH. Diez años después

En el mes de julio del 2012, se cumplen diez años de la publicación el WHI (Women's Health Initiative), el estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo que paso el péndulo del uso hormonal postmenopáusico, al lado contrario -no sé si derecha o izquierda-.

Previo a los datos publicados en ese artículo, la terapia hormonal era usada masivamente pues se había demostrado en múltiples artículos observacionales, dentro de los que se destacaba el de las enfermeras de Boston -Nurse's Health Study- en el cual se había determinado inequívocamente la protección cardiovascular hasta del 50%, cáncer intestinal y demencia en las mujeres que usaban TH comparado con las que no lo hacían. Eran inequívocos los beneficios vs. los riesgos¹.

El WHI que se suponía era un estudio de prevención primaria cardiovascular fue suspendido en su rama de TEP por aumento de riesgo de ECV, de cáncer invasivo de mama, demencia y TEV.² Los beneficios en cáncer colonorectal, riesgo de fractura y de mortalidad global, se le prestó poca atención. La rama de TE fue suspendido un año después por casi las mismas razones.

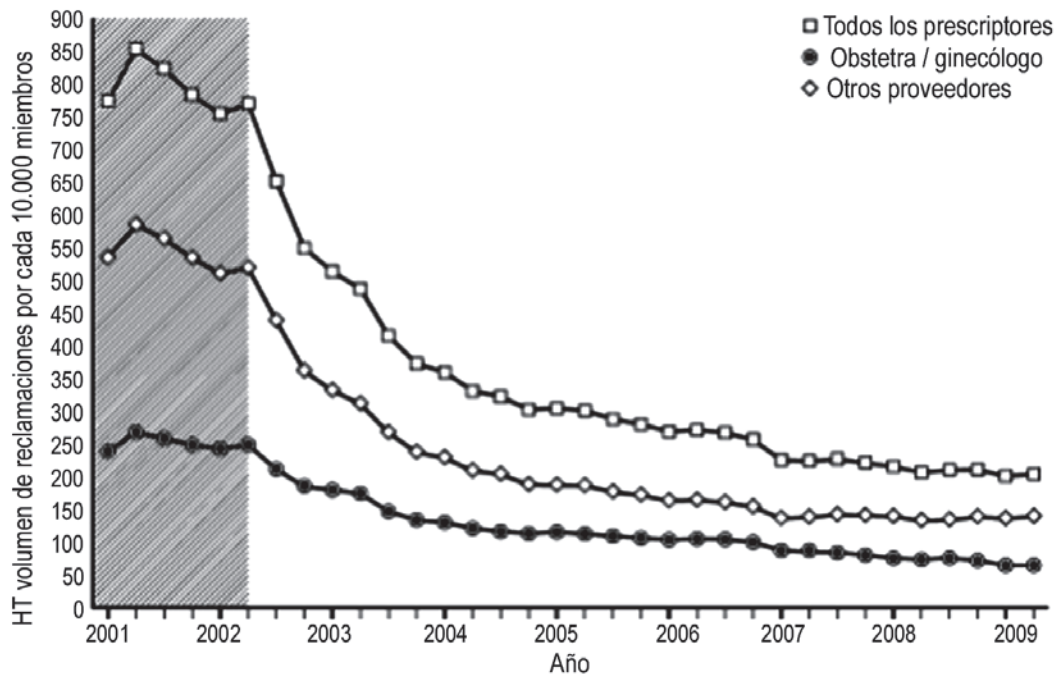
En estos diez años han sido muchas las críticas a este estudio por su diseño, llevado a cabo en supuestas mujeres postmenopáusicas sanas y en las que se encontró porcentajes muy altos de obesidad, hipertensión, diabetes y en las que la mayoría de la mujeres no presentaban síntomas vasomotores y respecto a problemas de diseño, falta de adherencia, pasos de un grupo a otro, el uso de resultados no validados y la liberación prematura de los datos preliminares en el promedio de avance de la publicación del manuscrito. Todos estos problemas han sido ampliamente discutidos por la International Menopause Society-IMS –principalmente, y últimamente por la North American Menopause Society-NAMS³⁻⁵.

La generación de doctores posterior a 2002 olvidaron la terapia y la prescripción de la TH disminuyó de forma abrupta y permanente (ver figura página siguiente).

Después de reevaluar los datos del WHI y reagrupándolos por grupos de edad se abrió paso la hipótesis de la ventana de oportunidad en la que se determina que cuando la TH se daba a mujeres postmenopáusicas y perimenopáusicas jóvenes con menos de diez años de menopausia, los riesgos relativos se compararán con los de los estudio observacionales previos. Además se comprobó con los resultados del WHI rama de TE, que los riesgos de ECV y cáncer de mama no solo no eran mayores que los del placebo si no que mostraban tendencia a la protección, aunque no fueron estadísticamente significativos.

Una década después el péndulo regresa y tanto la IMS como la NAMS –aparece un resumen en una sección de menopausia al Día de este número– en las guías 2012 de ambas sociedades «establecen que nuevos y reanálisis de viejos estudios de acuerdo con la edad de las mujeres», evidencian que para la mayoría de las mujeres, el beneficio potencial versus el riesgo muestran la TH con claras indicaciones y los riesgos son pocos cuando se prescribe inicialmente unos años cerca de la menopausia y que el riesgo absoluto después de conocidos los datos actuales del uso de TH en mujeres sanas entre 50 y 59 años de edad, es muy bajo⁶⁻⁷.

Los que conocen de hormonas no le temen a su uso y como en toda situación médica valoran los riesgos versus los beneficios; individualizan, saben bien las indicaciones y contraindicaciones



absolutas y relativas; están atentos a los movimientos del péndulo, que depende de los datos nuevos que van resultando de más experiencia metodizada, aparición de nuevas moléculas y nuevos procedimientos.

Referencias

1. Calaf I, Asian J. Benefits of hormone replacement therapy - overview and update. *Int J Fertil Womens Med* 1997;42(Suppl 2):329-346.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002;288:321-333.
3. Schneider H. The view of The International Menopause Society on the Women's Health Initiative. *Climacteric* 2002;5:211-216.
4. Stevenson JC, Hodis HN, Pickar JH, Lobo RA. Coronary heart disease and menopause management: the swinging pendulum of HRT. *Atherosclerosis* 2009;207:336-340.
5. Panay N, Fenton A. Has the time for the definitive, randomized, placebo-controlled HRT trial arrived? *Climacteric* 2011;14:195-6.
6. Bruce Ettinger, MD,1 Sharon M. Wang, PharmD, MS,2 R. Scott Leslie, MPH,2 Bimal V. Patel, PharmD, MS,2 Michael J. Boulware, PhD,3 Mark E. Mann, BS,4 and Michael McBride, BA4. Evolution of postmenopausal hormone therapy between 2002 and 2009. *Menopause*. 2012;19:610-615.
7. International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-320.
8. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2012 Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19:257-271.

Gustavo Gómez Tabares
Editor Jefe

«El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora». (Parte II)

Recibido para publicación: diciembre 20 de 2011. Revisado y aceptado: febrero 28 de 2012

Consenso Rionegro sobre Terapia Hormonal (TH) 2011

Asociación Colombiana de Menopausia International Menopause Society (IMS)

Introducción

La calidad de vida de las mujeres usualmente se afecta tras la menopausia debido a la aparición de síntomas asociados a la misma. El tratamiento hormonal ha demostrado no solo mejorar la sintomatología sino también la calidad de vida de las mujeres menopáusicas.

Como parte de sus actividades académicas y objetivos, la Asociación Colombiana de Menopausia reunió en Rionegro (Antioquia) a un grupo de especialistas en diversos campos de la medicina de la menopausia para debatir y desarrollar el Consenso Colombiano sobre Terapia de Reemplazo Hormonal (TH) con el propósito de estudiar, debatir, actualizar y generar una posición acerca del papel que hoy juega la terapia hormonal en la sintomatología climatérica y el efecto sobre la deficiencia estrogénica en la menopausia, contando con una herramienta valiosa que es el cuidado primario de la mujer.

Partiendo de los pronunciamientos de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) y la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) y basados en los análisis de los resultados de estudios observacionales y aleatorizados, hemos obtenido las conclusiones para este consenso.

Conscientes de los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, este consenso se publica bajo una atmósfera mucho más racional y basado en experiencias expresadas en estudios aleatorizados y controlados que han sido revisados y corregidos para sesgos que hicieron, de manera equivocada, casi proscribir la TH.

La “retoma de la terapia hormonal” es llamada la reunión para la elaboración de este consenso lo que para muchos en el mundo ha sido llamado “el péndulo osciló”, regresando desde una atmósfera negativa luego del debatido estudio WHI, que al final nos ayudó a dilucidar dos aspectos importantes al momento de indicar la TH teniendo en cuenta:

- Edad de inicio.
- Perfil de seguridad de esta en mujeres menores de 60 años.

Este consenso tiene en cuenta los principios de la TH en los períodos peri y posmenopáusicos.

El término TH será usado para diversas terapias, incluyendo estrógenos, progestágenos, terapias combinadas, andrógenos y tibolona.

Es muy importante dejar claro, que mantener la salud de las mujeres peri y posmenopáusicas, debe ser parte de una estrategia global que incluya recomendaciones de estilo de vida, enfatizando una alimentación adecuada, un plan de ejercicio físico y evitar el cigarrillo y el consumo de alcohol.

Es un principio fundamental, al momento de prescribir TH, que esta sea individualizada y ajustada teniendo en cuenta los síntomas y la necesidad de prevención, haciendo énfasis en la historia personal y familiar, y las preferencias y expectativas de la mujer.

7.6. *Miomatosis uterina*

El antecedente de miomatosis, en general, no es una contraindicación para la TH, y

depende del tamaño de los miomas y su localización. Las dosis convencionales bajas no influyen en el crecimiento de los miomas. El uso de TH durante más de cinco años se asocia a un riesgo 1.7 veces mayor, especialmente en miomas de localización posterior o cerca del cérvix¹. En casos de hemorragia o sangrado anormal por un mioma submucoso se requiere investigación y/o intervención quirúrgica. **Nivel de evidencia 2b.**

El componente celular del tejido muscular del útero tiene la propiedad de convertir la androstenediona en estrona por acción de las aromatasas y posteriormente en estradiol por vía de la 17 β -dehidrogenasa tipo 1. Fisiológicamente al llegar la menopausia existe una disminución en las concentraciones de estrógenos y por lo tanto una detención del crecimiento celular de los miomas². En estas condiciones se están utilizando los inhibidores de las aromatasas². **Recomendación C.**

7.7. Enfermedad venosa y autoinmunidad

La enfermedad vascular venosa al igual que la obesidad, el sedentarismo y el tabaquismo son factores de riesgo asociados a trombosis venosa. Los esteroides sexuales en algunas poblaciones se asocian con incremento en el riesgo de trombosis venosa. Los estudios clínicos aleatorizados realizados sobre marcadores subrogados de riesgo trombotico, así como estudios observacionales que evalúan desenlace clínico de trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar, han demostrado diferencias entre las vías de administración de estrógenos.

Los estrógenos transdérmicos, debido a la ausencia de metabolismo de primer paso hepático, no incrementan los factores de coagulación como tampoco modifican las concentraciones de las proteínas C y S. **Nivel de evidencia II-b. Recomendación B.**

Datos de estudios observacionales han evidenciado que los estrógenos transdérmicos, así como los progestágenos derivados de los pregnanos y la progesterona natural micronizada, no se asocian con incremento en el riesgo de trombosis venosa. **Nivel de evidencia II-b. Recomendación B.**

Las enfermedades de origen autoinmune en algunas circunstancias pueden contraindicar el uso de la terapia hormonal. Específicamente cuando se tiene un riesgo documentado de trombosis, bien sea por algún antecedente clínico o por la presencia de marcadores de riesgo trombotico como niveles bajos de antitrombina III, proteínas C-S y anticoagulante lúpico positivo. **Nivel de evidencia II-b. Recomendación B.**

7.8. Sistema urogenital

La complejidad de la respuesta sexual femenina descrita en el HSDD (por sus siglas en inglés Hipoactive Sexual Desire Disorder) incluye factores físicos, fisiológicos y hormonales sumados a una alta prevalencia. Pero a pesar de ser tan común, la controversia sobre el diagnóstico y el tratamiento continúa. De acuerdo con la Asociación Médica Americana (AMA), casi el 40% de las mujeres podrían estar afectadas; las principales quejas son: disminución del deseo sexual, dificultad para alcanzar el orgasmo, lubricación insuficiente y coito doloroso¹. La terapia hormonal es el tratamiento más efectivo para el alivio de los síntomas vaginales moderados y severos (resequedad, dispareunia y vaginitis atrofica); muchos productos sistémicos y locales tienen aprobación de las agencias regulatorias para su manejo, incluyendo las bajas dosis de estrógenos y las administraciones menos frecuentes que ofrecen resultados satisfactorios. Sin embargo, las dosis ultra bajas son inadecuadas para la mejoría de dichos síntomas².

Los profesionales de la salud deben ayudar a sus pacientes a romper el silencio con respecto a los síntomas urinarios y vaginales. Cuando la terapia es usada para la atrofia vaginal, el tratamiento de elección son los estrógenos locales. Respecto a la función sexual, los estrógenos locales alivian el dolor pero no son el único tratamiento para el manejo de la disminución de la libido puesto que también mejoran la incontinencia urinaria cuando está asociada con atrofia: reducen el riesgo de infección urinaria recurrente por efecto proliferativo sobre el epitelio, restableciendo la acidez vaginal y mejorando la lubricación³.

Existe evidencia científica de que la testosterona transdérmica mejora el deseo

sexual, la excitación y el orgasmo, pero no hay evidencia que soporte el uso de DHEA para tal función (**Nivel A**).

La tibolona mejora el deseo sexual, la resequedad vaginal, la excitación y el orgasmo mejor que la terapia con estrógenos y progestágenos. **Recomendación B⁴**.

Los lubricantes locales alivian los síntomas momentáneamente pero no previenen las consecuencias de la disminución de los estrógenos, los cuales, utilizados a nivel local o sistémico junto los andrógenos, pueden ayudar en algunas situaciones. Sin embargo, es necesario desarrollar estrategias para cubrir otras causas de síntomas urogenitales y disfunción sexual, proporcionando educación continuada a médicos y pacientes⁵.

7.9. Índice de masa corporal en el climaterio

Los cambios endocrinológicos que ocurren durante el climaterio determinan profundas alteraciones en el metabolismo, disminución aproximada del 30% en el gasto energético y disminución en la composición corporal, favoreciendo la aparición de enfermedades cardiovasculares o diabetes tipo II.

La menopausia se asocia a un incremento del peso total y los niveles de grasa corporal; disminuye la masa magra (músculo esquelético y hueso) y aumenta la masa grasa, observándose una significativa acumulación de grasa abdominal o central relacionada con el cese en la secreción de estrógenos y convirtiéndose en factor asociado con el síndrome metabólico.

Durante la etapa del climaterio las mujeres pueden experimentar un aumento aproximado de 2,1 kilogramos por año y aumento en el índice de masa corporal de alrededor del 4% entre los 50 y 59 años de edad. **Nivel de evidencia 2a.**

No es claro aún por qué algunas mujeres en la etapa de la menopausia son especialmente susceptibles a aumentar drásticamente su peso corporal. Se han dado múltiples explicaciones relacionadas con factores genéticos, socio-económico y relacionados con la historia menstrual y reproductiva, el comportamiento alimentario y la actividad física, sin estar aún clara la causa, ya que existen estudios que indican que los factores

genéticos explican únicamente el 60% de la variación del acúmulo de grasa total y abdominal.

La alimentación se convierte en un factor fundamental para prevenir las complicaciones relacionadas con la menopausia. La recomendación será lograr un adecuado equilibrio entre el consumo y el gasto de energía. Se debe disminuir la ingesta de grasas animales y favorecer la de alimentos con fibra y productos lácteos. El ejercicio aeróbico (alternado ejercicios antigraedad y de resistencia), en prácticas de treinta minutos continuos, al menos tres veces a la semana, se torna en factor fundamental para mantener un buen estado de salud. **Recomendación B.**

Hasta el momento los estudios de investigación no han mostrado que exista diferencia en la ganancia de peso o en el índice de masa corporal entre mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal y las que no lo hacen.

VIII. Efectos adversos de la terapia hormonal de reemplazo

8.1. Hemorragia uterina anormal en el climaterio

La hemorragia uterina anormal representa una de las principales alteraciones en la etapa del climaterio. Existe un gran número de condiciones patológicas o iatrogénicas que pueden presentarse en esta etapa y que pueden originar hemorragia uterina anormal como la miomatosis uterina, los pólipos endometriales, la hiperplasia endometrial e incluso la terapia hormonal de reemplazo. Otras afecciones como la atrofia vaginal, las hemorroides y la cistitis pueden confundir el diagnóstico. Alrededor del 25% de los casos se deben a hemorragia de origen orgánico y el 75% restante a hemorragia uterina disfuncional; alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, donde la anovulación representa la principal condición. **Nivel de evidencia 2b.**

Existe un estímulo estrogénico continuo y persistente sin una adecuada oposición de progesterona condición por demás propicia para el desarrollo de hiperplasia endometrial que clínicamente se manifiesta con hipermenorreas, polimenorreas y metrorragias, entre otras.

Dado que la hemorragia durante la menopausia y años posteriores es casi siempre anormal, existe la necesidad de descartar la probabilidad de que se presente un cáncer de endometrio. Por esto, el paso a seguir será determinar la presencia de hiperplasia endometrial y tomar biopsias de diferentes maneras para estudio histológico.

La historia clínica, con especial énfasis en los antecedentes personales y patológicos, y la exploración física siguen siendo el pilar fundamental para el diagnóstico y manejo. Estados patológicos asociados como la obesidad, la diabetes y la hipertensión aumentan el riesgo para el desarrollo de hiperplasia endometrial. Las pruebas paraclínicas y estudios de patología se convierten entonces en patrón de referencia.

El desarrollo tecnológico ha permitido posicionar procedimientos como la ecografía endovaginal para la evaluación de pacientes posmenopáusicas, demostrando una sensibilidad de 55.6% y especificidad de 49.7%, con un valor predictivo positivo de 83.3% y valor predictivo negativo de 98.1% para cáncer de endometrio, cuando se toma como punto de corte ± 4 mm de grosor endometrial. **Nivel de evidencia 2b.**

La histeroscopia con toma de biopsia endometrial dirigida ha demostrado una sensibilidad de 100%, especificidad de 49.6%, valor predictivo positivo de 81.3% y valor predictivo negativo de 100%.

La histerosonografía se posiciona como técnica no invasiva y que utiliza solución salina u otros medios de contraste, permitiendo la identificación de pólipos endometriales.

El legrado biopsia fraccionado sigue siendo el método diagnóstico y terapéutico de elección, en lugares donde no se cuenta con el recurso de la histeroscopia. **Recomendación B.**

En el caso de la hemorragia uterina hormonal y antes del inicio de cualquier terapia de suplencia hormonal se deberá contar con estudio patológico de endometrio, especialmente en casos de obesidad, diabetes, hemorragia uterina anormal o tratamiento con solo estrógenos. Finalmente la actitud terapéutica irá encaminada a contrarrestar la situación de

hiperestrogenismo con la administración cíclica o continua de estrógenos más progesterona o de progesterona sola, restaurando el proceso normal de descamación endometrial y disminuyendo el riesgo de cáncer de endometrio.

8.2. Mastalgia y TH

El dolor mamario o mastalgia es muy común en todas las edades y todas las mujeres; en aquellas mujeres con terapia de reemplazo hormonal el dolor mamario conlleva el temor del cáncer de mama. El dolor mamario no es un síntoma común de cáncer.

La mastalgia requiere una aproximación diagnóstica basada en localización, tipo de dolor, características, duración, síntomas asociados al dolor, etc., que nos permitan esclarecer con exactitud su causa. Recordemos que patologías como herpes zoster, reflujo gastroesofágico, osteocondritis, angina, enfermedades pulmonares y de la pleura se podrían referir como dolor a nivel de tórax, y la mujer puede asociarlos a dolor mamario por el temor al cáncer de mama.

Ciertos medicamentos también pueden causar dolor en las mamas, incluyendo preparaciones con digitálicos, metildopa (Aldomet), espironolactona (Aldactone), ciertos diuréticos, Anadrol y clorpromazina. **Nivel de evidencia 2a.**

El interrogatorio y el examen físico son fundamentales para el diagnóstico; una aproximación acertada permite al médico y su paciente encontrar la causa y realizar un manejo adecuado.

Aquellas mujeres que reciben únicamente estrógeno como parte de su terapia de reemplazo no aumentan el riesgo de cáncer de mama. Esta noticia es positiva pero no debemos por ello menospreciar los síntomas mamarios en la mujer con terapia de reemplazo hormonal. La mastalgia amerita investigación clínica y en algunas pacientes ayudas paraclínicas incluidas ecografía, mamografía cuando estén indicadas y de acuerdo con las guías de detección temprana de cáncer de mama y/o interconsulta al especialista en mama (mastólogo) para manejo interdisciplinario.

Lo esencial es realizar un diagnóstico certero con énfasis en detección temprana de las patologías mamarias.

Analgésicos (acetaminofén, aines), calor o frío local y la utilización de sostén ajustado son medidas que ayudan en el manejo de causas benignas y durante la aproximación inicial. Nunca debemos olvidar que el ejercicio regular y estilos de vida saludable son pilares fundamentales en la prevención y el manejo de la sintomatología y de las patologías asociadas a menopausia⁹.
Recomendación C.

8.3. TH y riesgo de enfermedad cerebrovascular (ECV)

Una de las principales causas de discapacidad en los adultos es el accidente cerebrovascular (ACV) hoy llamado enfermedad cerebrovascular (ECV), que semánticamente genera confusión con enfermedad cardiovascular (ECV). El ACV aumenta con la edad y está asociado a la menopausia temprana¹. La incidencia específica por edad es menor en las mujeres que en los hombres, pero con el aumento de la expectativa de vida el riesgo de sufrir ACV en la mujer es uno de cada cinco a mayor edad². Los efectos por la diferencia de sexo son atribuidos al efecto de los estrógenos en las modificaciones sobre el endotelio vascular cerebral³. Un tercio de las mujeres posmenopáusicas sanas que toman TH pueden aumentar el riesgo de ACV. **Recomendación B.**

En el estudio Nurses' Health Study (NHS)⁴ el riesgo de ictus isquémico o hemorrágico fue modesto pero estadísticamente significativo entre las mujeres que tomaron estrógenos equinos conjugados (EEC) 0.625 mg /día; el RR 1.35 (IC 95%, 1.08-1.68); las que tomaban 1.25 mg/día el RR, 1.63 (IC 95%, 1.18-2.26) mientras que las que tomaron 0.3 mg/día el RR fue 0.54 (IC 95%, 0.28-1.06). Esta diferencia dosis dependiente explicaría lo sucedido en el WHI. **Nivel de evidencia 2b.**

En ambos brazos del WHI^{5,6} el ACV fue más frecuente en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo. Las mujeres residentes en la comunidad entre 50 y 79 años con EEC (RR, 1.31; IC 95%, 1.02-1.68), con AMP (RR, 1.37; IC 95%, 1.09-1.73)^{5,6}. El riesgo absoluto de 4,5 casos por cada 1000 mujeres año parece reducirse al suspender la terapia. Un meta-análisis de 28 estudios sugiere un aumento del 29% (RR

1.29; IC 95%, 1.13-1.47) del ACV en usuarias de TH. **Nivel de evidencia 1.**

El riesgo de enfermedad cerebrovascular (ACV) no se reduce en mujeres mayores de 60 años con enfermedad preexistente. **Nivel de evidencia 1.**

La vía transdérmica no se asocia a un aumento del ECV o ACV. **Recomendación C.**

8.4. TH y riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El TEV es una entidad muy importante en la evaluación de riesgo/beneficio cuando se propone la TH. Tanto ensayos observacionales como aleatorizados controlados han demostrado un aumento significativo de trombosis en usuarias de TH¹. El estudio del WHI² mostró que la incidencia de TEV y la embolia pulmonar fueron de 3.5 por cada 1.000 personas año en el grupo de E+ P, en comparación con 1.7 del grupo placebo (RR, 2.06; IC 95%, 1.57-2.70). **Nivel de evidencia 1.**

La vía de administración, la dosis y el tipo de estrógenos y progestágenos utilizados pueden impactar el riesgo de TEV. El RR ajustado entre la terapia oral y la transdérmica para TEV entre usuarias y no usuarias es de 4.2 (CI 95%, 1.5-11.6) y 0.9 (CI 95%, 0.4-2.1) respectivamente³ **Recomendación C.**

En relación con los progestágenos los estudios de casos y controles no han encontrado un aumento del riesgo de TEV con la progesterona micronizada y los derivados del pregnano⁴ en contraste con los derivados no pregnanos como el nomegestrol y la promegestona que aumentan cuatro veces el riesgo de TEV (RR 3.9; CI 95%, 1.5-10.0)⁵. **Nivel de evidencia 1.**

El aumento de edad y el sobrepeso son factores de riesgo para TEV. Este se aumenta al doble con el uso de TH. Ejemplo es lo descrito en el WHI donde las mujeres obesas entre 70 y 79 años presentaban 45 eventos de TEV por 1000 mujeres año con terapia E+ P, comparado con 23 / 1000 mujeres año del placebo². **Nivel de evidencia 1.**

En los casos de trombofilias la que más predispone a la trombosis es el Factor V

Leiden (FVL) que interactúa con la TH⁶. Gracias a la acción de los estrógenos existe una disminución en los síntomas por acción sobre la proteína C reactiva. El riesgo de TEV en heterocigotos FLV sobre la terapia oral combinada es siete veces mayor frente al placebo⁶. Nivel de evidencia 1. Estudios observacionales sugieren que la vía transdérmica no aumenta TEV cuando existe la mutación FLV⁷. **Recomendación A.**

En casos de cirugía, las fracturas e inmovilizaciones predisponen a TEV. Las fracturas de extremidades inferiores (RR, 18.1; IC 95%, 5.4-60.4), hospitalización por cirugía (RR, 4.9; IC 95%, 2.4-9.8) y hospitalización reciente no quirúrgica (RR, 5.7; IC 95%, 3.0-10.8). El riesgo se agrava al doble con el uso de TH por vía oral⁸. **Recomendación A.**

8.5. Terapia hormonal y cáncer

8.5.1. Cáncer de mama

El diagnóstico de cáncer de mama aumenta con el uso de la TH, cuando se usa más de tres a cinco años. En el WHI, el aumento en el riesgo absoluto fue de ocho casos nuevos de cáncer de mama totales por 10.000 mujeres que usaban TEP por cinco o más años. **Recomendación B.**

No se ha aclarado si el riesgo difiere entre el uso continuo o secuencial de la progestina; solo los estudios observacionales sugieren que el riesgo puede ser mayor con el uso continuo del progestágeno. Tampoco es claro si existe un efecto de clase por la progestina o si es el agente específico utilizado quien influyó en el riesgo de cáncer de mama.

Un estudio observacional sugiere que la TH que utiliza progesterona micronizada no parece estar asociada con incremento del riesgo de cáncer de mama si se utiliza durante un tiempo menor a cinco años, pero estos hallazgos no se deben extrapolar y requieren más estudios. **Recomendación B.**

Datos recientes, en dos estudios independientes, revelan que la TH con progesterona no aumenta el riesgo de cáncer de mama si se usa por cinco años o menos; igual se observó con el uso de didrogestrona. **Recomendación C.**

La TH y, en menor medida, la terapia estrogénica incrementan la proliferación de las células mamarias, la mastodinia y la densidad mamográfica, y se sabe que la TH puede impedir la interpretación diagnóstica de las mamografías. **Recomendación A.**

El tamoxifeno disminuye la densidad mamográfica. **Recomendación B.**

La evidencia no es concluyente pero sugiere que el aumento en el riesgo de cáncer de mama con TH puede ser el resultado de la estimulación en cánceres ya existentes que son demasiado pequeños para ser diagnosticados por estudios de imagenología o en el examen clínico.

Se sugiere que el riesgo de cáncer de mama se disminuye un poco en los siguientes tres años después del cese de la TH. Aquellas mujeres que empiezan la TH poco después del inicio de la menopausia tienen un mayor riesgo de cáncer de mama durante los siguientes cinco años. **Recomendación B.**

El E3N reveló un mayor riesgo de cáncer de mama en aquellas mujeres con un corto tiempo de uso en comparación con las de uso más largo.

Raloxifeno y tamoxifeno disminuyen el riesgo de cáncer de mama. **Recomendación A.**

La tibolona disminuye la posibilidad de desarrollar un cáncer de mama. **Recomendación B,** pero incrementa el riesgo de recurrencia de cáncer de mama. **Recomendación A.**

Los datos del WHI que citan un RR global de 1.26, no deben utilizarse para obtener estimaciones del riesgo en las usuarias TH en mujeres con menopausia temprana, que son las candidatas principales para usar TH y en las que las estimaciones clínicas son mucho más útiles. **Recomendación B.**

Terapia con estrógeno

El WHI demostró que no hubo aumento en el riesgo de cáncer de mama después de 7,1 años de usar terapia estrogénica (TE) con seis casos menos de cáncer de mama invasivo por 10.000 mujeres/año con solo terapia estrogénica (no es estadísticamente significativa).

La disminución del riesgo se observó en todos grupos de estudio (50-59, 60-69 y 70-79), al cabo de tres años de uso; sin embargo, el riesgo fue significativamente menor en el grupo de TE que en el grupo placebo (RR, 0.69; IC 95%, 0.51 hasta 0.95) **Recomendación B**; una reducción similar fue encontrada en los carcinomas ductales (RR, 0.71; IC 95%; 0.52-0.99) (NE 2). La TE aumenta el riesgo de cáncer de mama si se usa por más de cinco años continuos, especialmente en aquellas mujeres que lo iniciaron en la posmenopausia reciente. **Recomendación B.**

Cuando la TE se extiende más allá de diez a quince años los estudios observacionales sugieren que el riesgo de cáncer de mama parece aumentar.

La duración exacta del tiempo de exposición necesario para ejercer este efecto no está clara, pero los modelos lineales sugieren una relación del 3% en el aumento de cáncer de mama por año de exposición en las mujeres delgadas y con un riesgo menor en las mujeres obesas. **Recomendación C.**

Los tumores de mama que aparecen en mujeres que recibieron TE es más probable que sean RE-positivos y de tipo lobulillar. **Recomendación C.**

Los andrógenos y el cáncer de mama

Los datos disponibles son de baja calidad y hay controversia en relación con el riesgo de cáncer de mama relacionado con el uso de andrógenos. **Recomendación D.**

Se requiere para evaluar completamente el riesgo de un estudio controlado randomizado (ERC) prospectivo de buena duración. **Recomendación D.**

Pos cáncer de mama

Hay controversia por la seguridad de uso de TH en las sobrevivientes del cáncer de mama. Los estudios observacionales sugieren que la TH es segura y tal vez incluso de protección contra la recurrencia tumoral. Sin embargo, estos datos han sido cuestionados por el posible sesgo de selección de las mujeres con

bajo riesgo de recurrencia y uso de TE. Dos ERCs informaron resultados contradictorios: en uno no se reportan daños y el otro revela 2,4 veces más eventos nuevos de cáncer de mama (estadísticamente significativo). Estos datos indican que el uso de TE en sobrevivientes de cáncer de mama no ha demostrado que sea seguro y puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia.

No existe una estimación única del riesgo absoluto, se debe proporcionar de manera individual en cada mujer, porque el riesgo varía con el momento de la iniciación de la menopausia, el tiempo de uso de la TH y el índice de masa corporal y, posiblemente, con el tipo de progestinas y los antecedentes familiares de cáncer de mama. **Recomendación C.**

Los estudios de autopsias indican que las mujeres entre los 50 y 80 años tienen una prevalencia del 7% para cáncer de mama (6% in situ y 1% invasivo). **Recomendación B.**

Los análisis de los grupos con placebo en el WHI y de las autopsias en relación con la prevalencia del cáncer de mama sugieren que solo el 30% de tumores ocultos proliferaron a un tamaño que permita hacer el diagnóstico clínico, después de cinco a seis años de uso. **Recomendación D.**

La reducción en el cáncer de mama asociado con el uso de TE en el análisis general del WHI puede reflejar un efecto pro-apoptótico de los estrógenos en las mujeres que inician la TH muchos años después del inicio de la menopausia. **Recomendación D.**

El aumento en el cáncer de mama en usuarias de TEP en el WHI puede ocurrir a través de un efecto estimulante sobre tumores ocultos mal diagnosticados, en lugar de plantear el desarrollo de un nuevo cáncer. **Recomendación D.**

El efecto de la TEP aumenta el riesgo de cáncer de mama; esto podría ser explicado por un efecto del estrógeno y la progestina en células tumorales ocultas, mejorando la reprogramación en células madre o estimulando la proliferación. **Recomendación D.**

Estrógeno	Placebo	Estrógeno solo RR (IC)
5310	5429	
540 (1.44)	761 (1.97)	0.71 (0.64 – 0.80)
5 (0.08)	1 (0.02)	5.38 (0.61 – 47.37)
9 (0.09)	10 (0.09)	0.91 (0.37 – 2.25)
24 (0.16)	48 (0.30)	0.52 (0.32 – 0.86)
46 (0.12)	73 (0.19)?????	0,65 (0.45 – 0.94)

8.5.2. Cáncer de ovario

Los datos publicados sobre el papel de la TH y el riesgo de cáncer de ovario son contradictorios.

La mayoría de los estudios epidemiológicos no han mostrado asociación o al menos un pequeño incremento. Hay una proporción relativamente grande de estudios observacionales que respaldan la asociación entre el uso de TH y un mayor riesgo de cáncer de ovario, con uso a más de diez años. **Nivel de evidencia 2.**

TE a largo plazo se asocia con una reducción del riesgo de cáncer de ovario en 0,7 por 1000 mujeres por cada cinco años de uso. **Recomendación B.**

Las mujeres con factores de riesgo para cáncer de ovario deben asesorarse sobre esta rara asociación de la TH.

8.5.3. Cáncer de pulmón

Las publicaciones sugieren que iniciar TEP en mujeres mayores con antecedentes de tabaquismo puede promover el crecimiento de cáncer de pulmón preexistente; sin embargo, el uso en la población más joven (menor de 60) muestra protección contra este tumor.

Aunque los resultados son confusos con respecto a cualquier relación entre el cáncer de pulmón y uso de TH, se debe reforzar la necesidad de fomentar la prevención o el cese del hábito de fumar y es necesario aumentar la vigilancia en las fumadoras mayores que son usuarias actuales o pasadas de la TH.

8.5.4. Cáncer de colon

Varios ERCs, incluyendo los resultados del brazo de TEP del WHI, han demostrado una

disminución en la incidencia del cáncer de colon (**Nivel de evidencia A, 1, 2a, 2b**).

Hay datos controversiales que sugieren protección para cáncer de colon con TE, pero los ERCs no han demostrado ese efecto. **Recomendación C.**

Con base en ERCs, el cáncer colorrectal diagnosticado en las mujeres que usaron TEP tendió a ser de estadios más avanzados, con mayor probabilidad de diseminación linfática o de presentar metástasis. **Recomendación B.**

La tibolona está asociada con reducción en la aparición del cáncer de colon. **Recomendación B.**

8.5.5. Cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio:

- Se asocia al uso de estrógenos sin oposición.
- Los esquemas continuos se asocian a menor riesgo que la población general.
- Los esquemas largos no ofrecen una protección completa.
- Exceptuando al tamoxifeno, los otros SERM no estimulan el endometrio.

La TE sola sin un progestágeno asociado provoca un aumento del cáncer de endometrio. **Recomendación A.**

La TEP continua anula el efecto del estrógeno y no causa aumento del cáncer de endometrio. **Recomendación A.**

La TEP secuencial reduce el riesgo de cáncer de endometrio en comparación con TE, pero no es tan efectiva como la TEP continua. **Recomendación B.**

IX. Recomendaciones

Recomendaciones actualizadas sobre terapia hormonal de la posmenopausia y estrategias preventivas para la salud de la mediana edad de la IMS.

La terapia hormonal no es un esquema único, estandarizado para todas las mujeres. Los beneficios y los riesgos dependerán de circunstancias

individuales y de un contexto determinado. Toda la evidencia actual y los estudios clínicos en desarrollo están encaminados a evaluar los múltiples beneficios que tiene la reposición hormonal en la posmenopausia minimizando además los riesgos potenciales. Esto con base en la ejecución de estudios que han permitido utilizar la terapia en mujeres adecuadas, con dosis, moléculas y esquemas adecuados según la indicación y la condición específica.

El mejor criterio en términos de seguridad para la terapia hormonal es la edad y la salud de la mujer. Mujeres sanas, menores de 60 años, representan un muy bajo perfil de riesgo para la administración de terapias hormonales. De igual manera en este mismo grupo de edad los beneficios potenciales «extra indicación» de la terapia hormonal son cada vez más comprobados, más aún cuando se trata de implementar estrategias que permitan realizar prevención de enfermedades crónicas en el largo plazo.

X. Niveles de evidencia

La medicina basada en la evidencia busca aplicar los elementos de la mejor evidencia científica disponible, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el manejo de pacientes individuales.

Existen diversas escalas de valoración de la calidad de la evidencia científica, a partir de las cuales se han generado también grados de reco-

mendación para la adopción de una determinada intervención terapéutica; la primera de ellas fue formulada en 1979 por la *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*, y a esta la han seguido otras como las propuestas por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) o por el *Centre for Evidence-Based Medicine* de Oxford (CEBM).

Esta valoración de la evidencia científica basada en la calidad de los estudios que han generado dicho conocimiento es un elemento esencial para la toma de decisiones clínicas. En la valoración de la calidad de la evidencia se tiene en cuenta, entre otros factores, el tipo de diseño metodológico empleado en los estudios, el hecho de que se hayan utilizado estrategias para controlar sesgos, la «generalibilidad» y reproducibilidad de los datos y el manejo estadístico de los mismos.

La práctica clínica basada en la evidencia hace uso de elementos proporcionados por ciencias afines como la epidemiología y la estadística indispensable en la valoración de la evidencia científica, así como también del mejor criterio clínico y de las expectativas y preferencias de los pacientes para hacer recomendaciones frente al manejo médico.

Para el presente consenso se tuvieron en cuenta las guías producidas por el grupo de trabajo ad hoc para la producción estandarizada de Guías de Práctica Clínica de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos¹, que se presentan a continuación (tablas 1 y 2).

Niveles de evidencia

Tabla 1. Definiciones de los niveles de evidencia en la evaluación de la literatura

Nivel	Definición
1	Ensayo clínico controlado aleatorizado adecuadamente.
2a	Ensayo clínico controlado bien diseñado pero sin aleatorización.
2b	Estudios analíticos de cohorte o de casos y controles bien diseñados preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.
2c	Series temporales múltiples con o sin intervención (corte transversal y estudios no controlados de investigación); experimentos no controlados con resultados dramáticos también podrían ser considerados como este tipo de evidencia.
3	Opiniones de autoridades respetables que se basan en la experiencia clínica, estudios descriptivos y reportes de casos, informes de comités de expertos.

Tabla 2. Criterios para determinar grados de recomendación

Grados de recomendación	Descripción
A	Evidencia homogénea a partir de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados bien diseñados y con poder estadístico suficiente. Evidencia homogénea a partir de múltiples estudios controlados de cohorte bien diseñados y con poder estadístico suficiente. Una o más publicaciones conclusivas de nivel 1 que demuestran beneficio mayor que el riesgo.
B	Evidencia de al menos un ensayo clínico grande bien diseñado o de estudios analíticos grandes y bien diseñados de cohortes o de casos y controles o un meta-análisis. No hay publicaciones de nivel 1 conclusivas; una o más publicaciones conclusivas de nivel 2 que demuestran beneficio mayor que el riesgo.
C	Evidencia basada en experiencia clínica, estudios descriptivos u opinión de consenso de expertos. No hay publicaciones de nivel 1 y 2 conclusivas; una o más publicaciones conclusivas de nivel 3 que demuestran beneficio mayor que el riesgo. No hay riesgo concluyente en absoluto, y ningún beneficio demostrado por pruebas concluyentes.
D	Sin clasificar. No hay publicaciones de nivel 1, 2 o 3 conclusivas que demuestran beneficio mayor que el riesgo. Publicaciones conclusivas de nivel 1, 2 o 3 que demuestran riesgo mayor que el beneficio.

1. American Association of Clinical Endocrinologists ad hoc task force for standardized production of clinical practice guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists Protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocr Pract.* 2004;10:353-361.

XI. Conclusiones

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

Los objetivos terapéuticos contribuyen a:

- Mejorar la calidad de vida durante el climatérico.
- Disminuir los riesgos de enfermedad cardiovascular.
- Disminuir riesgo de fracturas.

La TH mejora la sintomatología climatérica:

- Disminuye en 80% la frecuencia y severidad de bochornos o fogajes.
- EEC y E2, oral o transdérmico, disminuyen los bochornos.
- Las mujeres en la posmenopausia con TH tienen menos depresión, cambios en el estado de ánimo y agresividad.
- Tienen más lubricación, orgasmo y satisfacción sexual.

Riesgos de la terapia hormonal

- Los estrógenos aumentan el riesgo de cáncer endometrial; la adición de una progestina disminuye o anula este riesgo.

- El estudio WHI mostró el incremento no significativo de cáncer de mama y sugirió que la medroxiprogesterona podría ser la causante. Las nuevas progestinas no implicarán mayor riesgo.
- En mujeres mayores la TH oral aumenta el riesgo cardiovascular.

Para disminuir los riesgos:

- Cáncer de mama/endometrio: Usar nuevas progestinas (p. ej. progesterona micronizada, 100 mg/vaginal) o 200 mg (oral) por 12 días.
- Riesgo trombótico: Usar E2 transdérmico en parches (50 µg), o transcutáneo en geles (0,5-1, 5 mg/día).
- Otra opción son las dosis bajas de estrógenos orales (EEC 0.3-E2 1 mg).

Otras opciones hormonales:

- Tibolona: Además de disminuir bochornos, mejora ánimo, atrofia genitourinaria y sexualidad. No estimula endometrio ni aumenta densidad mamaria. Puede bajar HDL.
- Estrógenos vaginales: Un metaanálisis señala que las cremas, tabletas, óvulos y anillos vaginales son igualmente efectivos. Estriol 0.5 mg (crema, óvulos), estradiol tabletas de 25 µg.

Cambios de estilo de vida

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

Recomendaciones

1. Evaluar en toda mujer climatérica la calidad de vida y el riesgo de enfermedades crónicas.

2. Si hay deterioro clínico, indicar terapias.
3. Las principales medidas terapéuticas son mejorar los estilos de vida y las terapias farmacológicas específicas.

Consentimiento informado

XII. Bibliografía

1. Sánchez Torres, Fernando. *Temas de ética médica*. p. 46.
2. Pellegrini, E.D. «The relationship of anatomy and integrity in medical ethics». *Bulletin PAHO* 1990;24:361.
3. Faden I Beauchamp. «A history and theory of informed consent» citado por Sánchez Torres Fernando. Op. cit.
4. Ley 23 de 1981, Artículo 16 y Decreto reglamentario 3380 de 1981, artículo 12.

Progestágenos

1. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255.
- 2) Santen RJ, Craig DA, Stacy P, Archer DF, et al. Postmenopausal Hormone Therapy: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl):S1-S66.

Andrógenos

1. Lasley BL, Santoro N, Randolph JF, et al. The relationship of circulating dehydroepiandrosterone, testosterone, and estradiol to stages of the menopausal transition and ethnicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3760-3767.
2. 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.
3. Arlt W. Dehydroepiandrosterone and ageing. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:363-380.
4. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Dabis S, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril* 2002;77:660-665.
5. Basson R, Desindes S, Graves G, et al. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006

Update. *J Obstet Gynecol Canadian* 2006;28(Supp 1):S51-S92.

Tibolona

1. Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, Stathopoulos VM. *Menopause* 2006;13:917-925.
2. Hammar M, Christiau S, Nathorst-Böös J, Rud T, Garre K. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:904-911.
3. Nelson H, Fu R, Griffin J, Nygren P, Smith B, Humphrey L. *Ann Intern Med* 2009;151:703-715.
4. Delmas PD, Davis SR, Hensen J, Adami S, van OS S, Nijland EA. *Osteoporos Int* 2008;19:1153-1160.
5. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, y cols. *N Engl J Med* 2008;359:697-708.
6. Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, Rymer J, Skouby S, Ferenczy A, y cols. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:911-918.
7. Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, y cols. *Lancet Oncol* 2009;10:135-146.
8. Nijland EA, Weijmar Schultz WC, Nathorst-Böös J, Helmond FA, van Lunsen RH, y cols. *J Sex Med* 2008;5:646-656.
9. Demirel A, Guven S, Guvendag Guven ES, Kirazil S, Gurgan T, Ayhan A. *Fertil Steril* 2007;87:842-848.
10. Winkler UH, Altkemper R, Kwee B, Helmond FA, Coelingh Bennink HJ. *Fertil Steril* 2000;74:10-19.
11. Langer RD, Landgren BM, Rymer J, Helmond FA. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(5):1320-1327.
12. Eilertsen AL, Karssemeijer N, Skaane P, Qvigstad E, Sandset PM. Differential impact of conventional and low-dose oral hormone therapy, tibolone and raloxifene on mammographic breast density, assessed by an automated quantitative method. *BJOG*. 115:773-779.

Origen de los síntomas vasomotores. Teorías actuales

1. Genazzani AR, Shneider HP, Panay N, y cols. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:369-375.

2. Gold EB, Bromberger J, Crwaford S, y cols. *Am J Epidemiol* 2001;153:865-874.
3. Blumel JE, Chedraui P, Baron G, Gomez G, Monterrosa A, Onatra W, y cols. *Menopause* 2011;8:778-785.
Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC).
4. Deecher DC, Dorries K. *Arch Womens Ment Health* 2007;10:247-257.
5. Freedman RR. *Semin Reprod Med* 2005; 23:117-125.
6. Frey BN, Lord C, Soares CN. *Menopause int* 2008;14:123-128.
7. Freedman RR. *Semin Reprod Med* 2005; 23:117-125.
8. Slopian R, Meczekalski B, Warenik-Szymankiewicz A. *Climacteric* 2003;6:53-57.
9. Rapkin AJ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:97-106.
10. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, y cols. *Lancet* 2002;360:1851-1861.
11. Genazzani AR, Pluchino N, Luisi S, Luisi M. *Human Reproduction Update* 2007;13:175-187.
12. Rupprecht R, di Michele F, Hermann B, y cols. *Brain Res Brain Res Rev* 2001;37:59-67.
13. Archer DE, Sturdee DW, Baber R, y cols. *Climacteric* 2011;14:515-528.
14. Hay DL, Poyner DR. *Maturitas* 2009;64:104-108.
15. Gupta P, Harte AL, da Silva NF, y cols. *Menopause* 2007;14:1031-1038.
16. Dormire SL. *Biol Res Nurs* 2009;10:241-247.

Cerebro y estrógenos

1. Okie S. Enfrentar la enfermedad de Alzheimer. *N Engl J Med* 2011;365:1069-1072.
2. D'Esposito M, Gazzaley A. ¿Puede asociados con la edad la pérdida de memoria ser tratados? *N Engl J Med* 2011;365:1346-1347.
3. Cummings JL. Alzheimer's Disease. *N England J Med* 2004;351:56-67.
4. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's Disease. *N England J Med* 2010;362:329-344.
5. Brinton RD. Alzheimer Syndrome Learn Mem: 2001;8:121-133.

6. Wise PM, et al. Are Estrogens Protective or Risk Factors in Brain Injury and Neurodegeneration? Reevaluation after the Women's Health Initiative. *Endocrine Reviews* 2005;26:308-312.
7. Turgeon J L, et al. Complex actions of sex steroids in adipose tissue, the cardiovascular system, and brain: Insights from Basic Science and Clinical Studies. *Endocrine Reviews* 2006;27:575-605.
8. Joel A. Simon postmenopausal hormone therapy and Risk of Stroke : The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001;103:638-642.
9. Wassertheil-Smoller S, et al. Effect of Estrogen Plus Progestin on Stroke in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative: A Randomized Trial. *JAMA* 2003;289(20):2673-2684.
10. Shumake SA, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003;289:2651.
11. Stephen RR, et al. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. The women's health initiative memory study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2663-2672.
12. Mulnard RA. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:1007-1015.

Terapia hormonal, función cognitiva y demencia

1. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-55.
2. Santen RJ, et al. Postmenopausal hormone therapy: an endocrine society scientific statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010;95(1):S1-S66.
3. Sturdee DW, Pines A; International Menopause Society Writing Group, Archer DF, Baber RJ, Barlow D, Birkhäuser MH, Brincat M, Cardozo L, de Villiers TJ, Gambacciani

M, Gompel AA, Henderson VW, Kluff C, Lobo RA, MacLennan AH, Marsden J, Nappi RE, Panay N, Pickar JH, Robinson D, Simon J, Sitruk-Ware RL, Stevenson JC. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14: 302-320.

Terapia hormonal e insomnio-depresión

1. Postmenopausal Hormone Therapy. An endocrine society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:s1-s66 originally published online Jun 21, 2010; doi: 10.1210/jc.2009-2509.
2. Position statement. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010. *Menopause*: 2010;17:242-255.
3. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health on behalf of the International Menopause Society. D. W. Sturdee and A. Pines. Writing Group: 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. Kluff, R. A. Lobo, A. H. MacLennan, J. Marsden, R. E. Nappi, N. Panay, J. H. Pickar, D. Robinson, J. Simon, R. L. Sitruk-Ware and J. C. Stevenson.

Síntomas vasomotores y consecuencias cardiovasculares

1. Gorodeski EZ, Gorodeski GI. Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women. In: Lobo RA, ed. *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*, 3rd ed. Burlington, MA: *Academic Press* 2007;405-452.
2. 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.
3. Gast GC, Grobbee DE, Pop VJ, et al. Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2008;51:1492-1498.
4. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across

- the Nation Heart Study. *Circulation* 2008; 118:1234-1240.
5. Svartberg J, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Vasomotor symptoms and mortality: the Rancho Bernardo Study. *Menopause* 2009;16:888-891.
 6. Leal M, Díaz J, Serrano E, et al. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 2000;95:804-809.
 7. Leal M, Díaz J, Serrano E, et al. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 2000;95:804-809.
 8. Van der Schouw YT, Grobbee DE. Menopausal complaints, oestrogens, and heart disease risk: an explanation for discrepant findings on the benefits of postmenopausal hormone therapy. *Eur Heart J* 2005;26:1358-1361.
 9. Gerrie-Cor M. Gast, et al. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease. *Menopause* 18(2):146-151.
 10. Rebecca C. Thurston, et al. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the study of women's health across the nation heart study. *Circulation* 2008; 118(12): 1234-1240.
 11. JoAnn E. Manson, et al. Estrogen therapy and coronary-artery calcification. *N Engl J Med* 2009;356:25.

Terapia hormonal y riesgo cardiovascular

1. Aging, menopause, cardiovascular disease and HRT. International Menopause Society Consensus Statement. The Writing Group on behalf of the Workshop Consensus Group. *Climacteric* 2009;12:368-377.
2. Hodis HN, Mack WJ, Lobo RA, et al. (Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial Research Group). Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;135:939-953. (N. Evidencia 1).
3. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the Nurses' Health Study: a prospective, observational study. *Ann Intern Med* 2001;135:1-8. (N. Evidencia 2b).

4. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. (Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study [HERS] Research Group). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-613. (N. Evidencia 1).
5. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2003;349:523-534. (N. Evidencia 1).
6. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-333. (N. Evidencia 1).

Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de enfermedad coronaria

1. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016-1037.
2. JM Sullivan. La arteriografía coronaria en las mujeres tratadas con estrógenos posmenopáusicas. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;38: 211-22.
3. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* [Erratum (2008) 299:1426] 2007;297:1465-1477.
4. Clarkson TB. Estrogen effects on arteries vary with stage of reproductive life and extent of subclinical atherosclerosis progression. *Menopause* 2007;14:373-384.
5. Shufelt CL, Johnson BD, Berga SL, et al. 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.

Efectos a nivel osteomuscular

1. Health Care Guideline: Diagnosis and treatment of Osteoporosis. Institute for clinical Systems Improvement. Seventh Edition. 2011.

2. Kanis JA, Cooper C, Burlet N, et al. Guía europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer menopáusica. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. ESCEO. 2005.
3. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2003.
4. Sturdee DW, Pines A. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *International Menopause Society. Climacteric* 2001;14:302-320.

Dolor osteoarticular y muscular

1. Christiansen C. An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage. *Climacteric* 2008;11:4-16.
2. Bay-Jensen AC, Tabassi NC, Sondergaard LV, Andersen TL, Dagnaes-Hansen F, Garnero P, Kassem M, Delaisse JM. The response to estrogen deprivation on cartilage collage degradation markers; CTX-II is unique compared to other markers of collagen turnover. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R9.
3. Baron YM, Brincat MP, Galea R, Calleja N. Intervertebral disc height in treated and untreated overweight post-menopausal women. *Hum Reprod* 2005;20:3566-3570.
4. Gambacciani M, Pepe A, Cappagli B, Palmieri E, Genazzani AR. The relative contributions of menopause and aging to postmenopausal reduction in intervertebral disk height. *Climacteric* 2007;10:298-305.
5. 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.
6. Muscat Baron Y, Brincat MP, Galea R, Calleja N. Low intervertebral disc height in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures compared to hormone-treated and untreated postmenopausal women and premenopausal women without fractures. *Climacteric* 2007;10:314-319.
7. Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progesterin in healthy postmenopausal women:

principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.

8. Niveles de 25 hidroxivitamina D y su correlación clínica con diferentes variables metabólicas y cardiovasculares en una población de mujeres posmenopáusicas. *Acta Médica Colombiana* 2011;36(1).

Ejercicio, tabaquismo, nutrición y autocuidados

1. Schneider HJ, Frieddrich N, Klotsche J, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1777-1785.
2. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-1638.
3. Encuesta Nacional de Salud 2007. Resultados Nacionales Instituto Colombiano para el desarrollo de la ciencia y la tecnología. Colciencias y el Ministerio de Protección Social.
4. Thurston RC, Joffe H, Soares CN, Harlow BL. Physical activity and risk of vasomotor symptoms in women with and without a history of depression: results from the Harvard Study of Moods and Cycles. *Menopause* 2006;13:533-560.
5. Daley A, Mac Arthur C, M Mutrie N, Stokes-Lampard H. Exercise for Vasomotor Menopausal Symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD 006108.
6. Orzano AJ, Scott JG. Diagnosis and Treatment of Obesity in Adults: an applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:359-360.
7. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular event and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1777-1785.

Calidad de vida en el climaterio

1. Monterrosa A, Angel PC, Romero Perez IP. La calidad de vida de las mujeres en edad media varía según el estado menopáusico.

Nivel de evidencia: nivel II-3

2. Utian WH. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas* 2007;57:100-102.

Síndrome metabólico

1. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. Nivel de evidencia IIb.
2. Meigs JB, Wilson PWF, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K and Haffner SM. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003;52:2160-2167. Nivel de evidencia IIb.
3. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinuesa R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the Carmela cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology* 2009;8:52. Nivel de evidencia IIb.
4. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women and for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. 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;10:164-70.5. Nivel de evidencia IIb.
5. Gómez G, Carvajal JA, Benavides JP. Síndrome metabólico en la menopausia. *Rev Col Menop* 2005; 11-16. Nivel de evidencia IIb.
6. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverri JG, Alviar CL, Echavarría E, Montoya L, Torres Y. Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín-Colombia. *Rev Colomb Cardiol* 2008;15:102-110. Nivel de evidencia IIb.
7. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes

of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006;331:166-174. Nivel de evidencia I.

8. Hoang KC, Ghandehari H, Lopez VA, Barboza MG and Wong ND. Global coronary heart disease risk assessment of individuals with the metabolic syndrome in the U.S. *Diabetes Care* 2008;31:1405-1409.
9. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the horn study. *Circulation* 2005;112:666-673. Nivel de evidencia Ia.
10. McNeill A.M. The Metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-390. Nivel de evidencia Ia.
11. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1113-1132. Nivel de evidencia Ia.
12. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005;28:2745-2749. Nivel de evidencia Ia.
13. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM. and Stern MP. Metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in national cholesterol education program versus world health organization the San Antonio. *Heart Study*. Nivel de evidencia Ia.
14. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, Trillot N, Barrellier MT, Wahl D, Emmerich J. Scarabin PY. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women impact of the route of estrogen administration and progestogens: the Esther Study. *Circulation* 2007;115:840-845. Nivel de evidencia IIb.
15. Chu MC, Cosper P, Nakhuda GS and Lobo RA. A comparison of oral and transdermal short-term estrogen therapy in postmenopausal women with metabolic syndrome *Fertil Steril* 2006;86:1669-1675. Nivel de evidencia Ib.
16. Wild RA. North American Menopause Society 21st Annual Meeting; Oct. 6-9, 2010; Chicago.

Lowry F. Hormone Therapy Raises CHD Risk in Women With Metabolic Syndrome. *North American Menopause Society 21st Annual Meeting*; Abstract 3 <http://www.medscape.com/viewarticle/730307> Nivel de evidencia IV.

17. Lower doses of estrogen in hormone therapy carry less cardiovascular risk. *North American Menopause Society 21st Annual Meeting*; Oct. 6-9, 2010; Chicago.
<http://www.medscape.com/viewarticle/730361> Nivel de evidencia IV.

Diabetes

1. Endocrine Society Scientific Statement. Postmenopausal Hormone Therapy: J Clin Endocrinol Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl 1):S1-S66. Nivel de evidencia III.
2. 2010 Position statement of The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: *Menopause* 2010;17:242-255. Nivel de evidencia III.
3. Cynthia K. Sites, Georgia D. L'Hommedieu, Michael J. Toth, Martin Brochu, Brian C. Cooper, and Penny A. Fairhurst. The Effect of Hormone replacement Therapy on Body Composition, Body Fat Distribution, and Insulin sensitivity in Menopausal Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005;90:2701-2707. Nivel de evidencia I.
4. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, Tinker L, Phillips LS, Allen C, Bassford T, Burke G, Torrens J, Howard BV. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetología* 2004;47:1175-1187. Nivel de evidencia I.
5. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R, Caan B, Heiss G, Limacher MC, Liu JH, Mason E, Oberman A, O'Sullivan MJ, Phillips LS, Prineas RJ, Tinker L. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: the Women's Health Initiative randomised trial. *Diabetología* 2006;49:459-468. Nivel de evidencia I.
6. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Grady D, Bittner V, Cauley JA, Barrett-Connor E. Glycemic effects of postmeno-

pausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:1-9. Nivel de evidencia I.

7. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R, Caan B, Heiss G, Limacher MC, Liu JH, Mason E, Oberman A, O'Sullivan MJ, Phillips LS, Prineas RJ, Tinker L. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: The Women's Health Initiative randomised trial *Diabetología* 2006;49:459-468. Nivel de evidencia I.
8. Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Willett WC, Nathan DM, Arky RA, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE, Stampfer MJ. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol* 1992; 2:665-673. Nivel de evidencia II.
9. Sites CK, L'Hommedieu GD, Toth MJ, Brochu M, Cooper BC, Fairhurst PA. The effect of hormone replacement therapy on body composition, body fat distribution, and insulin sensitivity in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2701-2707. Nivel de evidencia I.
10. Munoz J, Derstine A, Gower BA. Fat distribution and insulin sensitivity in postmenopausal women: influence of hormone replacement. *Obes Res* 2002;10:424-431. Nivel de evidencia II-2.
11. Kalish GM, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Gulanski BI. Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1646-1652. Nivel de evidencia II-2.
12. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 2006;8(5):538-54. Nivel de evidencia I.
13. U.S. Preventive Services Task Force. Hormone therapy for the prevention of chronic conditions in postmenopausal women:

Recommendations from the U.S. Preventive services task force. *Ann Intern Med* 2005;142: 855-860. Nivel de evidencia I. Grado de recomendación D.

Endometriosis

1. Moen MH, Rees M, Brincat M, et al. EMAS position statement: Managing the menopause in women with past history of endometriosis. *Maturitas* 2010;67:94-97.
2. MacLennan AH. HRT in difficult circumstances: are there any absolute contraindication? *Climateric* 2011;14:409-417.
3. Al Kadri H, Hassan S, Al Fozan HM, Hajjer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD005997. DOI: 10.1002/14651858. CD005997.pub2.
4. Fedele L, Bianchi S, Rafaelli R, Zanconato G. Comparison of transdermal estradiol and tibolone for the treatment of oophorectomized women with deep residual endometriosis. *Maturitas* 1999;32:189-193.
5. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramon O, Rodriguez- Escudero FJ. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. *Fertility and Sterility* 2002;77(2):303-308.

Colelitiasis

1. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Effect of estrogen plus progestin on risk for biliary tract surgery in postmenopausal women with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2001;135:493-501. Nivel de evidencia I.
2. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Atherosclerosis Risk in Communities Study I: hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease: a prospective study. *Ann Epidemiol* 2002;12:131-140. Nivel de evidencia II-1.
3. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(6):981-96. Nivel de evidencia II-2.
4. Schwarz S, Völzke H, Baumeister S E, Hampe J and Dören M. Menopausal hormone therapy and gallbladder disease: the Study of Health in

Pomerania (SHIP) *Clinical Endocrinology* 2007;67:51-59. Nivel de evidencia II-1.

5. Women Study Collaborators. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:1-9. Nivel de evidencia I.
6. Kim SS, Lee JG, Kim DW, Kim BH, Jeon YK, Kim MR, Huh1JE, Mok1JY, Kim S-J, Kim YK, and Kim IJ. Insulin Resistance as a Risk Factor for Gallbladder Stone Formation in Korean Postmenopausal Women. *korean J Intern Med* 2011;26:285-293. Nivel de evidencia II-1.
7. Uhler ML, Marks JW & Judd HL. Estrogen replacement therapy and gallbladder disease in postmenopausal women. *Menopause* 2000;7:162-167.
8. George ED, Schluger LK. Special women's health issues in hepatobiliary diseases. *Clinics in family practice* 2000;2:155-169.
9. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and cholecystectomy in a large prospective study. *Obstet Gynecol* 1994;83:5-11. Nivel de evidencia II-2.
10. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293:330-339. WHI Nivel de evidencia I.
11. Hart AR, Luben R, Welch A, Bingham S, Khaw KT. Hormone replacement therapy and symptomatic gallstones - a prospective population study in the EPIC-Norfolk cohort. *Digestion* 2008;77(1):4-9. Nivel de evidencia I.
12. Million Women Study Collaborators. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:1-9. Nivel de evidencia I.
13. Uhler ML, Marks JW, Voigt BJ, Judd HL. Comparison of the impact of transdermal versus oral estrogens on biliary markers of gallstone formation in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:410-414. Nivel de evidencia I.
14. U.S. Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Recommendations from the U.S. Preventive

Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;142:855-860. Nivel de evidencia I. Grado de recomendación D.

15. An Endocrine Society Scientific Statement. Postmenopausal Hormone Therapy: J. Clin. Endocrinol. Metab. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl 1):S1-S66. WHI Nivel de evidencia I.

Miomatosis

1. Reed SD, Cushing-Haugen KL, Daling JR, Scholes D, Schwartz SM. Postmenopausal estrogen and progestogen therapy and the risk of uterine leiomyomas. *Menopause* 2004;11:214-222.
2. Shozu M, Murakami K, Inoue M. Aromatase and leiomyoma of the uterus. *Semin Reprod Med* 2004;22:51-60.
3. Basson R, Desindes S, Graves G, et al. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 Update. *J Obstet Gynecol Canadian* 2006;28(sup 1):S51-S92.

Enfermedad venosa y autoinmunidad

1. Ashraf M and Vongpatanasin W. Postmenopausal Hormone Therapy and Hypertension. *Curr Hypertension* 2006;8:368-376.
2. Salpeter SR, Walsh JME, Ormiston TM. Effect of hormone-replacement therapy on diabetes and metabolic syndrome. *Diabetes Obesity and Metabolism* 2006;8:538-554.
3. Modena MG, Simondi PS, Mueck A. Transdermal postmenopausal hormone therapy differs from oral hormone in risks and benefits. The TREAT collaborative study group. *Maturitas* 2005;84:489-496.
4. Lisa Martin, JoAnn V. Pinkerton, David R. Rubinow, Helena Teede, Diane M. Thiboutot and Wulf H. Utian Jarjour, Richard H. Karas, Michael Kleerekoper, Roger A. Lobo, JoAnn E. Manson, Jo Marsden, Kathryn A. Martin, Burger, Graham A. Colditz, Susan R. Davis, Marco Gambacciani, Barbara A. Gower, Victor W. Henderson, Wael N. Richard J. Santen, D. Craig Allred, Stacy P. Ardoin, David F. Archer, Norman Boyd, Glenn D. Braunstein, Henry G. Postmenopausal Hormone Therapy. An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:s1-s66.

5. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17(2):242-255.

6. D. W. Sturdee and A. Pines on behalf of the International Menopause Society Writing Group: 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 and J. C. Stevenson. Updated IMS recommendations on postmenopausal.
7. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health D. W. Sturdee and A. Pines on behalf of the International Menopause Society Writing Group: 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 and J. C. Stevenson.

Sistema urogenital

1. Arias Raquel. Webcast of 2011 Annual meeting Washington, DC september 21-24 2011 <http://nams,tri-digital.com/sessions/nams>.
2. Utian W, Bachamanan H, et al. Estrogen and progestogen use in posmenopausal women 2010. Position statement of North American Menopause Society, *Menopause* 2010;17:242-553.
3. Sturdee DW and Panay N. Recomendations for the management of posmenopausal vaginal atrophy, *Climateric* 2010;13:507-508.
4. Santen RJ, et al. Posmenopausal Hormone Therapy: An endocrine Society Scientific statement. *J Clin Endocrinol* 2010;95:S510-560.
5. Sturdee and Pines. Update IMS recommendations on posmenopausal hormone therapy strategies for midlife *Climateric* 2011;14: 302-320.

Masa corporal en el climaterio

1. Pisabarro R. Metabolismo y climaterio. *Rev Med Uruguay* 2000;16:144-151.

2. Wu SI, et al. The impact of years since menopause on the development of impaired glucose tolerance. *J Clin Epidemiol* 2001;54: 117-120.
3. Despres JP, et al. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444: 881-887.
4. NAMS Position Statement. *Menopause* 2008;15:584-602.
5. Estrogen and progestogen hormone replacement therapy for peri-menopausal women: weight and body fat distribution (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2009. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, DOI: 10.1002/14651858.CD001018.
6. Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(8): 423-440.

Hemorragia uterina anormal en el climaterio

1. Alanis FJ, et al. Hallazgos por histeroscopia en paciente con hemorragia posmenopáusica. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(5):253-258.
2. Brown SE, et al. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril* 2000;74:1029-1034.
3. Kelecsi S, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and office hysteroscopy in reproductive-age women with or without abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2005;84:682-686.
4. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15:584-602.
5. International Menopause Society. Recommendations on postmenopausal hormone therapy. 2007. www.imsociety.org.
6. Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(8): 423-440.

Mastalgia y terapia hormonal de reemplazo

1. National Cancer Institute Fact Sheet. Menopausal Hormone Replacement Therapy Use and Cancer: Questions and Answer. September 27, 2010.
2. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Wactawski-Wende, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2009;360(6): 573-587.

Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de enfermedad coronaria (ECV)

1. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, et al. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham Heart Study. *Stroke* 2009;40:1044-1049.
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. 2009 Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119: 480-486.
3. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-1304.
4. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the Nurses' Health Study: a prospective, observational study. *Ann Intern Med.* 2001;135:1-8. (LOE 2b).
5. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, 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.
6. 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.
7. Bath PM, Gray LJ Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis. *BMJ* 2005;330:342.

THR y riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

1. Rachon D, Teede H. Postmenopausal hormone therapy and the risk of venous

- thromboembolism. *Climacteric* 2008;11: 273-279.
2. Curb JD, Prentice RL, Bray PF, et al. Venous thrombosis and conjugated equine estrogen in women without a uterus. *Arch Intern Med* 2006;166:772-780.
 3. Scarabin PY, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, et al. Effects of oral and transdermal estrogen/progester- one regimens on blood coagulation and fibrinolysis in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *ArteriosclerThromb Vasc Biol* 1997;17:3071-78 18.
 - Teede HJ, McGrath BP, Smolich JJ, Malan E, Kotsopoulos D, Liang YL, Peverill RE. Postmenopausal hormone replacement therapy increases coagulation activity and fibrinolysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1404-1409.
 4. Canonico M, Oger E, Plu-BureauG, C et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation* 2007;115: 840-845.
 5. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;336:1227-1231.
 6. Herrington DM, Vittinghoff E, Howard TD, Factor V. Leiden, hormone replacement therapy, and risk of venous thromboembolic events in women with coronary disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1012-1017.
 7. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. *Circulation* 2005;112:3495-3500.
 8. Mosca L, Collins P, HerringtonDM, Mendelsohn ME. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:499-50.

Terapia hormonal y cáncer

1. Consenso NAMS Menopause 2010;17: 242-255

- Consenso en Postmenopausal Hormone Therapy, an Endocrine Society Scientific Statement - *J Clin Endocrino Metab* 2010;95 Supp1(07):S1-S66.
- American Association of Clinical Endocrinologist. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocrine Practice* 2006;3:315-333.

Prevalencia y factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en Bogotá

LAURA VICTORIA MEJÍA MONCADA*, ANACAONA MARTÍNEZ DEL VALLE**, ELVIRA ALVARADO ARIZA***, MARÍA CAMILA DURÁN REINA****, ERIC HERNÁNDEZ TRIANA*****

Resumen

Introducción. La vitamina D es una hormona encargada de la homeostasis del calcio, su carencia está implicada en patologías del sistema óseo e inmune; se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar e ingesta de algunos alimentos.

Objetivo. Determinar la prevalencia y los factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en la ciudad de Bogotá.

Diseño. Se estudiaron 156 mujeres adultas con patologías endocrino-metabólicas residentes en Bogotá, (latitud 4°N), atendidas en la misma institución y con las mismas técnicas de laboratorio y de imagen. La información fue recogida de las historias clínicas electrónicas, y analizada con el programa estadístico SPSS v17.

Resultados. La prevalencia de hipovitaminosis D (<30 ng/mL) fue de 76.9%. La mediana de vitamina D fue 22.68 ng/ml \pm 11.05, y de PTH fue 48.89 pg/ml \pm 23.64. Entre las pacientes con hipovitaminosis D, el 51.7% cursó con osteopenia y el 60% con hipotiroidismo. Del grupo sin carencia de vitamina D, el 47.2% registraron sobrepeso y el 41.7% presentó osteopenia. Se encontró relación significativa con menopausia con una p: 0.0048. No se encontró relación con PTH ni niveles de densidad mineral ósea.

Conclusión. La población se seleccionó por disponibilidad de mediciones de vitamina D, sin embargo sus características pudieron influir en los resultados. Existe un porcentaje importante de mujeres afectadas por la hipovitaminosis D, en quienes no se observó relación con los factores encontrados en otros estudios; se requeriría una exploración en la que se consideren factores como dieta y exposición solar.

Palabras clave: 25 hidroxivitamina D, vitamina D, posmenopausia, osteoporosis.

Summary

Introduction. Vitamin D is an hormone responsible for calcium homeostasis, its deficiency is implicated in diseases of bone and immune system, it is synthesized in the skin after sun exposure and it is ingested from certain foods.

* Doctora en Medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina, Cuba. Líder Epidemiología, Hospital de Suba, Bogotá. D. C. Cl. 106 núm. 54-60 (57) 1 6132411. E-mail: mejiam.laura@ur.edu.co

** Médico y cirujano, Universidad Libre de Barranquilla. Coordinadora Epidemiología, Hospital de Bosa, Bogotá, D. C. Cl. núm. 106 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: martinez.anacaona@ur.edu.co

*** Bacterióloga, Pontificia Universidad Javeriana, 1995. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: alvaradoa.elvira@ur.edu.co

**** Fisioterapeuta, Escuela Colombiana de Rehabilitación, 2004. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: durancr.maria@ur.edu.co

***** Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Coordinador de Medicina Interna Universidad del Rosario. Director Científico Instituto ENDOCARE, Bogotá. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: endocare@gmail.com

Objective. To determine the prevalence and factors associated with D hypovitaminosis in women attending an endocrinology institute in the city of Bogota.

Design. We studied 156 adult women with endocrine-metabolic diseases living in Bogota (latitude 4°N ~), attending the same institution and with the same laboratory techniques and imaging. Information was collected from electronic medical records, and analyzed using SPSS v17 software.

Results. The prevalence of D hypovitaminosis (<30ng/ml) was 76.9% Median vitamin D values was 22.68 ng / ml \pm 11.05, and PTH values was 48.89 pg / ml \pm 23.64. Among patients with D hypovitaminosis, 51.7% had comcomitantly osteopenia and 60% hypothyroidism. The group without vitamin D deficiency, 47.2% reported overweight and 41.7% had osteopenia. There was a significant relationship with menopause with a p: 0.0048. No relationship was found between PTH levels and bone mineral density.

Conclusion. The population was selected by availability of measurements of vitamin D, but their characteristics could influence the results, a significant percentage of women affected by vitamin D deficiency, in women which was not observed with respect to factors found in other studies, would require an exploration that considers factors such as diet and sun exposure.

Key words: 25 hydroxyvitamin D, vitamin D, postmenopause, osteoporosis. Vitamin D deficiency, postmenopausal, calcitriol, osteoporosis.

Introducción

La vitamina D es una hormona cuya función principal en el organismo es la absorción, mantenimiento y homeostasis de los iones minerales de calcio y fósforo, aunque en otros tejidos existen receptores para esta, implicándola en diferentes interacciones como la regulación en la trascripción de algunos genes, procesos de diferenciación celular, estimulación del sistema inmune, entre otras¹. Su carencia está implicada no solo en patologías relacionadas con el sistema óseo, sino también con enfermedades como la esclerosis múltiple, el cáncer de mama y el linfoma².

La vitamina D se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar y en menor proporción con la ingesta de un reducido número de alimentos³. No existe consenso mundial con respecto a los valores de vitamina D por debajo de los cuales se considera que existe carencia, frecuentemente se utiliza como punto de corte aquel valor de vitamina D capaz de desencadenar la liberación de hormona paratiroidea, el cual ha resultado diferente en las distintas poblaciones que se han estudiado⁴.

El calentamiento global ha facilitado la incidencia de lesiones malignas en piel, lo que

ha despertado preocupación por protegerse de los rayos solares. En Estados Unidos se ha promovido el uso de bloqueador solar y evitación de la exposición como es el caso del programa *Healthy people* 2010 para disminuir la incidencia de melanoma⁵. La vitamina D una hormona que se sintetiza en la piel tras la exposición solar. Evitar la exposición favorece la hipovitaminosis D.

Colombia es un país tropical que recibe radiación solar durante todo el año, por lo que la prevalencia esperada de déficit de vitamina D no es elevada, salvo en regiones como Bogotá donde por su altitud de 2600 m y condiciones de nubosidad, el riesgo se comporta diferente. Aún no se conocen en el país datos de prevalencia ni de factores asociados a este problema.

En los últimos diez años, la prevalencia de deficiencia de vitamina D a nivel mundial es elevada. En España con un punto de corte de 16 ng/ml fue de 29.7%⁶; Brasil, 42.4% con un punto de corte 32 ng/ml⁷; La Florida (EUA) en mujeres en meses de invierno fue de 40%, con un punto de corte de 20 ng/ml⁸; Buenos Aires 26.8% con punto de corte de 20 ng/ml⁹. La medida de salud pública ha sido reforzar los alimentos básicos con vitamina D. La vitamini-

na D está relacionada con osteoporosis; condición metabólica del tejido óseo que conduce a una pérdida progresiva de la matriz mineral con la subsecuente fragilidad y predisposición a fracturas. La osteoporosis constituye un grave problema médico que tiene además una importante repercusión social y representa gran incidencia entre las mujeres especialmente a partir de los 50 años. En el mundo se calculan 200 millones de personas afectadas. En Latinoamérica 12.5 millones de personas son víctimas de fracturas¹⁰.

En Colombia aún no hay datos disponibles con respecto a prevalencia del déficit de vitamina D en la población general; dado que la medición de niveles sanguíneos de vitamina D se realiza en situaciones muy puntuales, y es un estudio de alto costo, se decide tomar información donde se origina más frecuentemente, conociendo las limitaciones de la interpolación, para realizar una exploración inicial que ofrezca una idea aproximada de la situación en Colombia, específicamente en Bogotá con respecto al estatus de vitamina D en una población susceptible, y sus factores asociados, que pueda servir de motivación para estudios poblacionales.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal, con carácter exploratorio, analítico. La población que tuvo en cuenta este estudio fueron mujeres que acudieron a consulta por medicina especializada en el instituto endocrinológico EndoCare, de Bogotá, creado desde 2003 para la prestación de servicios de salud integrales de endocrinología y prevención del riesgo cardiovascular, con énfasis en investigación clínica, enfocados en la promoción de estilos de vida saludable, el cual maneja un volumen de 6000 consultas por año¹¹.

Se consideró como muestra, aquellas mujeres que acudían a consulta de control de patologías endocrino metabólica o remitidas por sospecha de osteoporosis, a quienes se les solicitó medición de niveles sanguíneos de 25 hidroxivitamina D. Los valores de los exámenes de laboratorio se tuvieron en cuenta con base en la fecha de la vitamina D y hasta tres

meses antes de la toma de este; los demás valores no fueron tenidos en cuenta.

Resultados

Se incluyeron un total de 156 mujeres, todas ellas atendidas en el mismo instituto endocrinológico, a quienes se les habían solicitado mediciones únicas o múltiples de vitamina D, en la mayoría de los casos asociadas a mediciones de calcio, PTH, *pirilinks*, fosfatasa alcalina ósea específica, fósforo, realizadas bajo la misma técnica en el mismo laboratorio; igualmente la densitometría ósea fue realizada en la misma institución. En los casos que se realizaron varias mediciones a la misma paciente se consideró el primer resultado de vitamina D. El registro de diagnósticos y antecedentes consignados correspondió a los registrados en la consulta en que se solicitaron los laboratorios.

Se tomaron diferentes puntos de corte para revisar la prevalencia de déficit de vitamina D en esta muestra para comparar con estudios similares revisados, encontrando que para el punto de corte 15 ng/ml la prevalencia fue de 6.4%, para el corte en 20 ng/ml la prevalencia estuvo en 31.4%.

Se decidió analizar la muestra tomando como punto de corte 30 ng/ml de 25-hidroxivitamina D, dado que es el valor que se ha tomado como mínimo aceptable para la población latinoamericana, con el cual, en esta muestra, se encontró una prevalencia de hipovitaminosis D de 76.9%.

La edad media de las pacientes fue 59.4 años, con una desviación estándar de 11.82; el 34.6% pertenece a estrato 4, el 35.3% eran sedentarias. El 56.4% tenían diagnóstico de hipotiroidismo y el 87.8% son posmenopáusicas. El 49.4% tenían diagnóstico de osteopenia según OMS, basado en DMO y T-score.

La vitamina D no se comporta como una variable normal, por lo que se calcula el valor de la mediana que fue de 22.68 ng/ml con rango intercuartílico de 11.05. Como vemos, este valor se encuentra por debajo de lo que se ha considerado como mínimo de suficiencia de 25 hidroxivitamina D; la mediana de los niveles de paratohormona en esta población fue de

48.89 pg/ml \pm 23.64; este valor de tendencia central se encuentra dentro de los límites normales establecidos para la medición de esta hormona que son de 15 a 65 pg/dl.

En la tabla 1 se comparan los grupos resultantes de establecer un punto de corte en la vitamina

D en 30 ng/ml. Llama la atención la proporción de pacientes con escolaridad profesional en el grupo de hipovitaminosis que fue de 47.5% comparado con 18.9% en el grupo de suficiencia (p: 0.0026); en el grupo de hipovitaminosis el 32.5% de las pacientes se dedicaba al hogar, comparado con un 61.1% en el otro grupo (p: 0.0020).

Tabla 1. Variables de caracterización según niveles de vitamina D

Características	Promedio, DS, vitamina D < 30 ng/dL	Rango intercuartílico, vitamina D = 30 ng/dL	Porcentaje medianas valor p
Edad	58.6 \pm 11.37	60.6 \pm 13.4	0.996
Peso (kg)	60 \pm 10.5	59.4 \pm 9.6	0.636
Talla (m)	156 \pm 7.2	154 \pm 7.5	0.169
IMC (kg/m ²)	24.5 (RIQ 4.72)	24.6 (RIQ 5.43)	0.724
Con tres hijos	20.8%	11.1%	0.188
Escolaridad profesional	47.5%	18.9%	0.0026
Escolaridad técnica	21.7%	11.1%	0.158
Estrato 4	36.7%	27.8%	0.325
Estrato 5	21.5%	27.8%	0.445
Estrato 6	5.8%	19.4%	0.029
Estado civil casada	55.8%	47.2%	0.363
Ocupación hogar	32.5%	61.1%	0.0020
Hábito de fumar	14.2%	11.1%	0.847
Sedentarismo	35%	36.1%	0.9
Actividad física en tiempo libre	31.7%	33.3%	0.85
Consumo de alcohol	36.7%	38.9%	0.80
Peso normal	51.7%	44.4%	0.447
Sobrepeso	40.8%	47.2%	0.49
Diagnóstico hipotiroidismo	60%	44.4%	0.098
Patologías de piel	8.3%	0%	0.160
Antecedente familiar cáncer	21.7%	27.8%	0.44
Antecedente familiar fractura	6.7%	0%	0.24
Suplementos de calcio	72.5%	55.6%	0.054
Ingesta bifosfonatos	15%	25%	0.16
Estado posmenopausia	86.7%	91.7%	0.60
Antecedentes de una fractura	9.2%	13.9%	0.612
Sin fracturas previas	87.5%	83.3%	0.715
Osteopenia	51.7%	41.7%	0.29
Osteoporosis	38.3%	47.2%	0.34
Osteoporosis establecida	6.7%	13.9%	0.302

RIQ: Rango intercuartílico. Me: Mediana.

Tabla 2. Resultados de densitometría ósea según niveles de vitamina D

Características	Mediana y rango intercuartílico		Valor p
	Vitamina D < 30 ng/dL	Vitamina D = 30 ng/dL	
DMO columna (g/cm ³)	0.96 ± 0.19	0.98 ± 0.19	0.562
DMO cuello (g/cm ³)	0.8 ± 0.16	0.76 ± 0.16	0.340
DMO radio 33 (g/cm ³)	0.57 ± 0.14	0.58 ± 0.13	0.654
DMO radio ultradistal (g/cm ³)	0.35 ± 0.09	0.36 ± 0.08	0.287
T score columna	-1.75 ± 1.4	-1.66 ± 1.4	0.927
T score cuello	-1.5 ± 1.3	-1.7 ± 1.2	0.644
T score radio 33	-0.9 ± 1.3	-1.3 ± 1.1	0.127
T score radio ultradistal	-1.2 ± 2.2	-1.15 ± 2.7	0.657
Frax mayor (%)	4.9 ± 3.9	5.8 ± 5.3	0.802
Frax cadera(%)	0.6 ± 1.7	1.1 ± 1.3	0.320

RIQ: Rango intercuartílico. Me: Mediana

Ninguna de las pacientes del grupo de suficiencia de vitamina D presentó antecedente de patologías en piel ni antecedente familiar de fractura. En el grupo de hipovitaminosis D hubo una mayor proporción de pacientes que consumían calcio: 72.5% comparado con 55.6% (p: 0.054). No se observan diferencias relevantes al comparar los dos grupos con respecto a los resultados de los siguientes determinaciones: PTH (pg/mL), TSH (mIU/mL), *Pirilinks* (nmolDPD/nmolcreatinina), fósforo (mg/dL) y calcio iónico (mmol/L).

El 91.1% de las pacientes que se realizaron medición de niveles de vitamina D se realizaron también densitometría mineral ósea, entre estas pacientes se observó que el valor mediano de la T score de cuello femoral, útil para predecir el riesgo de fractura a diez años, fue de -1.5 ± 1.2 , valor que corresponde, según la clasificación de OMS, a osteopenia. La probabilidad mediana de esta muestra de sufrir fractura de cadera en diez años fue de 0,6%.

Se exploró la correlación entre los niveles séricos de vitamina D y DMO radio 33, IMC, PTH, TSH, Frax mayor, Frax cadera, calcio iónico, *Pirilinks*, T cuello y DMO cuello, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, encontrando que existe una correlación muy débil con las variables T score cuello cuyo coeficiente de correlación fue -0.180 (p: 0.037)

y DMO cuello con un coeficiente de 0.170 (p: 0.049). Ver tabla 3.

Se exploró la relación de la variable vitamina D categorizada de acuerdo con el punto de corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml con las variables categóricas: hipotiroidismo, alteraciones en piel, antecedentes familiares de cáncer y fractura, tabaquismo, etilismo, ingesta de suplementos de calcio, bifosfonatos, menopausia, actividad física, osteoporosis, clasificación de peso, a través de la construcción de tablas de contingencia, encontrando solo relación con la variable menopausia con una p de 0.0048; no se realizó regresión logística dado que solo una variable fue significativa (ver tabla 4). Posteriormente se exploró la vitamina D categorizada con el punto de corte <30 - = 30 ng/ml y las variables anteriormente mencionadas sin encontrar ninguna relación.

Correspondencias múltiples

Se realizó un análisis de correspondencias múltiples en el que se subclasificó la hipovitaminosis en dos grados: insuficiencia, que corresponde a niveles entre 20 y 29.9 ng/ml de 25 hidroxvi-vitamina D, y deficiencia, que abarca los niveles por debajo de 20 ng/ml, con el fin de explorar cuáles de los factores incluidos en el estudio se relacionaban más con cada uno de estos escenarios.

Tabla 3. Correlación entre vitamina D

Variables numéricas	Coficiente	Valor p
DMO rad 33 (g/cm ³)	-0.165	0.084
IMC (Kg/m ²)	0.026	0.745
PTH (pg/mL)	-0.069	0.432
TSH (mIU/mL)	-0.020	0.814
FRAX mayor (%)	0.105	0.234
FRAX cadera(%)	0.137	0.118
Calcio iónico (mmol/L)	-0.012	0.884
Pirilinks (nmol DPD/nmol creatinina)	0.003	0.974
T cuello	-0.180	0.037
DMO cuello (g/cm ³)	0.170	0.049

Coficiente de correlación de Spearman

Tabla 4. Resultados tablas de contingencia y variables relevantes de vitamina D punto de corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml

Vitamina D < 20, 20-30, >30 ng/ml variables categóricas	Valor p
Hipotiroidismo	0.059
Alteraciones en la piel	0.128
Antecedentes familiares cáncer	0.079
Antecedentes familiares fractura	0.29
Tabaquismo	0.868
Ingesta de suplementos de calcio	0.16
Ingesta de bifosfonatos	0.39
Menopausia	0.0048
Actividad física	0.77
Osteoporosis	0.218
Clasificación de peso	0.87

En cuanto a la caracterización de los niveles de suficiencia de vitamina D, se puede afirmar que la deficiencia está más relacionada con tener hipotiroidismo y osteopenia; las pacientes con insuficiencia se relacionan más con posmenopausia e ingesta de calcio. La suficiencia no se relaciona con ninguna de las características consideradas como factores de riesgo (gráfico 1).

Discusión

Con el desarrollado de técnicas para evaluar los niveles de vitamina D en sangre, se ha despertado nuevamente el interés por las consecuencias de la carencia de vitamina D que había estado silenciosa desde el descubrimiento de esta hormona hace treinta años. En las diferentes investigaciones que involucran la vitamina D se le ha relacionado no solo con patologías como la osteoporosis y el raquitismo sino también con algunas enfermedades autoinmunes: cáncer, tuberculosis, enfermedad cardiovascular, dolor crónico, diabetes, esclerosis múltiple. Algunos mecanismos de acción de la vitamina D en el organismo no están bien definidos; es mucho lo que está por investigar aún³.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en nuestra muestra con un punto de corte = 30 ng/mL fue de 76.9%, comparado con el 43% reportado por el Dr. Riera en Venezuela¹². El Estudio Multinacional de Lips del año 2006 reportó para México 67.1% y para Brasil 42.4% con el mismo punto de corte¹³. Estos países tienen una exposición al sol durante todo el año. Estos estudios se realizaron también en mujeres adultas con patologías endocrino-metabólicas o reumáticas debido a que la valoración cuantitativa de los niveles séricos de vitamina D implica un costo de aproximadamente US 75

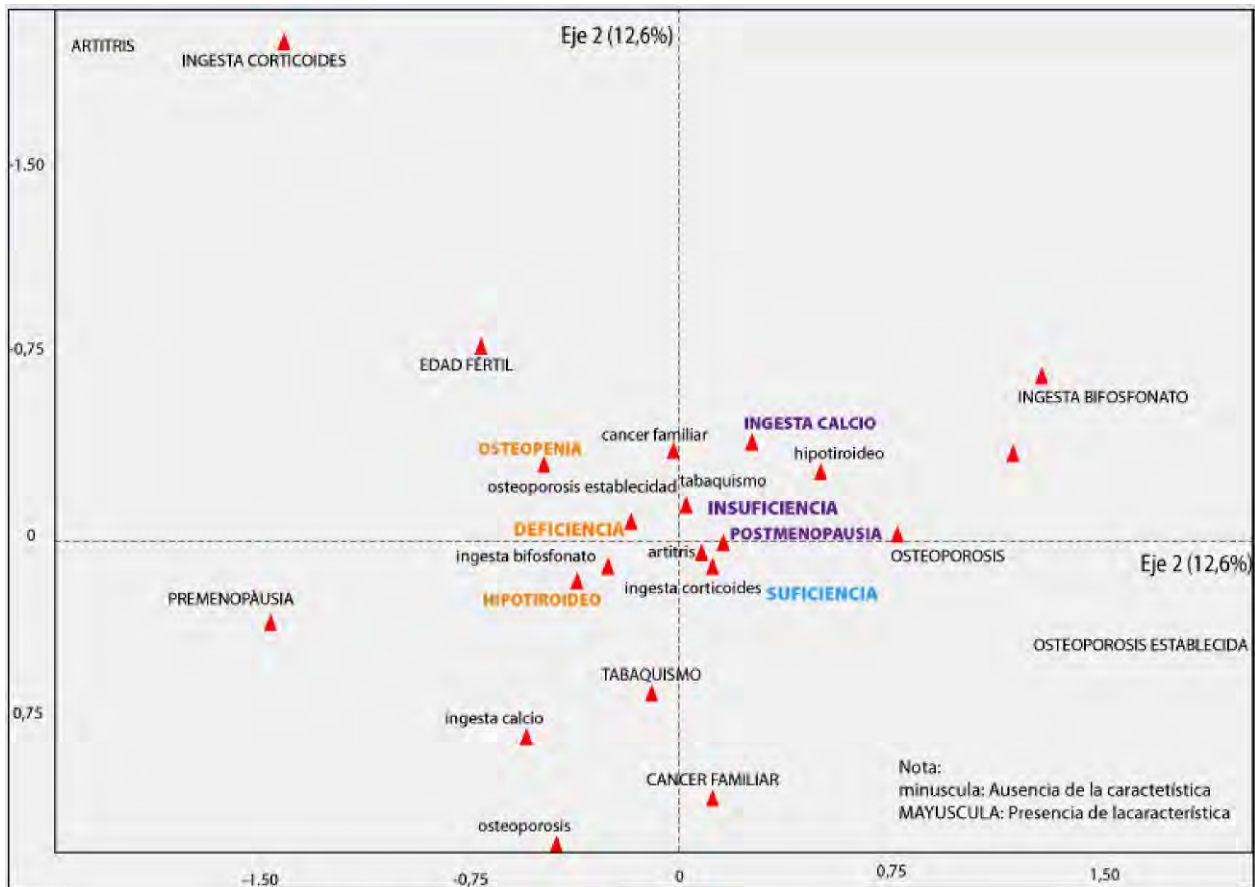


Gráfico 1. Correspondencias múltiples

por medición, por lo que la realización de un estudio poblacional necesita recursos económicos importantes. La prevalencia encontrada en el presente estudio puede estar explicada por las características geográficas de la ciudad de Bogotá, dado que su altitud limita la exposición solar en su población residente. En Colombia aún no hay resultados acerca de estudios de vitamina D para realizar comparaciones acerca de esta prevalencia encontrada. Observamos que existe una alta prevalencia en esta muestra, probablemente debido a que estas pacientes tienen patologías crónicas, entre las que mencionamos osteoporosis (38.3%), posmenopausia (86.7%) y otras; el 64% de estas pacientes viven en estratos 4, 5 y 6, por lo que la carencia de vitamina D en esta muestra no se explica fácilmente por problemas de seguridad alimentaria.

Se esperaba encontrar una relación inversa y fuerte entre los niveles de vitamina D y PTH,

pero tal relación no se presentó; probablemente esto se debe a que el 72.5% de las pacientes consumen crónicamente calcio. Esto hace que los niveles séricos de calcio nunca sean tan bajos como para estimular la liberación de hormona paratiroidea; de existir esta relación hubiésemos calculado un punto de corte para definir carencia, al no encontrarla tomamos los puntos de corte descritos en la literatura.

En nuestro estudio los niveles de vitamina D variaron entre 7.63 ng/ml y 61.51 ng/ml, con una mediana de 22.68 en la ciudad de Bogotá, con latitud 4° Norte; en Bello Horizonte, Brasil, con una latitud 19° Sur, los niveles de vitamina D variaron de 11 a 76.3 ng/ml en los 132 pacientes incluidos en la muestra con la mediana de 34.3; en este estudio se excluyeron los pacientes que estaban consumiendo suplementos de vitamina D, se incluyeron hombres, los análisis de correlación se realizaron con una *n* menor debido a

que no todos los pacientes tenían la serie de laboratorios completos y tampoco se encontraron las relaciones esperadas, salvo por el hallazgo de la relación entre la vitamina D y la PTH con una p : 0.001 y un coeficiente de correlación inverso moderado de -0.416 .

En otros estudios revisados se encontró relación entre la variable vitamina D y variables como actividad física, edad, peso, PTH, calcemia, exposición solar y estado posmenopáusico; en nuestro estudio encontramos relación con la variable posmenopausia (p : 0.0048) cuando clasificamos la vitamina D en los grupos suficiencia, deficiencia e insuficiencia, pero con ninguno de los otros factores mencionados anteriormente; la diferencia en estos resultados se puede deber a que en esta muestra el 56.4% de las pacientes estaba en control de hipotiroidismo y se encontraban polimedizadas. Los datos fueron tomados de historias clínicas en donde no se encontraban registros de exposición solar. Sería de gran importancia realizar en Bogotá un estudio en donde se tengan en cuenta los factores que afectan los niveles de vitamina D como la exposición solar, el uso de bloqueador solar, la dieta y la vestimenta.

En conclusión, se encontró una prevalencia alta de hipovitaminosis D (76.9%) y una relación significativa entre insuficiencia y menopausia. Teniendo en cuenta que no existen estudios de hipovitaminosis D en Bogotá, se sugiere la realización de estos.

Referencias

- Sanford L, Goodman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Buenos Aires: Interamericana, 1996.
- Van der Mei IAF, Blizzard AL, Dwyer T. Validity & reliability of adult recall of past sun exposure in a case control study of multiple sclerosis. *Cancer epid Biomarkers Prev.* (Australia) 2006;15(8):1538-1544.
- TM Devlin. *Bioquímica*. Segunda edición. España: Reverté.
- Gómez A, Díaz M, Rodríguez M, Fernández J, Cannata JB. Revisión del concepto de «suficiencia e insuficiencia» de vitamina D. *Nefrología* (Oviedo) 2003;73-77.
- US Department of Health and Human Services. *Healthy people 2010*, volume I, second Edition, focus area 3-9. URL disponible en: <http://www.healthypeople.gov/document/pdf/volume1/03Cancer.pdf>
- Duro Pujo JC. Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta reumatológica. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas* (Barcelona) 2003;12(3):59-62.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metab* (Sao Paulo) 2006;50(4):640-646.
- Levis S, Gómez A, Jiménez C, Veras L, Fangchao Ma, Shenghan Lai, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* (Miami) 2005; 90(3):557-1562.
- Arévalo C, Núñez M, Barcia R, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina* (Buenos Aires) 2009;69:635-639.
- Guevara M, Mogollon L, Iglesias A, Yupanqui H, Bermúdez A. Estimación de Vitamina D en mujeres con osteopenia y osteoporosis en Cundinamarca-Colombia, por medio de extracción en fase sólida, cromatografía líquida de alta resolución y análisis multivariado. *NOVA publicación científica* (Bogotá) 2003; 1(001):72-80.
- www.endocareltda.com
- Riera G. Reference values of 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) in premenopausal Venezuelan women with normal bone mineral density. *Osteoporosis Int* (2008);19 (Suppl.).
- Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, Ljunggren O, Krishnarajah G, Lim SK, et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract* (Genova) 2006;60: 1013-1019.

A propósito de la celebración del Décimo Aniversario de la Publicación del WHI

Se cumplen diez años de la publicación inicial del grupo de investigadores del WHI (Women's Health Initiative). El estudio hormonal tenía como objetivo principal, medir la posible cardioprotección primaria en mujeres sanas, basado en los resultados de una importante cantidad de estudios observacionales previos.

Este estudio estaba compuesto de dos brazos de intervención con estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona (EEC+AMP) y otro con EEC solos y ambos fueron suspendidos prematuramente por considerar que los riesgos excedían los beneficios para la salud de la mujer con hallazgos sorprendentes en el riesgo de ECV y otros no tan sorprendentes en tromboembolismo venoso y cáncer de mama.

Este editorial ha aparecido en *Menopause*, nos hace un *tour* por la década posterior a la llegada de los datos de ambos estudios y nos coloca en la posición actual de lo que hemos llamado el péndulo de la TH. (nota del editor)

Editorial

El Women's Health Initiative: una década inolvidable

* 2012 by The North American Menopause Society

Aniversarios son tiempos de recolección, reminiscencias y reflexión, de pie en el umbral de una década desde su publicación y publicitación temprana sin precedentes, del resultado del primero de dos estudios de terapia hormonal del Women's Health Initiative (WHI)^{1,2}, tenemos la oportunidad de conmemorar el trayecto que la terapia hormonal menopáusica (TH) ha recorrido en estos últimos 10 años.

Los estudios hormonales del WHI (terapia de estrógenos más progestinas (TEP) versus placebo y terapia de estrógenos solos (TE) versus placebo, fueron diseñados inicialmente

para evaluar el papel de la TH en la prevención de la enfermedad cardiovascular. También cómo evaluar el balance de riesgo-beneficio de la TH cuando se use para prevención de enfermedad crónica. El estudio fue realizado en mujeres postmenopáusicas de 50 a 79 años de edad (promedio 63 años) y utilizó formulaciones que eran comunes, durante el periodo cuando el estudio fue planeado. En la época en que el WHI fue diseñado (temprano en los años noventa) no se previó que la relación entre la TH y los resultados clínicos podrían variar en cierta magnitud por la edad, proximidad del inicio de la menopausia o estatus de los factores de riesgo de base. Una cohorte de más edad que daba la oportunidad de tener respuestas más oportunas a la comunidad científica del interés y óptima eficiencia en la relación costo-efectividad.

Sin embargo, en el momento que los estudios del WHI fueron planeados, la TH estaba siendo prescrita en aumento por los médicos para mujeres de más edad, a riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) debido a la presunta protección de cardiovascular y estaba recibiendo mucha atención en el *Health Plan Employer Data and en Information Set performance measures*.⁴ Por lo tanto, fue visto como críticamente importante evaluar los efectos de la TH en la enfermedad crónica y los resultados relacionados entre las mujeres postmenopáusicas a través de un amplio rango de edad.

El primero de los dos estudios (WHI EPT) fue suspendido 3 años antes, debido a la preocupación de que los riesgos de la TH superaban los beneficios.¹ Aunque el aumento de riesgo de tromboembolismo y el cáncer de mama estaban previstos en las usuarias de TEP, la falla de la TH de dar cardioprotección (y una sugerencia de exceso de riesgo cardíaco) fue sorprendente. Más aún, un aumento del riesgo de ACV fue aparente en las usuarias de TH comparadas con las que recibían placebo. Aunque los riesgos de

fracturas y cáncer colorectal fueron reducidos, la relación global riesgos-beneficios no fue favorable a la TEP.

A primera vista, los hallazgos parecían inexplicables por el hecho de una cantidad de literatura existente soportando el concepto de que la TH era cardioprotectora.³

El brazo de TE del WHI corrió con igual suerte y fue prematuramente suspendido por las preocupaciones acerca de la TH relacionada con la salud (aumento del riesgo de ACV), en la ausencia de claros beneficios en la salud.² Sin embargo, los resultados del estudio contrastan con los del WHI-TEP en que la TE no parece aumentar el riesgo de ECV o cáncer de mama. De hecho, para ECV, los hallazgos en el grupo de mujeres entre 50 a 59 años de edad en el estudio de TE estaban alineados con la hipótesis original de que el uso de estrógenos podía conferir protección y ofrecer un perfil de la relación riesgo-beneficio positivo.

Un análisis más detallado del estudio TE reveló un patrón general de resultados favorables de salud (incluyendo ECV, revascularización coronaria, mejoría del índice global de salud y reducción de todas las causas de mortalidad), y bajo riesgo absoluto de efectos adversos con TE entre mujeres jóvenes comparadas con mujeres mayores.

En medio del *tsunami* de la incertidumbre tras el estudio TEP, sin embargo, estos hallazgos apoyan la hipótesis del tiempo -de administración- o la ventana crítica, para resultados favorables con estrógenos que fue vista con escepticismo por muchos.

Aunque los efectos cardioprotectores de la TH han sido sugeridos por la investigación básica y en estudios observacionales, y el concepto de que la TH ofrece cardioprotección aceptada por los investigadores, los profesionales y el público, la evidencia emergente del WHI ha tomado muchos años para ganar atracción.

Los estudios de terapia hormonal del WHI van a pasar a la historia como la espada que cortó los amarres de un barco con aires de suficiencia (los conceptos acerca de beneficios a largo plazo tan evidentes en los estudios observacionales), en las mareas embravecidas

de la incertidumbre. La seguridad de la TH fue objeto de escrutinio. El futuro de la TH se hizo oscuro y su presente se puso en duda.

El WHI claramente tiene el crédito de parar la práctica de prescribir TH para las mujeres de edad avanzada y para aquellas que tienen un alto riesgo de ECV, con la expectativa de conferir cardioprotección. La tragedia radica no en la falla de establecer implicaciones de cardioprotección, sino en la generalización exagerada de la relación de la TH con el riesgo coronario que salió la luz a través de esos estudios.

La extrapolación de los riesgos relacionados con la TH que fueron más pronunciados en las participantes relativamente mayores de los estudios de hormonas del WHI a las mujeres menopáusicas recientes y sintomáticas sanas, ha sido una desafortunada consecuencia que indudablemente ha contribuido al sufrimiento innecesario de muchas mujeres durante la transición menopáusica.

La práctica de la menopausia en la era pre-WHI. Más allá de la supuesta promesa inicial de los estrógenos como el elixir de la juventud, una expectativa no realista para cualquier medicación, la TH ha sido relacionada desde hace tiempo como una estrategia óptima del manejo de los síntomas vasomotores y otros síntomas relacionados con la menopausia.^{3,4,6}

Indudablemente, aún permanece como la más efectiva de las opciones terapéuticas para el manejo de la menopausia sintomática.⁶ Además, una cantidad considerable de datos observacionales se ha acumulado en décadas sugiriendo los beneficios más allá del control de los síntomas.

Efectos favorables de la TH sobre el esqueleto y beneficios sobre el sistema cardiovascular y neurocognitivo comenzaron a llamar la atención aunque casi siempre a través de estudios observacionales.

A la par esfuerzos traslacionales fueron revelando mecanismos mediante los cuales los estrógenos pueden conferir ventajas específicas. Pronto, estas relaciones asociativas fueron aceptadas como un paradigma de sus efectos y la TH aparecía cerca de parecer el elixir que una vez se había propuesto que era. Se produjo una

evolución de en la práctica de la medicina de la menopausia, y las mujeres postmenopáusicas fueron alentadas a considerar cada vez más la TH como una estrategia cardioprotectora. Aunque los riesgos relacionados con la TH de tromboembolismo y cáncer de mama fueron reconocidos en los años anteriores al WHI, estas preocupaciones fueron consideradas relativamente menores comparadas con los supuestos beneficios relacionados con la salud. Un amplio aumento de la prescripción de TH para prevención de enfermedad crónicas en mujeres de alto riesgo fue evidente en la era pre-WHI, y se alentó su uso aun en mujeres asintomáticas.

Después del WHI cambio el paradigma en el manejo de la menopausia. Hay incertidumbre acerca del perfil de seguridad de la TH después de la publicación de los resultados del estudio hormonal del WHI. Hubo una dramática disminución en las prescripciones de TH,⁷ y la TH fue relegada al final de una corta lista de agentes terapéuticos para aliviar los comunes, y para algunas incapacitantes, síntomas menopáusicos. Se redireccionaron esfuerzos para identificar estrategias no hormonales para el manejo de los síntomas relacionados con la menopausia; los siguientes años fueron testigos de una expansión de un arsenal de agentes terapéuticos ofreciendo variados grados de eficacia contra los síntomas menopáusicos más comunes.⁶

Después de WHI—el reemergente pero cauteloso enfoque de la TH. Los esfuerzos para dar sentido a los divergentes hallazgos de los estudios observacionales y los estudios del WHI se han acelerado en los años recientes. Una sucesión de análisis del WHI y un examen de hallazgos adicionales de estudios observacionales en curso y estudios clínicos más pequeños^{8,12} han proporcionado una masa crítica de datos apoyando la hipótesis del tiempo de administración,^{5,6} un fundamento unificador que puede explicar la discrepancia observada entre los estudios observacionales y los estudios de intervención. Consistente con los principios de esta hipótesis de ventana de oportunidad, el análisis de los datos de los estudios hormonales del WHI provee un aumento de tranquilidad de seguridad cardiaca cuando la TH es iniciada cerca de la menopausia.^{2,11} Estos últimos hallazgos están en concordancia

con los datos observacionales en donde la TH fue usada predominantemente en mujeres sanas y sintomáticas.

Aunque las implicaciones cardioprotectoras de la TH, como ha sido sugerido por los estudios observacionales, y los efectos neutrales o adversos evidentes en el estudio *Heart and Estrogen/progestin*.

Replacement Study(HERS)¹³ y los estudios hormonales del WHI^{1,2} ambos pueden ser explicados por la hipótesis del tiempo de la administración, permanece la carga en la comunidad científica, de confirmación posterior de esta hipótesis. Muy esperado, por lo tanto, son los resultados de dos estudios randomizados controlados en curso, el estudio *Kronos Early Estrogen Prevention Study*¹⁴ y el *Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE)*,¹⁵ los cuales abordan de frente la hipótesis del tiempo de administración en términos de progresión de la arterioesclerosis (usando imagenología no invasiva) y función cognitiva.

Mientras tanto, la TH no debe ser iniciada con el expreso propósito de cardioprotección debido a sus otros riesgos, y el péndulo de la TH está llegando a parar en un punto menos extremo, Guiado por una mejor apreciación de los conceptos de riesgo absoluto y de valoración de riesgo basado en la edad de la mujer, el tiempo desde la menopausia, un perfil de riesgo individualizado, y la consideración de la modulación del potencial perfil de riesgo por diferentes formulaciones (por dosis, ruta y régimen), la práctica del manejo de la menopausia ha evolucionado del enfoque de que el tamaño de los huesos se adapta a todo de la era del pre-WHI a el paradigma actual que se enfoca en proporcionar estrategias a la medida para satisfacer las necesidades únicas de cada paciente individualmente.

Una epopeya. El WHI fue un histórico estudio que ha cambiado la práctica clínica y, últimamente, ha ayudado a conducirnos hacia una interpretación más racional del lugar de la TH en el manejo de la menopausia. Aunque la TH no es apropiada para todas las mujeres postmenopáusicas, para las mujeres relativamente jóvenes y sanas quienes están cerca del proceso de la menopausia y están experimentando síntomas

significantes, el beneficio de la TH (p ej. control de síntomas y una mejoría global de la calidad de vida) probablemente exceda cualquier riesgo potencial. En el despertar del WHI, como clínicos, nos encontramos mejor, siendo más familiarizados con el concepto de cuidado individualizado. Como investigadores clínicos, estamos educados, para ser conscientes de las fortalezas y limitaciones de diferentes tipos de investigación y más cautelosos acerca de la extrapolación de los hallazgos. Como una comunidad, estamos fortalecidos de ver como las mujeres son participantes más activas en la toma de decisiones acerca de su propio bienestar.

No se reportan conflictos de intereses.

Lubna Pal, MBBS, MRCOG, MS
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut
JoAnn E. Manson, MD, DrPH, NCMP
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Referencias

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002;288:321-333.
2. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
3. American College of Physicians. Guidelines for counseling post-menopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:1038-1041.
4. Jacobs Institute of Women's Health Expert Panel on Menopause Counseling. Guidelines for Counseling Women on the Management of Menopause. Washington, DC: Jacobs Institute of Women's Health, 2000.
5. Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc Res* 2002;53:605-619. 598
6. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2012 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19:257-271.
7. Lukes A. Evolving issues in the clinical and managed care settings on the management of menopause following the Women's Health Initiative. *J Manag Care Pharm* 2008;14 (Suppl):7-13.
8. Grodstein F, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2000;133:933-941.
9. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, Salpeter EE. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006;21:363-366.
10. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, et al. Estrogen therapy and coronary-artery calcification. *N Engl J Med* 2007;356:2591-2602.
11. 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.
12. Stram DO, Liu Y, Henderson KD, et al. Age-specific effects of hormone therapy use on overall mortality and ischemic heart disease mortality among women in the California Teachers Study. *Menopause* 2011;18:253-261.
13. 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.
14. Harman SM. Estrogen replacement in menopausal women: recent and current prospective studies, the WHI and the KEEPS [review]. *Gen Med* 2006;3:254-269.
15. ELITE: Early Versus Late Intervention Trial With Estradiol. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00114517>. Accessed January 6, 2012.

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.

Dolor mamario y riesgo de cáncer de mama con TE/TEP

Breast tenderness and breast cancer risk in the estrogen plus progestin and estrogen-alone Women's Health Initiative clinical trials. Breast Cancer Res Treat 2011 Nov 1. [Epub ahead of print]

CRANDALL CJ, ARAGAKI AK, CAULEY JA, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Los investigadores analizaron los datos del Women's Health Initiative de estrógenos más progestina (n 16.608, intervención de cinco años) y de estrógenos solos (n 10.739, intervención de 6.8). Las participantes tuvieron mamografías y examen clínico de las mamas inicialmente y luego anualmente, con autorreporte de determinación de dolor mamario de base y después de doce meses. La revisión de la historia clínica confirmó el cáncer invasivo de mama.

Las mujeres asignadas a terapia activa en lugar de placebo tenían un riesgo significativamente más alto de inicio de dolor mamario nuevo después de doce meses (estrógenos equinos conjugados [EEC] solos frente a Placebo, RR, 2.15; IC 95%, 1.87-2.35; ECC + acetato de medroxiprogesterona [AMP] vs. placebo RR, 3.07; IC 95%, 2.85-3.30). El riesgo de cáncer invasivo entre mujeres con dolor mamario de base fue el doble en ECC + AMP, RR, 2.16; IC 95%, 1.29-3.74, pero el efecto fue menor en mujeres sin dolor mamario de base (RR, 1.17; IC 95%, 0.97-1.44). Hubo asocia-

ción entre mayor riesgo de cáncer de mama y nuevo inicio de dolor mamario entre mujeres usando EEC + AMP (RR, 1.33; IC 95% 1.02-1.72, p = 0.03), pero no con ECC solos (RR 0.98; IC 95%, 0.62-1.53).

Comentario. Crandall y col. examinaron la reacción entre nuevo inicio de dolor mamario a los doce meses e incidencia de cáncer de mama en el WHI en el brazo de EEC frente a placebo; también extendieron sus hallazgos previos al brazo de EEC más AMP¹. Los autores sugieren un plausible nexo entre el dolor mamario y el riesgo de cáncer de mama, porque EEC más AMP aumenta la densidad mamaria, la proliferación de las células mamarias y el dolor mamario^{2,3}. La densidad mamaria es un conocido factor de riesgo de cáncer de mama⁴. Otros datos también sugieren una conexión entre hormonas, densidad mamaria y riesgo de cáncer de mama. Por ejemplo, el tamoxifen reduce el riesgo de cáncer de mama solo en aquellas que tienen reducción de la densidad mamaria⁵.

No se sabe por qué los EEC aumentan el inicio nuevo de dolor mamario pero no el riesgo cáncer de mama. Esto parece relacionarse con

que los EEC solos no aumentan el riesgo de cáncer de mama en el WHI sino que disminuyen el riesgo estadísticamente significativo por 23% después de 10.7 años de seguimiento⁶. Otros han sugerido la explicación de que los EEC solos pueden causar apoptosis en pequeños tumores preexistentes en las mujeres^{7,10}.

Los mecanismos por los cuales EEC solos o EEC más AMP pueden causar dolor mamario no se conocen. Este dolor se correlaciona con aumento de la densidad mamaria; puede ser que el tejido mamario frente a un nuevo inicio de dolor mamario es más sensible a los efectos hormonales. Sin embargo, los efectos específicos pueden ser cualquiera de estas múltiples acciones: aumento de la proliferación celular, secreción de citoquinas afectando los receptores de dolor, un efecto sobre los factores de crecimiento u otras acciones desconocidas. Como los cánceres de mamas son usualmente proliferativos y no dolorosos, uno debería favorecer el efecto hormonal sobre los factores secretorios o las citoquinas inflamatorias, y sobre los tejidos diferentes que los de un cáncer subyacente. Se necesitan estudios adicionales para evaluar posibles explicaciones.

¿Cómo EEC más AMP aumenta la incidencia de cáncer de mama? Muchos investigadores creen que promueve el crecimiento de tumores preexistentes muy pequeños para ser detectados por RNM o mamografía⁷⁻⁹.

En consecuencia, el efecto es promocional y no relacionado a nueva carcinogénesis. Si es correcto, EEC más AMP puede actuar en esos tumores de alguna manera para causar dolor mamario.

Interesantemente los autores de este estudio no distinguieron si el dolor mamario fue generalizado o localizado en cierta área. Tales datos necesitarían ganar evidencia de que los efectos hormonales podrían haberse ejercido localmente en tumores preexistentes.

Una pregunta intrigante es si el dolor mamario subyacente de base es un factor de riesgo para cánceres mamaros subsecuentes.

Dos estudios de casos y controles sugieren esta asociación^{11,12}. Plu-Bureau y col. encontraron cáncer de mama RR 2.12 (IC 95%, 1.07-

3.84) en mujeres con mastalgia cíclica, aun después de ajustar por uso de anticonceptivos orales.

Goodwin y col. también encontraron un RR de 3.32 ($p < 0.05$) entre dolor mamario severo y riesgo subsecuente de cáncer de mama. Crandall y col. no comentan sobre este factor de riesgo ni tampoco comparan la incidencia de cáncer de mama en mujeres que están recibiendo placebo en los subgrupos con o sin dolor mamario de base¹. Ellos comentan que EEC más AMP doblan el riesgo de cáncer de mama entre mujeres con dolor mamario de base, pero ejercieron efectos menores entre mujeres sin dolor mamario de base. Tomados juntos, todos esos datos sugieren que el dolor mamario de base es un importante signo clínico que puede estar asociado con un aumento de riesgo subyacente de cáncer de mama y riesgo en asociación con EEC más AMP.

¿Como podría el clínico utilizar esta información cuando se aconseja a una mujer acerca del uso de terapia hormonal menopáusica? El seguimiento por once años de los datos del WHI con respecto a EEC más AMP indica que el RR de cáncer de mama permanece relativamente constante cuando se compara con mujeres con puntaje bajo, intermedio o alto puntaje del modelo Gail¹³. Sin embargo, en bases absolutas, aquellas con puntajes del modelo de Gail experimentarían un mayor absoluto o exceso de riesgo con EEC más AMP. Estos datos sugieren que el riesgo subyacente de cáncer de mama puede tenerse en cuenta cuando se aconseja a la mujer acerca del uso de TH. El riesgo de cáncer de mama en mujeres sintomáticas con alto riesgo subyacente bien puede exceder el beneficio. Factores asociados con un aumento de riesgo de cáncer de mama tienen generalmente incluido menarca temprana, primer parto tardío, historia de familiares con cáncer de mama, menopausia tardía, historia de biopsia de mama, densidad mamaria e ingesta de alcohol, y uno debería agregarle dolor mamario subyacentemente a esta lista. Además una mujer que desarrolle dolor mamario después de doce meses de EEC más AMP debería ser prevenida de que está a mayor riesgo que la que no desarrolla nuevo dolor mamario (esto podría no aplicar a las que toman EEC solos).

¿Se pueden aplicar los datos de Crandall y col. a otras combinaciones de estrógenos progestágenos?¹ No hay datos disponibles para contestar esta pregunta. Con TEP y didrogesteronona no aparecen asociados como alto riesgo de cáncer de mama como EEC más AMP; el inicio de dolor mamario de nuevo en pacientes en estos regímenes puede no estar asociado con un aumento de cáncer de mama⁸. Sin embargo, los datos acerca de progesterona y didrogesteronona están basados en datos observacionales primariamente de Francia, y necesitan ser verificados en otros estudios¹⁴.

En conclusión, este estudio destaca el hecho de que el dolor mamario inducido por hormonas es un hallazgo clínico biológicamente importante. Se necesita más investigación básica para determinar los mecanismos de este efecto.

Richard J. Santen, MD
Professor of Medicine
University of Virginia Health Science Center
Charlottesville, VA

Referencias

1. Crandall CJ, Aragaki AK, Chlebowski RT, et al. New onset breast tenderness after initiation of estrogen plus progestin therapy and breast cancer risk. *Arch Intern Med* 2009;169:1684-1691.
2. Greendale GA, Reboussin BA, Slone S, Wasilauskas C, Pike MC, Ursin G. Postmenopausal hormone therapy and change in mammographic density. *J Nat Cancer Inst* 2003;95:30-37.
3. Crandall CJ, Karlamangla A, Huang MH, Ursin G, Guan M, Greendale GA. Association of new-onset breast discomfort with an increase in mammographic density during hormone therapy. *Arch Intern Med* 2006;166:1578-1584.
4. Boyd NF, Lockwood GA, Martin LJ, et al. Mammographic densities and breast cancer risk. *Breast Dis* 1998;10:113-126.
5. Cuzick J, Warwick J, Pinney E, et al. Tamoxifen induced reduction in mammographic density and breast cancer risk reduction: a nested case-control study. *J Nat Cancer Inst* 2011;103:744-752.
6. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al. For the WHI Investigators, et al. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:1305-1314.
7. Santen RJ. Does menopausal hormone therapy initiate new breast cancers or promote the growth of existing ones? *Women's Health* 2008;4:207-210.
8. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, et al, for the Endocrine Society. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1-66.
9. Song RX, Mor G, Naftolin F, et al. Effect of long-term estrogen deprivation on apoptotic responses of breast cancer cells to 17 beta-estradiol. *J Nat Cancer Inst* 2001;93:1714-1723.
10. Jordan VC, Brodie AM. Development and evolution of therapies targeted to the estrogen receptor for the treatment and prevention of breast cancer. *Steroids* 2007;72:7-25.
11. Plu-Bureau, Thalabard JC, Sitruk-Ware R, Asselain B, Mauvais-Jarvis P. Cyclical mastalgia as a marker of breast cancer susceptibility: results of a case-control study among French women. *Br J Cancer* 1992;65:945-949.
12. Goodwin PJ, DeBoer G, Clark RM, et al. Cyclical mastopathy and premenopausal breast cancer risk. Results of a case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 1995;33:63-73.
13. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, et al, for the WHI Investigators. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2009;360:573-587.
14. Fournier A, Fabre A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Use of different post-menopausal hormone therapies and risk of histology and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1260-1268.

La lactancia protege contra la fractura de cadera en las mujeres posmenopáusicas

Breastfeeding protects against hip fracture in postmenopausal women: the Tromsø Study. J Bone Miner Res 2011;26:2843-2850.

BJORNEREM A, AHMED LA, JORGENSEN L, STØRMER J, JOAKIMSEN RM.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. ¿Cuál es el efecto de la paridad y la lactancia en el riesgo de fractura por fragilidad de cadera, muñeca y no vertebrales (cadera, muñeca o húmero proximal)?

Usando los modelos de riesgo de Cox, los investigadores examinaron esta pregunta en 4.681 mujeres posmenopáusicas entre 50 y 94 años de edad, quienes fueron parte del estudio Tromsø.

Un total de 442.621 y 1.105 mujeres sufrieron de fracturas incidentes de cadera y muñeca y fracturas de fragilidad, y la tasa de fracturas fue 7.8, 11.4 y 21.3 por 1000 personas año, respectivamente, para 51.906 personas año y una mediana de 14.5 años de seguimiento. No hubo diferencia en el riesgo de fractura por fragilidad entre cadera y muñeca entre mujeres multíparas (n 230, 90.4%) y nulíparas (n 451, 9.6%). Las mujeres que lactaron (3.564, 95.1%) tenían 50% menos riesgo de fractura de cadera (RR, 0.50; IC 95%, 0.32-0.78) y 27% menos riesgo de fracturas de fragilidad (RR, 0.73; IC 95 %, 0.54-0.99), comparado con mujeres que no lactaron (n 184, 4.9%). Los dos grupos tenían similares riesgos de fractura de muñeca. Después de ajuste por edad, índice de masa corporal (IMC), estatura, actividad física, fumar, historia de diabetes, fractura de cadera o muñeca, uso de terapia hormonal, y tiempo de educación. El riesgo de fractura de cadera ajustado por edad se redujo en 12% (RR, 0.88; IC 95%, 0.78-0.99, $p = 0.03$) por cada diez meses adicionales de duración total de lactancia antes, y marginalmente después, ajustado por IMC y otras covariables (RR, 0.91; IC 95%, 0.80-1.04). Los investigadores concluyeron que el embarazo y la lactancia no son peligrosos a largo plazo en la fragilidad ósea y fracturas, y

que la lactancia puede reducir el riesgo de fracturas después de la menopausia.

Comentario. Conocer si el embarazo y la lactancia influyen en la salud ósea es importante desde la perspectiva de salud pública. Pérdida significativa de masa ósea ocurre durante el embarazo y la lactancia e, históricamente, se ha pensado que la lactancia puede ser un posible factor de riesgo para fracturas óseas por fragilidad. Sin embargo, la mayoría de los estudios han mostrado que la historia de lactancia no está asociada con deficiencia ósea a largo plazo o riesgo de fractura. Esos estudios han sido relativamente pequeños, de diseño de corte transversal e indeterminado de los efectos de paridad y lactancia sobre la salud ósea.

La densidad mineral ósea (DMO) es un predictor significativo de riesgo de fractura. Estos autores muestran que la medición de DMO del antebrazo y la cadera tarde en la vida no se asoció con paridad, lactancia o duración de la lactancia. Ellos también encontraron que la disminución de fracturas se asoció con historia de lactancia. Esta relación entre la reducción del riesgo de fractura y lactancia no fue dependiente de la duración de la lactancia cuando las diferencias en la talla corporal fueron consideradas estadísticamente. Estos hallazgos indican que hay algo en la lactancia, independiente del tiempo, que lleva a los cambios que son protectores contra fracturas.

Hay muchas diferencias entre mujeres que deciden si lactar, o no que podrían explicar los cambios en el riesgo de fractura. Se piensa que algunos factores del estilo de vida reducen el riesgo de fractura y fueron considerados por Bjornerem y col. Pero debe haber otros factores importantes desconocidos. Otra posibilidad es que la lactancia induce cambios en la estructura

o geometría ósea, más que cambios en la DMO, llevando a un hueso más fuerte. Está bien claro que muchos factores, tales como el tamaño de los huesos, influyen en la dureza del hueso, y necesita investigarse en futuros estudios.

Aunque el mecanismo detrás de la disminución del riesgo de fractura con la lactancia no se conoce, es tranquilizador saber que la lactancia

confiere protección contra las fracturas sin importar la duración de la misma.

Bonny Specker, PhD
Ethel Austin Martin Program
in Human Nutrition
South Dakota State University
Brookings, SD

MENOPAUSIA AL DÍA

Mortalidad por ECV e historia reproductiva

The association of reproductive history with all-cause and cardiovascular mortality in older women: the Rancho Bernardo Study. Fertil Steril 2011 Nov. 18 [Epub ahead of print]

JACOBS MB, KRITZ-SILVERSTEIN D, WINGARD DL, BARRETT-CONNOR E.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio de cohorte prospectivo de 1.294 mujeres posmenopáusicas entre 50 y 69 años de edad (promedio edad basal, 70.6 ± 9.2) de Rancho Bernardo se examinó para asociación de gravidez y paridad con mortalidad por todas las causas y enfermedad cardíaca coronaria (ECC), determinada por certificados codificados de muerte.

Un total de 707 mujeres (54.6%) murieron durante una media de 19.3 años de seguimiento. De esas muertes, 46.5% se atribuyeron a ECV, 20.5% a ECC, y 26.0% a no enfermedad cardiovascular.

Hubo una asociación inversa de gravidez con mortalidad cardiovascular y mortalidad no cardiovascular ECV fatal, la ECV no fatal fue menos en mujeres con cuatro o más embarazos que en nulíparas (RR, 0.63; IC 95%, [0.40-0.99]; RR, 0.48; IC 95%, 0.26-0.91 respectivamente) independiente de la edad, años de menopausia, obesidad, y HDL-c. La paridad y la gravidez no estuvieron asociadas con la mortalidad total o ECC. En general, esas asociaciones pueden ser relacionadas con mecanismos

biológicos del embarazo o un soporte social más grande de una familia numerosa.

Comentario. El antecedente de este estudio es importante, por los datos conflictivos relacionados con la asociación de la paridad y gravidez con el riesgo de enfermedad cardíaca.

Jacobs y col. notaron que pocos estudios se han enfocado en la asociación de historia de embarazo con mortalidad de todas las causas o ECV, y aquellos que lo han hecho no se han ajustado por factores de confusión de riesgo de ECV y examinaron nacidos vivos mejor que número total de embarazos. Los autores puntualizan que el único estudio que mostró efectos cardioprotectores de la paridad sugirió que el más grande impacto fue en mujeres mayores de 50 años¹. Jacobs y col. contrastan con esos estudios anteriores.

Los autores anotan que esto puede ser debido a las variaciones en el diseño del estudio y las características de los pacientes. Los factores tales como estatus socio-económico y educación pueden explicar algunas de las diferencias entre esos estudios, y Jacobs y col. anotan que los resultados son independientes de esos fac-

tores. La diferencia en las definiciones usadas para expresar resultados de ECV también puede jugar un papel en los diferentes resultados de estos estudios.

Los autores especulan que tal vez una exposición mayor a altos niveles de estrógenos y progesterona puede explicar estos resultados, como también la posibilidad de que fertilidad mayor refleja mejor salud en general y más bajo nivel basal de riesgo de mortalidad por ECV y no ECC. Ellos sugieren que tal vez familias más grandes ofrecen más altos niveles de soporte social y por lo tanto más beneficio cardiovascular.

Finalmente, ellos también discuten cómo el embarazo puede mejorar la función endotelial y aumentar los niveles de óxido nítrico. Esta función endotelial mejorada por los embarazos recurrentes puede también tener un impacto

benéfico en el riesgo de ECV, resultando en una mejoría de los resultados anotados aquí.

James A. Underberg, MD, MS, FACPM, FACP,
FASH, FNLA
Clinical Assistant Professor of Medicine
NYU School of Medicine
NYU Langone Center for Prevention
of Cardiovascular Disease
Director, Bellevue Hospital Lipid Clinic
New York, NY

Referencias

1. Talbott EO, Kuller LH, Detre K, et al. Reproductive history of women dying of sudden cardiac death: a case control study. *Int J Epidemiol* 1989;18:589-594.

Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- **MUNIRJA, WU H, BAUER K, ET AL.**

The perimenopausal atherosclerosis transition: relationships between calcified and noncalcified coronary, aortic, and carotid atherosclerosis and risk factors and hormone levels. Menopause 2012;19:10-15.

Marcadores de androgenicidad (aumento de testosterona libre y reducción de SHBG) se asociaron con un aumento de la extensión de placa arterial coronaria y aórtica calcificada y no calcificada pero no independiente de factores de riesgos cardiovasculares

- **TEIXEIRA DE ARAUJO MORAES SD, MAGGIO DA FONSECA A, SOARES JM, ET AL.**

Construction and validation of an instrument that breaks the silence: the impact of domestic and/or sexual violence on women's health, as shown during climacterium. Menopause 2012;19:16-22.

Este cuestionario evalúa las consecuencias de la violencia doméstica y/o sexual en la salud de las mujeres durante el climaterio.

- **DI BLASIO A, RIPARI P, BUCCI I, ET AL.**

Walking training in postmenopause: effects on both spontaneous physical activity and training-induced body adaptations. Menopause 2012;19:23-32.

La participación en un programa de ejercicios aeróbicos puede resultar en una reducción de la actividad física espontánea, lo cual inhibe los efectos positivos del ejercicio aeróbico sobre los lípidos y lipoproteínas plasmáticas

- **LI L, RODDAM A, GITLIN M, ET AL.**

Persistence with osteoporosis medications among postmenopausal women in the UK General Practice Research Database. Menopause 2012;19:33-40.

Los resultados de este estudio muestran que con todas las tres medidas de conformidad, los suplementos fueron los que alcanzaron el más bajo porcentaje de buena conformidad. Combinando los objetivos y la conformidad autorreportada, 29.5% de las mujeres no cumplen la terapia antirresortiva, y 56% no cumplen adecuadamente con los suplementos dietéticos.

Estrógenos-B y síntomas vasomotores nocturnos

Synthetic conjugated estrogens-B and postmenopausal nocturnal vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2012;119:78-84.

LIU JH, REAPE KZ, HAIT HI.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Los investigadores evaluaron dos dosis de tabletas de estrógenos-B en mujeres posmenopáusicas en un periodo de tratamiento de doce semanas. Compararon la frecuencia de despertarse debido a síntomas vasomotores, en este estudio multicéntrico randomizado doble ciego, controlado con placebo de 157 mujeres quienes experimentaron síntomas vasomotores durante el día y un mínimo de tres despertadas por noche debido a síntomas vasomotores. Las mujeres se randomizaron a 0.3, 0.625 mg o placebo. Los investigadores también evaluaron la calidad subjetiva de sueño.

Las participantes randomizadas a cualquiera de las dosis de estrógenos-B conjugados tenían una reducción significativamente mayor de la línea de base del promedio semanal de despertadas por los fogajes comparados con el placebo (reducciones promedio, 3.55, p 0.004 para 0.3 mg, y 4.65, p < 0.001 para 0.625 mg). La eliminación completa de los despertados nocturnos ocurrió en una significativa mayor proporción de mujeres en cualquier dosis (36.5% para 0.3 mg y 34% para 0.625 mg comparado con 9.8% para placebo; p < 0.002). Hubo mejoría del sueño basado en datos de actigrafía, pero diferencias en las mediciones de calidad de sueño o somnolencia durante el día.

Comentario. Los efectos de los estrógenos sobre el sueño en las mujeres menopáusicas son equívocos. De ocho estudios empleando polisomnografía (es la mejor medida de la mayoría de las áreas del sueño en investigación y en la práctica), algunos reportaron disminución de despertarse y levantarse, uno mostró dismi-

nución de la latencia del sueño, tres reportaron aumento de los movimientos rápidos de los ojos durante el sueño, y uno ni encontró ningún efecto¹.

El presente estudio utilizó actigrafía, una medida de movimientos límbicos, como un sustituto de la polisomnografía. Las tasas de coincidencia entre polisomnografía y actigrafía está en el rango del 57% al 91%, dependiendo del instrumento y puntaje de algoritmo usado². Debido a que esos métodos no son descritos en este artículo, ellos no pueden ser evaluados.

Los autores establecen que sus datos de actigrafía «no mostraron patrones distintivos». Así, los datos primarios sobre los cuales se basó este estudio son autorreportados, derivados principalmente de apuntes diarios. Los datos mostraron que las mujeres randomizadas a recibir estrógenos conjugados B sintéticos de 0.3 mg o 0.625 mg por día reportaron una mayor reducción significativa en la frecuencia de despertares relativo con el placebo. Sin embargo, estos hallazgos deben ser vistos con cuidado³. Pues paciente incumplidos o con falso cumplimiento son fuentes mayores de sesgos en los datos diarios^{4,5}. Adicionalmente, eventos que ocurren durante el sueño no son seguramente reportados porque el recuerdo de esos eventos a menudo es pobre, particularmente cuando el despertar total no ocurre³.

Los investigadores correctamente excluyen a mujeres con una historia de trabajos por turnos, apnea del sueño, y síndrome de piernas inquietas, puesto que estos también puede producir despertares.

Ellos concluyen que los estrógenos no deben ser usados como una ayuda general de sueño y que la droga empleada tiene un efecto benéfico en la reducción del despertar nocturno que, presumiblemente, es debido a los fogajes. Esto no es una sorpresa, puesto que los estrógenos son el tratamiento más efectivo para los síntomas vasomotores, para los cuales no hay diferencias fisiológicas entre aquellos que suceden durante el día o la noche⁶.

Robert R. Freedman, PhD
Professor and Director
Behavioral Medicine Laboratory
Departments of Psychiatry and Neurobehavioral
Sciences
and Obstetrics and Gynecology
Wayne State University School of Medicine
Detroit, MI

Referencias

1. Freedman RR. Menopausal sleep disturbance. *Menopause Management* 2009;january-february:9-11.
2. Van de Water AT, Holmes A, Hurley DA. Objective measurements of sleep for non-laboratory settings as alternatives to polysomnography-a systematic review. *J Sleep Res* 2011;20:183-200.
3. Freedman RR. Objective or subjective measurement of hot flashes in clinical trials: Quo vadis. *Maturitas* 2010;67:99-100.
4. Takarangi MK, Garry M, Loftus EF. Dear diary, is plastic better than paper? I can't remember: comment on Green, Rafaeli, Bolger, Shrout, and Reis. *Psychol Methods* 2006;11:119-122.
5. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR. Patient compliance with paper and electronic diaries. *Control Clin Trials* 2003;24:182-199.
6. Freedman RR, Norton D, Woodward S, Cornelissen G. Core body temperature and circadian rhythm of hot flashes in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2354-2358.

Efectos de la soya en la arteriosclerosis posmenopáusica

Isoflavone soy protein supplementation and atherosclerosis progression in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. Stroke 2011;42:3168-3175.

HODIS HN, MACK WJ, KONO N, ET AL, FOR THE WOMEN'S ISOFLAVONE SOY HEALTH RESEARCH GROUP.

Nivel de evidencia: I

Resumen. ¿Las isoflavonas de proteína de soya por año (ISP) reducen la arteriosclerosis carótida, medida como progresión del grosor de la íntima-media de la arteria carótida?

Este ensayo doble ciego controlado con placebo evaluó 350 mujeres posmenopáusicas entre 45 y 92 años de edad, sin diabetes y enfermedad cardiovascular. Las pacientes se randomizaron a dos dosis iguales de 25 g de proteína de soya con 91 mg equivalentes de aglicon isoflavonas o placebo por 2.7 años.

La tasa de progresión del grosor de la íntima-media fue de 4.77 μm por año en el grupo de ISP y 5.68 μm por año en el grupo placebo, aunque este efecto de tratamiento no es estadísticamente significativo ($p = 0.36$). En mujeres randomizadas con cinco años de menopausia, las mujeres con ISP hubo un promedio de 68% menor tasa de progresión del grosor de la íntima-media de la carótida que con el placebo. La ingesta de ISP tenía un efecto nulo en mujeres con más de cinco años de menopausia cuando fueron randomizadas.

Comentario. La enfermedad cardíaca coronaria (ECC) permanece liderando la causa de mortalidad en las mujeres posmenopáusicas, quienes usualmente no tienen síntomas de aviso previo^{1,2}. Por esta razón la identificación de nuevos factores de riesgo y estrategias tempranas de detección son de mayor importancia.

Como la comunidad científica busca nuevas maneras de prevenir y tratar la ECC, especialmente a la luz de la controversia desatada sobre la terapia hormonal (TH), la proteína de soya y las isoflavonas de soya han ganado mucha atención.

Mientras los estudios epidemiológicos y el estudio en modelos animales sugirieron que la proteína de soya y las isoflavonas de soya son benéficas para la arteriosclerosis arterial^{3,4}, hay falta de estudios bien diseñados.

Interesantemente, en el 2000, la American Heart Association (AHA) recomendó proteína e isoflavonas de soya para prevención de ECC⁵. Pero más tarde revocó las recomendaciones⁶. Ellos cambiaron su posición basados principalmente en el poco efecto en los lípidos plasmáticos en la mayoría de más de veinte estudios randomizados, sugiriendo que la protección no aparecía⁶. En los estudios de la revisión de la AHA, la concentración de LDL colesterol fue o estuvo ligeramente disminuida, con un efecto promedio del 3% y sin efecto significativo en la disminución de la presión arterial, triglicéridos, HDL colesterol o lipoproteínas(a)⁶.

La mejoría de la concentración de lípidos plasmáticos es solo uno de varios mecanismos por el cual la soya y las isoflavonas podrían impactar la salud cardiovascular. La presencia de receptores de estrógenos (RE) arteriales, particularmente los RE- β , se ha mostrado en modelos en animales, ser necesario para los beneficios arteriales de los suplemento de soya, sugiriendo importantes efectos en el metabolismo arterial. Al lado del efecto directo mediado por RE, los efectos independientes de los RE sobre los factores de riesgo cardiovasculares, y el desarrollo de una dieta más sana por el desplazamiento de las proteínas animales, puede llevar a beneficio cardiovascular⁷.

Por estas razones, una relación independiente de los lípidos entre los beneficios cardiovasculares y la proteína de soya/isoflavonas de

soya parece posible. De hecho, estudios en monos con menopausia quirúrgica han mostrado que proteínas de soya/isoflavonas de soya están asociadas con disminución de la inflamación sistémica^{8,9}, lo cual igualmente se ha visto que influye en la salud cardiovascular.

El 2008, Walker y col. mostraron que podría haber beneficios cardioprotectores de los suplementos de soya independientemente de los efectos de disminución plasmática (de lípidos). Esos resultados mostraron, en una muestra de monos cynomolgus en edad reproductiva (aproximadamente equivalentes a 30-35 años), que la soya en la dieta puede reducir el tamaño de la placa.

De manera importante, relativo a la pregunta de beneficios independientes de los lípidos, el estudio encontró que en un subgrupo control para tamaño de la placa y concentración de lípidos la soya en la dieta disminuye los marcadores inflamatorios, mostrando más bien efecto robusto en el efecto lípido independiente sobre la arterogénesis en monos premenopáusicos.

Desde la liberación del women's Health Initiative¹¹ en el 2002, hemos aprendido bastante acerca de TH y arteriosclerosis arterial coronaria. Probablemente la lección más relevante y significativa ha sido la «hipótesis del tiempo» –de administración– sugiriendo que la TH iniciada a edad temprana, más cerca de la menopausia, puede ser benéfica; cuando aún las placas de ateromatosis no están establecidas, la TH no puede prevenir progresión posterior de la placa^{12,13}.

Aplaudimos a Odis y col. y el grupo de investigación del estudio Women's Isoflavone Soy Health (WISH) por su contribución a este tópico. Sus resultados se conectan mucho con los datos previos, como se describe arriba. Mientras estudios previos han sugerido que la medida del grosor de la media íntima de la carótida está asociada con la predicción de riesgo de ECV¹⁴, y es importante puntualizar la limitación de este resultado subrogado¹⁵.

Sin embargo este es un estudio prospectivo bien diseñado con resultados intrigantes. Esta publicación, en conjunto con el artículo del 2008 de Walker y col.¹⁰, sugiere tres puntos

claves. Primero, la misma hipótesis del tiempo vista con TH puede también existir con la proteína de soya. Segundo, a pesar de la frecuentemente citada mínima acción sobre los lípidos por la soya e isoflavonas dietarias, los efectos lípido-independientes son una probable y sustancial contribución a los beneficios ateroprotectores. Tercero, se ha especulado que solamente las mujeres que pueden convertir la daizeina en equol derivarían beneficios cardiovasculares de los suplementos de soya.

Claramente, los resultados del WISH nos dan bases para esa especulación. Por lo tanto, la proteína y las isoflavonas de soya iniciadas temprano y cerca del tiempo de la menopausia pueden probablemente proveer beneficios cardiovasculares, incluyendo mecanismos lípido dependientes y lípido independientes. Serán de mucha ayuda investigaciones adicionales para confirmar estos hallazgos, con resultados cardiovasculares primarios.

Peter F. Schnatz, DO, FACOG, FACP, NCMP
Associate Chairman and Residency Program
Director
Department of Obstetrics & Gynecology
The Reading Hospital and Medical Center
Reading, PA
Member, NAMS Board of Trustees
Thomas B. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC
Member, NAMS Board of Trustees

Referencias

1. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levey D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999;353:89-92.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. AHA Statistical Update: Heart Disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:e18-e209.
3. The North American Menopause Society. Complementary and alternative medicine. In: *Menopause Practice: A Clinician's Guide*, 4th ed. Mayfield Heights, OH; The North American Menopause Society 2010:7.5-7.7.

4. Clarkson TB. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Nutr* 2002;132:566-569.
5. Erdman JW. AHA Science Advisory: Soy Protein and Cardiovascular Disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the AHA. *Circulation* 2000;102:2555-2559.
6. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. AHA Science Advisory: Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006;113:1034-1044.
7. Clarkson TB, Utian WH, Barnes S, et al. For the NAMS/Utian Isoflavone Translational Symposium. The role of soy isoflavones in menopause health; report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010). *Menopause* 2011;18:732-753. Available at: <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e31821fc8e0>. Accessed February 24, 2012.
8. Register TC, Cann JA, Kaplan JR, et al. Effects of soy isoflavones and conjugated equine estrogens on inflammatory markers in atherosclerotic, ovariectomized monkeys. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1734-1740.
9. Register TC. Primate models in women's health: inflammation and atherogenesis in female cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Am J Primatol* 2009;71:766-775.
10. Walker SE, Register TC, Appt SE, et al. Plasma lipid-dependent and -independent effects of dietary soy protein and social status on atherogenesis in premenopausal monkeys: implications for postmenopausal atherosclerosis burden. *Menopause* 2008;15:950-957.
11. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
12. Schnatz PF. Hormonal therapy: does it increase or decrease cardiovascular risk? *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:673-681.
13. Clarkson TB, Mehaffey MH. Coronary heart disease of females: lessons learned from nonhuman primates. *Am J Primatol* 2009;71:785-793.
14. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9:46-54.
15. Simon A, Megnien JL, Chironi G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:182-185.

AMH y FSH como medidas de reserva ovárica

Toward a better understanding of functional ovarian reserve: AMH (AMHo) and FSH (FSHo) hormone ratios per retrieved oocyte. J Clin Endocrin Metab 2011 Dec 14. [Epub ahead of print]

GLEICHER N, KIM A, WEGHOFFER A, BARAD DH.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio evaluó la hormona antimulleriana (HAM) y la hormona folículo estimulante (FSH) como parte de, en el campo de la fertilización in vitro (FIV) y del oocito como medida de la reserva funcional ovárica (RFO).

En 392 pacientes consecutivos de FIV de todas las edades, la HAM y la FSH por oocito aspirado (HAMo y FSHo) se evaluó únicamente en los ciclos iniciales de FIV usando regresión logística.

Los investigadores determinaron si HAMo o FSHo estaban asociados con resultados de embarazo clínico a diferentes edades y genotipos y subgenotipos de retardo mental frágil X (FMR1).

Bajos niveles de FSHo fueron estadísticamente asociados con embarazo en pacientes de FIV en mujeres de más de 38 años de edad y también significativamente asociado con embarazo en mujeres con genotipo FMR1 normal. Estos pacientes con genotipo normal también mostraron interacción entre FSHo y edad en los resultados de embarazo.

AMHo no se asoció con tasa de embarazo en pacientes de FIV.

Los investigadores concluyen que HAMo y FSHo representan diferentes componentes de la reserva funcional ovárica influenciada por diferentes genotipos y subgenotipos de FMR1 ovárica.

Comentario. Uno de los principales desafíos más difíciles en la consejería de mujeres de edad mediana es la determinación de ROF y valoración del potencial de embarazo.

En conferencia del STRAW+10 (Stages o Reproductive Aging Workshop) realizada en Washington, DC, presidiendo la reunión anual expertos de NAMS del 2011, se reconoció la importancia de los marcadores de envejecimiento ovárico y estuvieron de acuerdo en incorporar la HAM y la FSH dentro del algoritmo formal de STRAW entre otras actualizaciones¹.

HAM y FSH reflejan diferentes estados de desarrollo folicular; sin embargo, existen discrepancias en la efectividad clínica del uso de esos marcadores para predecir el rendimiento del oocito durante un ciclo de FIV en una mujer mayor.

En este artículo, Gleicher y col. usan un enfoque «ovaricéntrico» para examinar la utilidad clínica de una relación consistente en concentraciones séricas de HAM y FSH divididas por el número de oocitos obtenidos en el primer ciclo de FIV de una mujer.

Los autores reportan que en mujeres por encima de los 38 años de edad, un grupo que es probable que experimente una disminución en la ROF, la relación de FSHo pero no HAMo se asoció con FIV exitosos, definido por embarazo clínico (es de anotar que estos resultados suceden en la configuración de al menos seis semanas de suplementación con dehidroepiandrosterona farmacéutica micronizada [25 mg] tres veces diarias) antes del inicio del FIV, una práctica iniciada y empleada por este grupo².

La utilidad de la relación de FSHo como predictor de éxito de embarazo de FIV en mujeres mayores va a ser inexorablemente explorada por otros expertos en infertilidad.

De interés para la amplia comunidad de menopausia es la exploración de los autores de cómo esa relación puede expandir nuestro conocimiento de cómo HAM y FSH pueden ser usados para medir ROF.

Basados en su trabajo y hallazgos previos en estudios animales, los autores proponen que los niveles de HAM reflejan el reclutamiento en curso en los ovarios y que el valor predictivo del HAM para FIV exitosos puede declinar con la edad (consistente con la actual investigación), mientras el componente de FSH de la ecuación parece más relevante en las mujeres mayores.

Finalmente, Gleicher y col. reexaminan los efectos sobre la ROF de los genotipos y subgenotipos del gen FMR1. El gen FMR1 ha sido ampliamente asociado con insuficiencia ovárica primaria³.

Los autores nos recuerdan que el complemento específico de genotipo y el de subgenotipo FMR1 afectan el patrón de declive ovárico y como resultado pueden predecir fertilidad a edades más tardías en mujeres afectadas. La relación FSHo parece ser de ayuda en predecir éxito de embarazo en mujeres sobre los 38 años de edad y con un gen normal de FMR1, pero no fue útil en variantes de FMR1.

Estos hallazgos de Gleicher y col. constituyen una fuerte contribución a nuestro entendimiento del envejecimiento ovárico, las tácticas para alcanzar éxito en FIV en mujeres mayores, y el importante papel del gene de FMR1 en el envejecimiento ovárico.

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

Referencias

1. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. For the STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012 Feb 16. [Epub ahead of print]
2. Gleicher N, Barad DH. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation in diminished ovarian reserve (DOR). *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:67.
3. Nelson LM. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med* 2009;360:606-614.

¿Puede el tamizaje de cáncer ovárico salvar vidas?

Longterm survival of women with epithelial ovarian cancer detected by ultrasonographic screening. Obstet Gynecol 2011;118:1212-1221.

VAN NAGELL JR JR, MILLER RW, DESIMONE CP, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Nuevos datos de la Universidad de Kentucky dan esperanzas, sin embargo el valor predictivo positivo todavía es muy bajo.

Resumen. Aunque el cáncer de ovario es la malignidad más letal en los Estados Unidos, en estado inicial la enfermedad es altamente curable; por lo tanto, el interés en estrategias de tamizaje que puedan disminuir la mortalidad por cáncer de ovario permanece alto.

En el estudio Kentucky Ovarian Cancer Screening, los investigadores tamizaron mujeres asintomáticas con ultrasonido vaginal.

Cuando la imagen fue anormal (volumen ovárico mayor de 20 cm³ en mujeres premenopáusicas o mayor de 10 cm³ en mujeres posmenopáusicas, o presencia de tumores quísticos con áreas sólidas y proyecciones papilares), la imagen ultrasonográfica fue repetida de cuatro a seis semanas. Si los hallazgos anormales persistían, se medía CA 125 sérico.

La cirugía fue recomendada para mujeres con persistentes masas o complejos ováricos sólidos acompañados de niveles elevados de CA125.

Las mujeres con cáncer de ovario detectado al tamizaje fueron comparadas con las mujeres no tamizadas con diagnóstico de cáncer de ovario, quienes fueron identificadas a través del registro de tumores.

En todas, 37.293 mujeres (edad promedio 57 años; 22% con historia familiar de cáncer de ovario) tuvieron un promedio de cinco tomografías cada una desde 1987 al 2011.

Fue realizada cirugía en 523 mujeres con masas ováricas persistentes en las imágenes; se

detectó cáncer de ovario en 76 (47 de las cuales tenían tumores epiteliales invasivos) y la patología ovárica fue benigna en 447. Fue diagnosticado cáncer de ovario en 12 mujeres con tamizaje negativo en los 12 meses siguientes. A la cirugía, la proporción de mujeres con estado invasivo I o II de células epiteliales fue 70% en mujeres con diagnóstico detectado al tamizaje y 27% entre mujeres con diagnóstico de cáncer identificado por el registro. Cinco años de supervivencia libre de enfermedad para mujeres con cánceres estado I y estado II fue de 97% y 77% respectivamente, y no varía sustancialmente entre los cánceres detectados por tamizaje y las detectadas por el registro. Cinco años de supervivencia libre de enfermedad de todos los cánceres detectados por tamizaje y por el registro de cáncer tratado en la Universidad de Kentucky fue 85% y 54% respectivamente.

Comentario. El número de cirugías requeridas para identificar un cáncer de ovario en este estudio fue menor que en el estudio US Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer (7 versus 19) y el valor predictivo positivo del tamizaje por ultrasonido vaginal fue mayor (14% vs. 5%)¹. Los autores atribuyen la mejor función del tamizaje a un estricto protocolo en el cual las mujeres con quistes simples de ovario por debajo de 10 cm de diámetro o quistes septados (masas ováricas que no fueron asociadas con malignidad) estuvieron bajo vigilancia en lugar de ir a cirugía. Sin embargo los autores reconocen que el valor predictivo positivo calculado de este ensayo es inaceptablemente bajo para un tamizaje rutinario en la población general.

Los editorialistas anotan que resultados favorables de este trabajo puede reflejar una com-

binación de sesgos de tiempo y voluntarios sanos más que efecto directo en mortalidad, y sugieren esperar para ver si las actualizaciones del estudio UK Collaborative Trial², que va a ser publicado en el 2016, muestran reducción de mortalidad con el tamizaje.

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

Referencias

1. Buys SS, Partridge E, Black A, et al, for the PLCO Project Team. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2011;305:2295-2303.
2. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: Results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol* 2009;10:327-340. Originally published in *Journal Watch Women's Health* December 15, 2011. <http://womens-health.jwatch.org/>

Salud ósea en mujeres que suspenden la TH

Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. Menopause 2011;18:1172-1177.

KARIM R, DELL RM, GREENE DF, MACK WJ, GALLAGHER JC, HODIS HN.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. Desde la publicación de los hallazgos iniciales en el 2002 del estudio Women's Health Initiative, millones de mujeres han descontinuado la terapia hormonal (TH).

En un estudio longitudinal observacional, los investigadores identificaron 81.000 mujeres (edad media basal de 68 años) de una organización de mantenimiento de salud de California, quienes fueron usuarias de TH en la primera mitad del 2002, y las siguieron hasta el 2008 para salud ósea.

De julio del 2002 hasta el 2008, las usuarias de TH cayeron de 85% a 18%; el uso de bisfosfonatos aumentó del 8% al 23%, y la tasa anual de fracturas de cadera estandarizadas por la edad aumentó de 3.9 a 5.7 por 1000 mujeres ($p < 0.001$). El riesgo de fractura de cadera entre mujeres que habían descontinuado la TH dentro del año anterior fue 55% mayor que en las que seguían usándola ($p < 0.001$). El ajuste por uso de bisfosfonatos no atenuó esta asociación. El riesgo para fractura de cadera aumentó con más tiempo después de la suspensión de la TH y fue 77% mayor cinco años después de la suspensión de la TH que en las usuarias que permanecían con TH. Entre las mujeres que tenían valoración de densidad mineral ósea (DMO), el T score promedio ajustado fue de -1.2 en usuarias y -1.9 en aquellas que habían suspendido su uso, con más bajo puntaje de DMO a mayor tiempo de suspensión ($p < 0.0001$).

Comentario. Las fracturas de cadera generan más costo, incapacidad y muerte que las de todas las otras fracturas combinadas. Se ha hallado que la protección de la TH contra la fractura de cadera disminuye rápidamente después de la

suspensión y es biológicamente plausible y consistente con resultados similares que han mostrado reducción de riesgo absoluto de cinco a seis fracturas de cadera por 10.000 personas al año en mujeres que recibieron TH combinada¹ o TH de estrógenos solos². Sin embargo, estos datos deben ser considerados dentro del contexto de otros resultados (p. ej. aumento del riesgo absoluto de 1w ACVs por 10 000 personas año).

Cuando yo aconsejo a usuarias de TH, les advierto la importancia de la prevención de fracturas y discuto los pro y los contras de la continuación de la TH.

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

Referencias

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. For the Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
2. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. For the Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712. Originally published in *Journal Watch Women's Health* December 21, 2011. <http://womens-health.jwatch.org/>

Noticias de última hora: ¿Pueden crearse nuevos oocitos en mujeres de mayor edad reproductiva?

Oocyte formation by mitotically active germ cells purified from ovaries of reproductive-age women. Nat Med 2012 February 27. [Epub ahead of print]

WHITE YA, WOODS DC, TAKAI Y, ISHIHARA O, SEKI H, TILLY JL.

Resumen. Investigaciones previas identificaron una línea germinal aislada de células madre que producen oocitos in vitro y fertilización competente de huevos in vivo en ovarios de monos adultos. En el presente reporte, los investigadores aislaron una línea de células madre en tejido ovárico de mujeres jóvenes usando un protocolo de proteína verde fluorescente (GFP) activada y mostraron que las células pueden desarrollarse en huevos en un recipiente de laboratorio. Ellos después inyectan de nuevo las células en el tejido ovárico humano y las

células forman folículos conteniendo oocitos GFP positivos 11 a 12 semanas después del xenotransplante en monos inmunodeficientes. Para más detalles ver:

<http://www.nature.com/nm/journal/vaop/ncurrent/full/nm.2669.html> <http://www.nature.com/news/egg-making-stem-cells-found-in-adultovaries-1.10121>.

Artículos seleccionados por el editor en jefe de la revista *Menopause*

- SUN L, TAN L, YANG F, ET AL.

Meta-analysis suggests that smoking is associated with an increased risk of early natural menopause. Menopause 2012;19:126-132.

Los resultados de este estudio reportan el tamaño del efecto de fumar sobre la edad de la menopausia natural. Se sugiere que fumar es un factor independiente para menopausia a temprana edad.

- SIEVERT LL, OBERMEYER CM.

Symptom clusters at midlife: a four-country comparison of checklist and qualitative responses. Menopause 2012;19:133-144.

Este estudio de cuatro países presentó documentos de algunas conexiones que relacionan síntomas somáticos y emocionales a la edad mediana, como también variación a través de culturas y en vía de que el estrés psicosocial puede ser comunicado a través de ciertos síntomas somáticos.

- MONTALCINI T, GORGONE G, FAVA A, ROMEO S, GAZZARUSO C, PUJIA A.

Carotid and brachial arterial enlargement in postmenopausal women with hypertension. Menopause 2012;19:145-149.

La presión sanguínea es una variable conocida asociada con el diámetro de arterias grandes y el grosor de la pared. El presente estudio confirma este hecho pero extiende el conocimiento, mostrando también un alargamiento del diámetro arterial braquial.

- MELO KC, MELO MR, RICCI BV, SEGURADO AC.

Correlates of human immunodeficiency virus cervicovaginal shedding among postmenopausal and fertile-aged women. Menopause 2012;19:150-156.

Este artículo describe una investigación original del virus de la inmunodeficiencia humana en exudado cervicovaginal en mujeres posmenopáusicas de São Paulo, Brasil, y compara la intensidad de la descarga viral con la de sus contrapartes en edad fértil.

Composición corporal y edad

Age determines longitudinal changes in body composition better than menopausal and bone status: the OFELY Study. J Bone Miner Res 2012;27:628-636.

SORNAY-RENDU E, KARRAS-GUILLIBERT C, MUNOZ F, CLAUSTRAT B, CHAPURLAT RD.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Los investigadores evaluaron los cambios en la composición corporal en mujeres francesas de la cohorte de Os des Femmes de Lyon (OFELY).

Las mujeres premenopáusicas (n 145) tenían más baja masa corporal grasa y más alta masa corporal magra, índice relativo de masa esquelética muscular y contenido total de mineral óseo comparado con mujeres posmenopáusicas no tratadas con terapia hormonal (n 412) de base.

Después de seis años, el índice de la masa corporal magra no cambia, pero hubo un aumento significativo de la masa grasa y disminución de contenido mineral óseo total del cuerpo en mujeres pre (nb 88) y perimenopáusicas (n 44); en mujeres posmenopáusicas no tratadas, el índice de masa grasa aumentó y otras medidas disminuyeron. El estatus menopáusico fue determinante significativamente solo para cambios del contenido mineral óseo corporal, después de controlar para edad. Los niveles de PINP en el cuartil más alto de mujeres fueron asociados con la mayor disminución de la masa magra corporal y el índice relativo de masa de músculo esquelético, después de controlar para edad y estatus menopáusico.

Comentario. A los autores se les podría recomendar que trataran de separar la influencia de la edad y el estatus menopáusico, los cuales están muy correlacionados, en la composición corporal. La naturaleza longitudinal de

este estudio y el amplio rango de edad les permite a ellos hacer eso. El principal hallazgo fue que la edad era el mayor determinante de los cambios de composición corporal. También, las mujeres posmenopáusicas tomando terapia hormonal (TH) tenían más masa muscular magra y más bajo peso y masa grasa en las mediciones basales que las mujeres que no estaban tomándola.

Desafortunadamente, muchas de las mujeres posmenopáusicas tomando TH inicialmente pararon durante el seguimiento y sus resultados no fueron incluidos en este artículo. Podría ser interesante ver qué pasa con la composición corporal en estas mujeres.

Los niveles de actividad física, los que teóricamente pueden ser un predictor mayor de cambios en la composición corporal, fueron solamente medidos basalmente. Es posible que los cambios en la actividad física con la edad pueden influir en los cambios de composición corporal.

El hueso responde a las cargas que se colocan sobre él, y la medida de la función muscular en el tiempo en estas mujeres nos puede dar una explicación de por qué el envejecimiento está asociado con los cambios de la composición corporal.

Bonny Specker, PhD
EA Martin Program in Human Nutrition
South Dakota State University
Brookings, SD

Incidencia de DCL (disfunción cognitiva leve) más baja en las mujeres

The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: The Mayo Clinic Study of Aging. Neurology 2012;78:342-351.

ROBERTS RO, GEDA YE, KNOPMAN DS, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Este es un artículo que exploró las tasas de incidencia de disfunción cognitiva leve (DCL) en el condado de Olmsted, MN, como parte del estudio de envejecimiento de la Clínica Mayo.

Los autores previamente han reportado las tasas de prevalencia de DCL en esta misma cohorte y han mostrado que las tasas son más bajas en mujeres que en hombres. En este estudio prospectivo basado en una cohorte poblacional, los autores estimaron la incidencia de DCL y sus subtipos cognitivos e investigaron los factores de riesgo demográficos.

Con 1.450 sujetos libres de demencia de base, los investigadores fueron capaces de valorar muchos de esos individuos y hacer subsecuente seguimiento.

La tasa de incidencia de DCL fue mayor en los hombres (72.4 por 1.000 personas año) que para mujeres (57.3). Notablemente, el riesgo de DCL fue sustancialmente mayor en sujetos con menos de doce años de educación, especialmente en hombres.

Aunque las tasas de incidencia aumentan a través de la edad, el riesgo de diagnóstico de DCL fue mayor en hombres en todos los cuartiles de edad, excepto para edades de 85 a 89. Los investigadores también reportaron diferencias de género en subtipos de DCL (amnésico vs. no amnésico) con los hombres, teniendo la mayor incidencia en ambos.

Comentario. Roberts y col. notaron que estos hallazgos son consistentes con otros estudios nacionales e internacionales. Nuestro reciente estudio de tratamiento de DCL también mostró una cohorte más masculina que femeni-

na², dando soporte a estos hallazgos. Roberts y col. previamente reportaron que las tasas de incidencia de enfermedad de Alzheimer no difieren por sexo en una cohorte similar de Minnesota¹.

En la comparación con una tasa de prevalencia de DCL más alta en hombres, los autores especulan que aunque los hombres desarrollan DCL a tasas más altas que las mujeres, ellos son menos propensos a mostrar progresión a un diagnóstico formal de demencia. Los autores sugieren que una posible interpretación es que los hombres tienen comportamientos y eventos de vida que los pueden exponer a riesgos adicionales de DCL o, alternativamente, que los hombres con baja educación pueden tener una desventaja cognitiva temprano en la vida y que la DCL puede ser un marcador de reserva cognitiva limitada. Notablemente, los autores no reportan ninguna información de uso de terapia hormonal en el grupo femenino.

Los estudios han sugerido fuertemente que las mujeres sin uso previo de terapia hormonal posmenopáusica tienen mayor riesgo de desarrollar demencia más tarde en la vida que los hombres³.

Intentos de explorar estas diferencias se han focalizado en los cambios de las hormonas sexuales que ocurren en la menopausia con la pérdida del soporte de estrógenos para sistemas en el cerebro que son importantes para procesos bioquímicos básicos⁴ y funcionamiento cognitivo⁵. Aunque los hombres muestran una disminución de los niveles de hormonas sexuales con el envejecimiento, solo una minoría de hombres llegan a ser francamente hipogonadales.

Así, es posible que la disponibilidad continua de hormonas sexuales en el cerebro mascu-

lino lleve a una protección relativa del sistema neuronal relacionado con el conocimiento, comparado con la mujer.

Los datos de Robert y col. reportan una tasa mayor de DCL en los hombres, pero similar tasa de demencia en hombres y mujeres. Si se confirma, podría sugerir que la DCL tiene una etiología multifactorial y que no todas las causas de DCL son similares y necesariamente llevan a una patología de demencia.

Es necesaria más investigación relacionada con género y disfunción cognitiva tarde en la vida pero estos datos tomados junto con resultados previos continúan sugiriendo que el sexo y las hormonas sexuales pueden ser variables e importantes en predecir o determinar trastornos cognitivos tarde en la vida.

Paul Newhouse, MD
Jim Turner Professor of Cognitive Disorders
Professor of Psychiatry, Pharmacology, and
Medicine
Director, Vanderbilt Center for Cognitive
Medicine
Vanderbilt University School of Medicine
Nashville, TN

Referencias

1. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2010;75:889-897.
2. Newhouse P, Kellar K, Aisen P, et al. Nicotine treatment of mild cognitive impairment: a 6-month double-blind pilot clinical trial. *Neurology* 2012;78:91-101.
3. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al. Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women. *JAMA* 2002;288:2123-2129.
4. Brinton RD. The healthy cell bias of estrogen action: mitochondrial bioenergetics and neurological implications. *Trends Neurosci* 2008;31:529-537.
5. Dumas JA, Kutz AM, Naylor MR, Johnson JV, Newhouse PA. Estradiol reversal of anticholinergic related brain activation in postmenopausal women. *Neuroimage* 2012;60:1394-1403.

Denosumab y riesgo de fractura en subgrupos del estudio FREEDOM

Effect of denosumab treatment on the risk of fractures in subgroups of women with postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 2012;27:211-218.

MCCLUNG M, BOONEN S, TORRING O, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. El estudio FREEDOM siguió 7.808 mujeres entre 60 y 90 años de edad, quienes fueron asignadas a recibir inyecciones subcutáneas de denosumab (60 MG) o placebo cada seis meses por tres años, con nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales confirmadas por radiología. En este artículo, se planeó un análisis prospectivo antes de abrir el estudio. Estos análisis evaluaron los efectos del denosumab sobre las nuevas fracturas entre los subgrupos. El denosumab disminuyó el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en tres años, comparado con el placebo, que también reduce las fracturas no vertebrales en un 20%. La reducción del riesgo fue estadísticamente significativa en mujeres con una densidad mineral ósea (DMO) de base de cuello de fémur con T score por debajo de 2.5, con un índice de masa corporal (IMC) debajo de 25 kg/m², y aquellas con fracturas vertebrales prevalentes.

Comentario. McLung y col. discuten algunos análisis de subgrupos del estudio FREEDOM, el estudio principal de fracturas de denosumab. Estudios previos randomizados han encontrado que la eficacia antirresortiva puede diferir por características particulares del paciente como por ejemplo edad, DMO e historia de fracturas. Análisis de subgrupos son comúnmente hechos después de análisis de los objetivos primarios de estudios controlados randomizados.

Las guías sugieren que los subgrupos sean definidos antes de que el estudio sea abierto, como fue hecho en el estudio FREEDOM. Los análisis de subgrupos a menudo tienen limitado poder para detectar diferencias entre los subgrupos si ha habido pocos eventos. Si se han

visto diferencias entre los subgrupos, debería haber un término de interacción estadísticamente significativa.

En el estudio FREEDOM, hubo 68% de reducción en fracturas vertebrales en tres años, una reducción del 40% en fracturas de cadera, y 20% de reducción en fracturas no vertebrales. Cuando se examina la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia de denosumab fue similar en todos los subgrupos analizados (edad, previa fractura vertebral y no vertebral, DMO de cuello femoral, y también raza, región y depuración de creatinina). Como se esperaba, las mujeres blancas mayores con baja DMO, fractura previa y uso previo de medición para la osteoporosis tenían una mayor tasa de fractura.

Sin embargo, cuando se examina la reducción de riesgo para fractura no vertebral, la eficacia de denosumab fue diferente entre los subgrupos.

El efecto de denosumab en fractura no vertebral difirió para DMO de cuello femoral, IMC y fractura prevalente vertebral de base.

La diferencia por subgrupos no fue estadísticamente significativa para edad o fractura no vertebral previa.

El denosumab reduce significativamente la fractura no vertebral en mujeres con IMC debajo de 25, pero no en aquellas con IMC en o sobre 25. El denosumab reduce significativamente la fractura no vertebral en mujeres con DMO de cuello femoral igual o por debajo de -2.5 y en mujeres sin fractura vertebral prevalente.

Uno se debe preguntar: ¿Es posible una diferencia biológica en esos grupos? ¿Fue el estudio lo suficientemente empoderado para comparar los subgrupos? El efecto de la DMO del cuello

femoral es consistente con hallazgos con otros antirresortivos. La razón por la interacción no está clara. Sabemos que en pacientes con IMC más baja los pacientes a menudo tienen más bajo DMO, pero ¿es esto suficiente para explicar la falta de respuesta en pacientes con IMC en o por encima de 25?

Los autores mencionan niveles de estradiol más bajo y posibles diferencias en adipocitoquinas. En los pacientes con fractura verte-

bral prevalente simplemente no es claro y puede ser debido a pequeño número de eventos.

Stuart L. Silverman, MD, FACP, FACR
Medical Director
Bone Center of Excellence
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA

Posición de la NAMS sobre TH en 2012

The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause 2012;19:257-271.

Abstract copyright © Wolters Kluwer. All rights reserved. Used with permission.

Objetivo. Esta declaración nos ayuda a actualizar la posición basada en la evidencia de la ya publicada por la NAMS en el 2010, acerca de las recomendaciones para terapia hormonal (TH) en mujeres posmenopáusicas. Esta declaración de la posición de la NAMS además distingue las diferencias que resultan en la relación riesgo-beneficio entre la terapia estrogénica (TE) y la de la combinada de estrógenos-progestágenos (TEP) a diferentes edades y tiempos de intervalos desde el inicio de la menopausia

Métodos. Un panel asesor de expertos clínicos e investigadores en el campo de la salud de la mujer se dispuso para revisar la posición de la NAMS del 2010, evaluó la evidencia y llegó por consenso a unas recomendaciones.

Resultados. La evidencia actual apoya la idea del uso de TH en las mujeres peri y posmenopáusicas cuando el balance del potencial beneficio y riesgo es favorable para la mujer individualmente. Esta declaración de la posición revisa los efectos de la TE y TEP en muchos aspectos de la salud de la mujer y reconoce un mayor perfil de seguridad asociada con la TE.

Conclusiones. Recientes datos apoyan la iniciación de la TH alrededor del tiempo de la menopausia para tratar los síntomas relacionados con esta y para prevenir la osteoporosis en mujeres con alto riesgo de fractura. La más favorable relación riesgo-beneficio de la TE permite más flexibilidad y extensión de la duración del uso comparada con la TEP, donde la más temprana aparición de riesgo de cáncer de mama se opone a su uso mas allá de tres a cinco años.

Comentario. Muchas mujeres han sido mal informadas acerca del uso de la TH. La declaración de la posición de la NAMS continúa siendo la mejor fuente de información concisa, basada en la evidencia y actualizada para el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

El estudio Women's Health Initiative sigue produciendo nuevos e interesantes resultados, y constantemente estamos teniendo nueva información.

Sin embargo, la posición de la NAMS en el 2012 sobre la TH, puntualiza también en áreas en las cuales se necesita más investigación y donde no hay evidencia, datos observacionales o un estudio randomizado y controlado.

Finalmente, en la sección de hormonas bioidénticas establece la falta de datos de eficacia y seguridad para esas terapias, por lo cual la NAMS las recomienda.

Con estas guías sobre las opciones más seguras y eficaces, las mujeres pueden decidir si ellas quieren usar la TH. Se ofrece a las mujeres con síntomas de menopausia moderados o severos la calidad de vida que ellas quieren y también la mejora su salud a largo plazo en la posmenopausia.

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

La endometriosis está asociada con riesgo de carcinoma de ovario

Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. Lancet Oncol 2012 Feb 22; [Epub ahead of print].

Associations were documented for clear-cell, endometrioid, and low-grade serous ovarian cancer.

PEARCE CL, TEMPLEMAN C, ROSSING MA, ET AL, FOR THE OVARIAN CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM.

Resumen. Aunque la asociación entre endometriosis y cáncer invasivo de ovario se ha sugerido en varios estudios, la extensión del riesgo de cualquier asociación con subtipos específicos no ha sido clara. En esta investigación, datos de trece estudios casos controles de Estados Unidos, Australia y Europa fueron combinados para evaluar cualquier asociación.

En el análisis, 738 (9.3%) de 7.911 mujeres con cáncer de ovario epitelial invasivo y 168 (8.8%) con cáncer de ovario límite tenían una historia de endometriosis autorreportada.

De 13.226 controles sin cáncer, 818 (6.2%) reportaron tal historia. La endometriosis fue asociada con un riesgo tres veces mayor de cáncer de células claras de ovario, y dos veces mayor de aumento de riesgo de carcinoma de endometrio, y dos veces mayor de aumento de riesgo de cáncer de ovario seroso de bajo riesgo, de tomar en cuenta sitio, edad, origen étnico; uso de anticonceptivos orales y paridad.

No se documentó la asociación entre endometriosis, cáncer ovárico invasivo mucinoso, cáncer ovárico seroso de alto grado, o tumores límites de cualquier clase. Lactancia, peso, estatura, índice de masa corporal, ligadura de trompas e historia familiar de cáncer de ovario no causaron confusión en asociación.

Comentarios. Mientras las asociaciones entre endometriosis y carcinoma de células cla-

ras y cáncer endometrio han sido reportadas anteriormente, esta es la primera demostración de una asociación entre endometriosis y cáncer ovárico seroso de bajo grado.

Un editorialista anota que las primeras dos asociaciones podían ser explicadas por mutaciones en el gen ZR1D1A que, se sabe, ocurre en tejido endometriósico y en los dos cánceres, pero las bases moleculares de la asociación con carcinoma seroso de bajo grado permanece sin elucidar. Los autores urgen a los clínicos de estar alertas sobre el aumento de riesgo de subtipos de cáncer de ovario en mujeres con endometriosis; ellos sugieren que después de estudios posteriores con el tamizaje apropiado, podría ser posible identificar subgrupos de mujeres con endometriosis que están a un riesgo aumentado de cáncer de ovario.

Robert W. Rebar, MD

Executive Director

American Society for Reproductive Medicine

Volunteer Clinical Professor

Department of Obstetrics and Gynecology

University of Alabama, Birmingham

Birmingham, AL

Originally published in Journal Watch Women's Health

March 15, 2012. <http://womens-health.jwatch.org/>

Artículos escogidos por el editor en jefe de la revista *Menopause*

- **ROCCA WA, GROSSARDT BR, MILLER VM, SHUSTER LT, BROWN RD.**

Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. Menopause 2012;19:272-277.

Los hallazgos en seis recientes estudios observacionales desafían el consenso de que los estrógenos son un factor de riesgo invariable de ACV isquémico. En este estudio, se propone una teoría unificada, en la cual los estrógenos son protectores antes de aproximadamente los 50 años de edad y pueden aparecer como factores de riesgo de ACV isquémico después de los cincuenta años, o posiblemente después de los sesenta años de edad.

- **GEUKES M, VAN AALST MP, NAUTA MC, OOSTERHOF H.**

The impact of menopausal symptoms on work ability. Menopause 2012;19:278-282.

Este estudio transversal usó el Work Ability Index y el Greene Climacteric Scale, una muestra de mujeres trabajadoras holandesas sanas. Los hallazgos indican que los síntomas menopáusicos están asociados negativamente con la capacidad de trabajo y pueden aumentar el riesgo de ausencias laborales.

- **TOM SE, COOPER R, PATEL KV, GURALNIK JM.**

Menopausal characteristics and physical functioning in older adulthood in the National Health and Nutrition Examination Survey III. Menopause 2012;19:283-289.

En el National Health and Nutrition Examination Survey III las mujeres con menopausia quirúrgica y edad temprana de menopausia tenían peor funcionamiento físico en la edad avanzada que mujeres con menopausia natural y tardía edad de menopausia respectivamente.

- **NORTHINGTON GM, DE VRIES HF, BOGNER HR.**

Self-reported estrogen use and newly incident urinary incontinence among postmenopausal community-dwelling women. Menopause 2012;19:290-295.

Los resultados indican que mujeres posmenopáusicas residentes en la comunidad con historia de uso de estrógenos por cinco años o más estaban más propensas a reportar nuevos incidentes de incontinencia urinaria con pérdida de condiciones específicas funcionales después de diez años de seguimiento.

VAGINITIS ATRÓFICA EN LA MUJER COLOMBIANA



Dr. Alvaro Monterrosa Castro

Profesor Facultad de Medicina,
Universidad de Cartagena

Lider del Grupo "Salud de la Mujer"
Investigador Principal, Proyecto
"CAVIMEC"

El tercio inferior de la vagina, la uretra y el trigono vesical tienen orígenes embriológicos comunes, y son áreas anatómicas muy ricas en receptores estrogénicos. La integridad anatómica y funcional está directamente relacionada con la presencia de los estrógenos. Por ello en situaciones de déficit de estas hormonas se presenta atrofia, expresada clínicamente con manifestaciones urogenitales que incluyen síntomas vesicales, sequedad vaginal, dispareunia, prurito e irritación genital.

A medida que se avanza en la etapa vital denominada climaterio, se va presentando una progresiva deficiencia de los estrógenos endógenos. Al sucederse el instante fisiológico denominado menopausia, o sea la última menstruación, las mujeres van a quedar en condiciones de hipoestrogenismo.

Entre más temprana se presente la menopausia, más temprano será el hipoestrogenismo y pudiere esperarse manifestaciones de atrofia vaginal a edades más tempranas.

Si la atrofia vaginal no es tratada, puede demorarse muchos años el discomfort vaginal con un significativo impacto en la calidad de vida. Los síntomas resultantes de la atrofia vaginal son más frecuentes en mujeres posmenopáusicas. Las manifestaciones de la atrofia vaginal requieren tratamiento y la terapéutica de elección es la administración de estrógenos locales, ruta con limitada absorción sistémica, segura, efectiva y con menos efectos que los estrógenos sistémicos. No es necesario agregar progesterona o progestinas cuando se realiza administración de bajas dosis de estrógenos por vía local.

Los estrógenos locales pueden utilizarse por todo el tiempo que las manifestaciones de atrofia vaginal estén presentes.

El Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Categorizado por Colciencias y avalado por la Universidad de Cartagena, desde el año 2007 viene adelantando el estudio CAVIMEC (Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas), para puntualizar sobre la prevalencia de síntomas menopáusicos en diferentes etnias. Los primeros resultados apuntan a que las manifestaciones son distintas según las etnias / razas.



EDAD DE MENOPAUSIA Y ETNIAS COLOMBIANAS

Existen diferencias en la edad promedio de la última regla en mujeres colombianas de acuerdo a la etnia a la cual pertenecen.

Pareciera existir una tendencia a edades de menopausia más tempranas entre mujeres con componentes étnicos amerindios, sin que se tengan establecidas las razones.

Múltiples factores ambientales, culturales, nutricionales y genéticos pudiesen estar involucrados. Inicialmente ello fue observado en mujeres residentes en la cordillera de Los Andes, a muchos metros sobre el nivel del mar y se señaló a la reducción del oxígeno ambiental como la causa de la suspensión menstrual temprana. El estudio CAVIMEC ha establecido que menopausia temprana también se observa en descendiente de aborígenes colombianos residentes en resguardos indígenas al nivel del mar. Se han estudiado indígenas Wayoo, varias comunidades del trapecio amazónico y distintos asentamientos Zenúes, con comportamientos similares. La menopausia más temprana se observa en indígenas sin interesar la magnitud de la penetración cultural occidental. Incluso en mujeres de rasgos fenotípicos mestizos, oriundas de poblaciones donde existieron asentamientos aborígenes, los hallazgos de menopausia más temprana, son similares a los observados en poblaciones indígenas autóctonas, lo que permite plantear como hipótesis, que la presencia persistente de genes amerindios, pese al mestizaje, pueda estar implicada en un comportamiento diferente de la menopausia, con distinto impacto en la calidad de vida y por ende en la salud genital.



Grupos Poblacionales	X ± SD
<i>Mestizas colombianas. (Cartagena - Barranquilla - Cali) *</i>	48.7 ± 2.5
<i>Afro descendientes colombianas. (Buenaventura - Palenque - Marialabaja - Mahates - Barranquilla - Cartagena - San Cayetano) *</i>	48.7 ± 2.4
<i>Indígenas Wayúu. (Departamento de la Guajira) *</i>	47.8±3.5
<i>Indígenas Trapecio Amazónico. (Leticia - Puerto Nariño) *</i>	46.9±3.5
<i>Zenúes. (Departamento de Córdoba: San Andrés de sotavento) *</i>	46.9±1.2
<i>Mestizas de poblados previamente asentamiento indígena. (Departamento de Bolívar: Magangué) *</i>	44.8±4.5
<i>Indígenas Chimilas. (México)</i>	44.3±4.4
<i>Indígenas Movimas. (Bolivia)</i>	42.3±6.1
<i>Indígenas Q'eqchi. (Guatemala)</i>	46.0±2.0
<i>Indígenas Quechuas. (Perú) *</i>	45.5±3.0
<i>Población Latinoamericana</i>	49.4±5.5
<i>Población Europea</i>	51.3±4.1

* Estudio original CAVIMEC

Sintomas Urogenitales en Mujeres Colombianas

Es importante que el personal de salud conozca la prevalencia de los distintos síntomas menopáusicos. La mayoría del conocimiento proviene de estudios en mujeres blancas y es incorrecta su extrapolación a otras razas/etnias. Se ha señalado que los síntomas somáticos y psicológicos son menos frecuentes en mujeres asiáticas comparadas con caucásicas. El Proyecto CAVIMEC ha señalado que los síntomas músculo-articulares predominan en afro descendientes y es elevada la prevalencia de síntomas urogenitales en indígenas.

Los síntomas urogenitales, debido a la privación estrogénica, tienen importante presencia en mujeres en etapa de climaterio y pueden presentarse incluso varios años después de finalizadas las menstruaciones.

Las manifestaciones urinarias y vaginales son comunes y causan deterioro de la calidad de vida e impactan seria y negativamente la calidad sexual.

Un estudio de síntomas urogenitales en mujeres posmenopáusicas señala que entre mujeres hispanicas el 33.5% manifestaron sequedad vaginal, el 26.3% irritación vaginal y el 0.9% disuria, cifras superiores a las reportadas por mujeres blancas, negras y asiáticas, incluidas en el WHI.

La escala "Menopause Rating Scale" (MRS), permite fácilmente identificar la presencia de síntomas o quejas en el dominio urogenital, lo cual ayuda a establecer la pérdida de la salud vaginal. Con esa herramienta el Proyecto de investigación CAVIMEC ha encontrado elevada prevalencia de deterioro de la dimensión urogenital en varias comunidades indígenas y en una población mestiza pero nativa de un asentamiento ancestral indígena colombiano.

El deterioro urogenital, la alta prevalencia de sequedad vaginal, los problemas de vejiga y los problemas sexuales, son lo que más impactan el deterioro de la calidad de vida de este grupo de mujeres.



Las modificaciones en la función del tracto urinario bajo después de la menopausia se explican por la combinación de cambios relacionados con la edad y la pérdida de estrógenos. El envejecimiento lleva a una atrofia gradual de la mucosa, disminución del volumen del músculo esquelético, caída del tono muscular y degeneración nerviosa. Histológicamente la edad está relacionada con incremento en la fibrosis en el cuello vesical, reducción de las fibras musculares en el esfínter uretral y piso pélvico. La deficiencia de estrógenos antes y después de la menopausia lleva a una atrofia progresiva del tejido, tornándose delgada la mucosa vaginal y uretral, produciéndose debilitamiento de los tejidos de soporte y de los ligamentos, generando potencialmente disfunción vesical y urinaria. De igual forma se genera pérdida de la vascularización de la mucosa vaginal, modificaciones bioquímicas, cambios en la flora, manifestándose clínicamente por la presencia de sequedad vaginal, prurito, flujo fétido, ardor y dispareunia. Muchas mujeres presentan los primeros síntomas de deficiencia estrogénica a nivel urogenital, antes, cerca o poco tiempo después de la menopausia.

Los profesionales de la salud que atienden mujeres deben preguntar sobre las manifestaciones clínicas de la atrofia vaginal. Una recomendación práctica y sencilla es realizar las siguientes tres preguntas: (A) Tiene usted problemas sexuales. (B) Tiene usted problemas de vejiga. (C) Tiene usted sequedad vaginal. Además solicítele a la paciente que califique cada pregunta de 1 a 5, siendo 1 = no tener ningún problema, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = severo y 5 = muy severo. Esta es una porción de la Escala MRS. Es un importante punto de partida para establecer un diálogo con la mujer sobre los síntomas de la atrofia vaginal, y simultáneamente se determina la magnitud del deterioro en la dimensión urogenital. Usualmente aunque estén experimentando síntomas urogenitales que alteran la calidad de vida en forma seria, muchas mujeres poseen prevenciones, temores, miedos o tabúes para hablar de estos temas. El correcto enfoque del profesional y la empatía generada dentro de la relación médico – paciente serán importantes para el adecuado abordaje. De no realizarse, síntomas como incontinencia urinaria, sequedad vaginal, dolor y/o ardor coital, pérdida del deseo sexual, que tal vez fueron la real causa de consulta, no serán enunciados.

Seguidamente el examen clínico colocará en evidencia los cambios anatómicos en la mucosa urogenital, a consecuencia del déficit estrogénico.

La mucosa vaginal pálida, amarillenta, con pérdida de los pliegues, seca y con reducción en la elasticidad, indica la severidad del estado hipoestrogénico.

El diagnóstico de la atrofia vaginal es totalmente clínico. Estudios internacionales han señalado que la atrofia vaginal es importante causa del deterioro de la calidad de vida y la función sexual.

En un estudio latinoamericano multicéntrico que incluyó mujeres pertenecientes al Proyecto CAVIMEC, se encontró que la presencia de disfunción sexual fue: 56.8%, y el factor de riesgo más importante para disfunción sexual fue sequedad vaginal OD: 3.86, IC95%: 3.37 – 4.49. Las ciudades latinoamericanas con elevada presencia poblacional de mujeres indígenas tuvieron prevalencia de disfunción sexual superior al 75%, mientras que entre el grupo de mujeres cartageneras afro descendientes involucradas, la prevalencia de disfunción sexual fue del 25%.

Factores de diferente índole, biológico y/o socio-cultural deben hacer presencia en las mujeres indígenas latinoamericanas, para explicar la elevada prevalencia del deterioro urogenital, asociada a una edad de menopausia más temprana. En mujeres indígenas con edad promedio de menopausia diferente a la de otras etnias, que residen ancestralmente en distintos niveles sobre el mar, que han tenido diferentes influencias del modernismo, que conservan en diferentes grados sus patrones de vida personal y comunitaria, tienen en común el presentar un fuerte y precoz compromiso de su dimensión urogenital, con síntomas, quejas, manifestaciones y patologías que se instalan o inician desde la premenopausia.

El Proyecto CAVIMEC plantea la hipótesis de la existencia de genes amerindios que predisponen a una menopausia más temprana y a cambios urogenitales precoces y severos, que experimentan las mujeres al iniciarse o acentuarse las modificaciones en la disponibilidad de los estrógenos. Ello contribuiría a la elevada prevalencia de mala calidad de vida secundaria al deterioro de la dimensión urogenital, a los problemas de vejiga, sequedad vaginal y al deterioro de la salud sexual. En poblaciones indígenas colombianas la sequedad vaginal es la cuarta manifestación menopáusica más prevalente, y más del 40% la presentan en grados moderados, severos o muy severos. En un estudio multiétnico realizado en Norteamérica en mujeres de 40-55 años de edad, encontraron que las latinoamericanas, que en general deben tener presencia significativa de genes amerindios, presentaban elevada prevalencia de sequedad vaginal y también incontinencia urinaria, a diferencia de lo observado en blancas caucásicas, chinas, japonesas y afroamericanas

En 693 mujeres de la etnia zenú con edades entre 40 y 59 años, se observó que la mitad de la población premenopáusica (menstruaciones regulares o irregulares y amenorrea inferior a un año) tenían grado: problemas

sexuales, de vejiga y sequedad vaginal. Entre las indígenas que tenían más de un año sin regla más del 75% tenían dichas manifestaciones.

Dominio Urogenital Escala Mrs n= 693	Presencia en Cualquier Grado de Severidad (%)		
	Premenopausia	Posmenopausia	Valor de p
Problemas sexuales	47.8	76.1	<0,0001
Problemas de vejiga	45.4	80.6	<0,0001
Sequedad vaginal	48.1	74.3	<0,0001

Problemas severos de vejiga tenían el 6% de las premenopáusicas y el 60% de las posmenopáusicas. Sequedad vaginal severa manifestaron el 10% de las indígenas que aún menstruaban y el 16% de las mujeres con uno o más años sin tener menstruaciones (Datos parciales, artículo In-prensa).

En otro estudio del Proyecto CAVIMEC, comparando etnias indígenas de diferentes áreas geográficas colombianas, se observa que incluso la prevalencia del deterioro severo + muy severo es diferente para cada uno de los grupos indígenas. Las amazónicas tuvieron más sequedad vaginal que las zenúes y que las Wayúu. En las primeras y segundas predominaban los problemas sexuales. Observando las cifras globales de las mujeres de los tres asentamientos indígenas, el 12% tenía sequedad vaginal severa + muy severa (Datos parciales, artículo In-prensa).

Dimensión Urogenital Escala Mrs	Deterioro Severo + Muy Severo Valor Porcentual			
	Amazónico	Zenúes	Wayúu	Todos
Problemas sexuales	21.1	1.3	11.3	9.1
Problemas de vejiga (incontinencia)	23.0	80.5	10.6	48.0
Sequedad vaginal	18.6	7.1	5.2	12.1

En todos los grupos poblacionales indígenas estudiados, el dominio urogenital siempre está más deteriorado que el dominio psicológico y somato-vegetativo. La proporción de mujeres que tienen deterioro severo es sensiblemente elevada. La alteración urogenital es la que más influye en el deterioro de la calidad de vida y las diferencias son significativas. Los resultados obligan a sensibilizar a los profesionales del área de la salud de los resultados encontrados y a sugerir la búsqueda de atrofia vaginal desde edades tempranas y de diagnosticarse, tener en cuenta otras consideraciones clínicas para realizar tratamiento sin distinguos del estado menopáusico.

El Proyecto CAVIMEC ha realizado estudios en 208 mujeres con edades entre 40 y 59 años, con rasgos fenotípicos mestizos, pero nacidas y descendientes de personas nacidas en áreas geográficas que en épocas previas y sobre todo precolombinas fueron asentamientos indígenas Zenúes. Las mujeres incluidas son del actual municipio de Magangué y corregimientos vecinos, en el Caribe colombiano y se encontró que el deterioro de la dimensión urogenital y la prevalencia de las manifestaciones eran similares a las observadas en los estudios realizados en indígenas autóctonas, nacidas y residentes en resguardos indígenas y sin mestizaje, cifras muy alejadas a las encontradas en mujeres mestizas de Cartagena, Barranquilla y Cali. El 50% de las mujeres tenían deterioro severo de la dimensión urogenital. Esto permitiría sentar la hipótesis que en mujeres de algunas regiones colombianas, pese al mestizaje, todavía tienen efecto dominante de unos supuestos genes que condicionan un deterioro temprano del dominio urogenital y la presencia temprana de manifestaciones urogenitales, especialmente sequedad vaginal que amerita tratamiento (Datos parciales, artículo In-prensa).

Grado de Severidad del Deterioro Población Mestiza de Asentamiento Precolombino Zenú

	Dimensión Urogenital (%)	Calidad de Vida (%)
No / pequeño	13.9	11.5
Suave	15.9	19.2
Moderado	17.8	16.8
Severo	52.4	52.5

Este mismo grupo de 208 mujeres fue estudiado con el Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) versión de 6 preguntas y se encontró una prevalencia del 77% siendo el dominio de la escala más deteriorado, el dolor a la penetración coital. Más del 55% de las mujeres manifestaron experimentar la mayoría de las veces, casi siempre o siempre. Más del 70% tenían problemas con la lubricación vaginal al momento del coito, 46% manifestaron tener lubricación a veces, 20% algunas veces, 6% casi nunca o nunca. (Datos parciales, artículo In-prensa). Lo cual es coherente con las observaciones realizadas en el mismo grupo de mujeres con el MRS para definir deterioro de la calidad de vida, en el dominio urogenital y la presencia de manifestaciones de atrofia vaginal. La escala IFSF-versión 6, es una herramienta sencilla, que permite identificar deterioro de la lubricación vaginal y prevalencia de disfunción sexual.

Estos son los primeros resultados obtenidos con un nuevo proyecto en curso denominado SEX-MAY (Sexualidad en la Mujer Mayor Colombiana).

La individualización en la atención clínica es un concepto universal. Las mujeres en etapa de climaterio deben ser adecuadamente valoradas, interrogadas, examinadas, medicadas y seguidas. Si bien la atrofia vaginal tiene prevalencia distinta según las etnias, es menos prevalente en mujeres afro-descendientes, compromete a todos los grupos poblacionales o razas. La Atrofia vaginal hace presencia en las mujeres al reducirse la disponibilidad de los estrógenos endógenos e impacta negativamente la calidad sexual y de vida. La administración de estrógenos local a bajas dosis y por tiempo prolongados es la medida terapéutica de elección, así está señalado en todas las guías y recomendaciones para el manejo de la terapia hormonal.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN "SALUD DE LA MUJER"

Investigadores

DR. ALVARO MONTERROSA-CASTRO

Médico Ginecólogo

DRA. IVETTE ROMERO-PÉREZ

Médico Ginecólogo.

DR. ÁNGEL PATERNINA-CAICEDO

Médico Candidato a Máster Epidemiología Clínica.

DRA. MARTHA MARRUGOFLORES

Médico Ginecólogo

Asesores Internacionales

DR. PETER CHEDRAUI

Médico Ginecólogo

DR. JUAN ENRIQUE BLUMEL

Médico Endocrinólogo

DR. FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPEZ

Médico Ginecólogo

DRA. ANA MARIA FERNÁNDEZ-ALONSO

Médica Ginecóloga

Semillero FEM-SALUD

Estudiantes que han participado en los estudios realizados por el grupo y referenciados en este boletín.

JHONMER MARQUEZ-VEGA

CINDY ARTETA-ACOSTA

ERICKA MONTERROSA-SALAZAR

ERICKA RINCON-NIÑO

KATHERIN PORTELA-BUELVAS

LIA AYALA-FAJARDO

LIEZEL ULLOQUE-CAAMAÑO

SOL CARRIAZO-JULIO

www.grupodeinvestigacionluddelamujer.com.co
e-mail: alvaromonterrosa@gmail.com

CONGRESOS

ENDOCRINOLOGÍA

DIABETES UPDATE VII

APRIL 23-24, 2012

STRATFORD UPON AVON (REINO UNIDO)

5TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL FEDERATION FOR THE SURGERY
OF OBESITY AND METABOLIC DISORDERS EUROPEAN CHAPTER (EC)

APRIL 26-28, 2012

BARCELONA (ESPAÑA)

ICE-ECE 2012 - 15TH INTERNATIONAL AND 14TH
EUROPEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY

MAY 05-09, 2012

FLORENCE (ITALIA)

XVIII PANAMERICAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY COPAEN 2012

MAY 07-11, 2012

LA HABANA (CUBA)

XII CENTRAL AMERICAN AND CARIBBEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY
AND ALAD REGIONAL CONFERENCE (NORTHERN REGION)

AUGUST 23-25, 2012

PUNTA CANA, BÁVARO
(REPÚBLICA DOMINICANA)

7TH WORLD CONGRESS ON PREVENTION OF DIABETES
AND ITS COMPLICATIONS

NOVEMBER 11-14, 2012

MADRID (ESPAÑA)

THE WORLD CONGRESS OF CLINICAL LIPIDOLOGY

DECEMBER 06-09, 2012

BUDAPEST (HUNGRÍA)

NUTRICIÓN Y OBESIDAD

I EXPO CONGRESO NUTRICIÓN DESDE LA FARMACIA

MAY 09-11, 2012

MADRID (ESPAÑA)

19TH EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY, ECO 2012

MAY 09-12, 2012

LYON (FRANCIA)

XV JORNADA INTERNACIONAL ANUAL DE ACTUALIZACIÓN EN OBESIDAD Y NUTRICIÓN

JUNE 09, 2012

CÓRDOBA (ARGENTINA)

33RD WORLD MEDICAL AND HEALTH GAMES - ISTANBUL 2012

JULY 07-14, 2012

ISTANBUL (TURQUÍA)

THE 26TH INTERNATIONAL CARBOHYDRATE SYMPOSIUM (MADRID)

JULY 22-27, 2012

MADRID (ESPAÑA)

2012 INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND FOOD SCIENCES, ICNFS 2012

JULY 23-24, 2012

SINGAPORE (SINGAPUR)

2012 INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOTECHNOLOGY AND FOOD ENGINEERING (ICBFE 2012)

AUGUST 04-05, 2012

DUBAI (EMIRATOS ÁRABES UNIDOS)

III CONGRESO NACIONAL Y I INTERNACIONAL DE MEDICINA INTEGRATIVA 2012

AUGUST 07-09, 2012

BUENOS AIRES (ARGENTINA)

ICD 2012 - 16TH INTERNATIONAL CONGRESS OF DIETETICS

SEPTEMBER 05-08, 2012

SYDNEY (AUSTRALIA)

ALMER ALEG\\\'S SECOND LATIN AMERICAN CONGRESS 2012
OCTOBER 04-06, 2012
VIÑA DEL MAR (CHILE)

RWO SHR HEALTH METHODS INCORPORATING THE ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY
MEDICINE WORLDWIDE CONFERENCE AND EXHIBITION 2012
DECEMBER 07-09, 2012
MIRI. SARAWAK (MALASIA)

GERIATRÍA

12TH CLINICAL APPLICATIONS FOR AGE MANAGEMENT MEDICINE
MAY 03-06, 2012
FLORIDA (ESTADOS UNIDOS)

8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MENTAL DYSFUNCTION IN PARKINSON DISEASE
MAY 03-06, 2012
BERLÍN (ALEMANIA)

GERIATRIC MEDICINE FOR PRIMARY CARE PHYSICIANS
MAY 11-13, 2012
LAS VEGAS (ESTADOS UNIDOS)

BRITISH GERIATRICS SOCIETY SPRING MEETING 2012
MAY 16-18, 2012
LLANDUDNO (REINO UNIDO)

33RD WORLD MEDICAL AND HEALTH GAMES - ISTANBUL 2012
JULY 07-14, 2012
ISTANBUL (TURQUÍA)

EUROPEAN CONGRESS OF THE CLINICAL MEDICINE SECTION
OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION
OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS
AUGUST 29-31, 2012
PRAGUE (REPÚBLICA CHECA)

1ST INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS WOMAN AND MAN. HEALTHY AGING
OCTOBER 12-13, 2012
WARSAW (POLONIA)

INTERNATIONAL CONVENTION OF PAN-AMERICAN MEDICAL WOMEN'S ALLIANCE
OCTOBER 17-20, 2012
GUADALAJARA (MÉXICO)

ASIA PACIFIC GERIATRICS CONFERENCE
OCTOBER 20-21, 2012
HONG KONG (HONG KONG)

XII ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL COLLEGE OF GERIATRIC
PSYCHONEUROPHARMACOLOGY AND XIX ANNUAL MEETING
OF THE SPANISH SOCIETY OF PSYCHOGERIATRICS
OCTOBER 24-27, 2012
SEVILLA (ESPAÑA)

2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUROLOGY AND EPIDEMIOLOGY 2012
NOVEMBER 08-10, 2012
NICE (FRANCIA)

7TH INTERNATIONAL CONGRESS OF AESTHETIC MEDICINE, NUTRITION AND ANTI-AGING
NOVEMBER 22-24, 2012
CUERNAVACA (MÉXICO)

IMFPC 2012 - THE 2ND INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY FORUM ON PALLIATIVE CARE
NOVEMBER 22-25, 2012
FLORENCE (ITALIA)

BRITISH GERIATRICS SOCIETY AUTUMN MEETING
NOVEMBER 28-30, 2012
(REINO UNIDO)

X CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA
«MADUREZ SALUDABLE»
FEBRERO 15-17, 2013 - BOGOTÁ




Esteine[®] Estriol 3.5 mg
Óvulos de liberación sostenida

Retornando el bienestar naturalmente



100 Años Innovando por tu salud



PROCAPS

SUSCRÍBASE AHORA



- Revisión de los últimos artículos mundiales sobre menopausia
- Expertos latino-iberoamericanos dan sus opiniones
- Los temas actuales en revisiones profundas
- La producción intelectual de nuestros expertos y profesores universitarios

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Año 2012 (incluye último número del 2011)

Colombia
(incluye envío) Pesos \$80.000.00

Extranjero
(incluye envío) US\$ 40



Nombre : _____

Dirección : _____

Ciudad : _____

País : _____

Teléfono : _____ Fax: _____ e-mail: _____

Pago en : Efectivo Consignación a ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE MENOPAUSIA Cuenta Núm. 016-12545-2
BANCO AV VILLAS.

Suscripción on-line: www.encolombia.com/comite.htm

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Carrera 13 Núm. 48-26 Of. 103 • Tels.: 245 70 93 - 285 31 73 • Telefax 245 96 46
E-mail: asomenopausia@hotmail.com – asomenopausia@tutopia.com

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:

- **GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.**
PROLIA
- **LABORATORIOS BIOPAS S.A.**
ESTROGEL
- **LAFRANCOL S.A.**
ESTEINE
- **MSD**
LIVIAL - OVESTIN
- **PROCAPS S.A.**
ISBELA - MARCELLE - YAEL - VERONIG
- **QUIDECA S.A.**
BONVIVA

Indicaciones a los autores

1. La **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 solo 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, esta 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, estas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
 10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
 12. Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Pueden incluir una revisión del tema.
 13. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 14. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 15. Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de **Revista Colombiana de Menopausia**. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.
 16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.
 17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
 18. El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.
 19. **Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
 20. Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
 21. **Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo "Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas".