

AÑO

2013 VOLUMEN Volumen 19 NO. 1

ARCHIVO

Portada

1-Inicio

2-Tabla de contenido

3-Editorial

4-Declaracion EMAS

5-Sueño

6-Menopausia al día

7-Perlas

8-Homenaje

9-Congresos

10-Indicaciones a los autores

11-Industria al dia

TITULO

Portada

Inicio

Tabla de contenido

Editorial - Tamizaje con mamografía

Declaración posición de EMAS. Dieta y salud en la mujer de mediana edad y mayor

Un estudio multinacional de desórdenes del sueño durante la mediana edad de la mujer

Menopausia al día

Perlas

Homenaje al profesor Francisco Pardo Vargas

Congresos

Indicaciones a los autores

Industria al día

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 19 - Núm. 1 - Año 2013
Décimo noveno 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.

Correo electrónico: asomenopausia@hotmail.com

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

Correo electrónico 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 (2013-2015)

Beatriz Sierra Londoño, MD - Presidenta
Carlos Augusto Pérez Niño, MD - Secretario
Martha Lucía Marrugo Flórez, MD - Fiscal
Andrés Ricaurte Sossa, MD - Vocal

Camilo Rueda Beltz, MD - Vicepresidente
Adriana Patricia Camero Lascano, MD - Tesorera
Sergio Augusto Alvernia González, MD - Vocal
Frank J. Ospina Morales, MD - Vocal

Juntas Directivas de Capítulos

Capítulo del Atlántico

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

Capítulo de Bolívar

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

Capítulo de Córdoba

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

Capítulo Norte de Santander

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

Capítulo de Santander

Hermes Jaimes Carvajal, MD - Presidente
Isabel Eugenia Jáuregui Durán, MD - Vicepresidente
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria
Luisa de la C. Salamanca Garzón, MD - Tesorera
Miguel Ángel Alarcón Nivia, MD - Fiscal
Sergio Augusto Alvernia González, MD - Vocal
Martín Bernardo Mejía C., MD - Vocal

Capítulo Eje Cafetero

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

Capítulo Valle del Cauca

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

Capítulo de Nariño

Andrés José Ricaurte Sossa, MD - Presidente
Mauricio Caicedo Portilla, MD - Vicepresidente
Andrea Paredes Delgado, MD - Secretaria
Ana Lucía Guevara Martínez, MD - Tesorera
Víctor Suárez L'Hoeste, MD - Vocal
Edgardo Benavides Arcos, MD - Fiscal

Capítulo de Antioquia y Chocó

Frank José Ospina Morales, MD - Presidente
Lina María Girard Villa, MD - Vicepresidenta
Gloria Stella Penagos Velásquez, MD - Secretaria
Beatriz Sierra Londoño, MD - Tesorera
María Elena Osorio Cortés, MD - Vocal
Javier Alberto González Jiménez, MD - Vocal

Capítulo Bogotá

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

Armada digital, impresión y acabados

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

Correo electrónico: grafwebgerencia@gmail.com – Bogotá, D. C., Colombia

CONTENIDO

EDITORIAL

Tamizaje con mamografía

7

ACTUALIDAD INMEDIATA

Declaración posición de EMAS. Dieta y salud en la mujer de mediana edad y mayor

Irene Lambrinoudakia, Iuliana Ceasub C, Herman Depypered, Tamer Erele,
Margaret Reesf, Karin Schenck-Gustafssong, Tommaso Simoncini,
Florence Tremollieresi, Yvonne T. Van Der Schouw, Faustino R. Pérez-López K.

9

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Un estudio multinacional de desórdenes del sueño durante la mediana edad de la mujer

Juan E. Blümel, Antonio Cano, Edward Mezones-Holguín, Germán Barón,
Ascanio Bencosme, Zully Benítez, Luz M. Bravo, Andrés Calle, Daniel Flores,
María T. Espinoza, Gustavo Gómez, José A. Hernández-Bueno, Fiorella Laribezcoa,
Mabel Martino, Selva Lima, Álvaro Monterrosa, Desiree Mostajo, Eliana Ojeda,
William Onatra, Hugo Sánchez, Konstantinos Tserotas, María S. Vallejo, Silvina Witis,
María C. Zúñiga, Peter Chedraui

21

MENOPAUSIA AL DÍA

El metabolismo de los sofocos

Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, et al

36

La ventana crítica de TH & enfermedad de Alzheimer

Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, et al

38

Buen estado físico en edad temprana en la vida se asocia con menos enfermedades crónicas en edad tardía

Willis BL, Gao A, Leonard D, Defina LF, Berry JD.

40

Mamografía: ¿El sobrediagnóstico cubrirá con su sombra la prevención de cáncer de mama avanzado?

Bleyer A, Welch HG.

42

Artículos escogidos por el Editor Jefe de “Menopause”

44

Riesgo de cáncer de mama antes y después de la Menopausia

45

TH para prevención de condiciones crónicas

47

ECV y el efecto de la dieta

Dehghan M, Mente A, Teo KK, et al

49

Tratamiento no médico de los síntomas menopáusicos para sobrevida de cáncer de mama

Duijts SF, Van Beurden M, Oldenburg HS, et al

51

Artículos escogidos por el editor jefe de “Menopause”

52

La aspirina no está asociada con cáncer de mama posmenopáusico

Zhang X, Smith-Warner SA, Collins LC, et al

53

La nuliparidad no modifica el riesgo de cáncer de endometrio

Schonfeld SJ, Hartge P, Pfeiffer, RM, et al

55

Aspirina & TEV (Trombo Embolismo Venoso) Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, Gibbs H, Hague W, Xavier D, Díaz R, Kirby A, Simes J	57
Extendiendo el poder del tamizaje con la citología vaginal Kinde I, et al	60
Artículos escogidos por el editor de la Revista “Menopause” Enero 2013	61
<hr/>	
PERLAS	
Las pruebas de Papanicolaou innecesarias en millones de mujeres en EE. UU.	62
Los bisfosfonatos: ¿Cuánto es suficiente? Peter A. Friedman	65
Riesgo de cáncer de mama antes y después de la menopausia Bernard A. Eskin, D Ari Brooks,	67
Los sobrevivientes de cáncer de mama tienen una mayor incidencia de diabetes Joe Barber JR,	68
¿Qué nos dice la hormona anti-mülleriana acerca de la función ovárica? Richard A. Anderson	70
La menopausia, calidad de vida sin cambios con los suplementos de soya Kerry Grens	71
Incontinencia urinaria y menopausia reaviva debate sobre la TH para la prevención de enfermedades crónicas	73
<hr/>	
NOTICIAS RELACIONADAS CON LA ASOCIACIÓN	
Homenaje al profesor Francisco Pardo Vargas Camilo Rueda Beltz	75
<hr/>	
CONGRESOS	76
<hr/>	
INDUSTRIA AL DÍA	81
<hr/>	
HOJA DE SUSCRIPCIÓN	83

Foto de portada:

REPARACIÓN DE CORAZÓN

Recolección de las células madre semiespecializadas a partir de un corazón enfermo, ayudándoles a hacer millones de copias de sí mismas e inyectar esas células en el corazón para permitir al órgano romper el tejido cicatrizal y hacer crecer el músculo nuevo.

Imagen: Bryan Christie. Scientific American. Basic Science. April 5, 2013.

Tamizaje con mamografía

Después de la aparición del artículo de Bleyer & Welch acerca del efecto a largo plazo del tamizaje con mamografía y su incidencia en cáncer de mama entre 1976 y 2008 en Estados Unidos, se ha desatado una controversia acerca de la efectividad y la frecuencia con la que debe hacerse la mamografía como tamizaje, si es que se debe hacer del todo¹.

En ese artículo los autores encontraron el doble de la incidencia de cáncer de mama en estado temprano, pero solo un pequeño descenso en la incidencia de cáncer de mama en estados tardíos durante el mismo periodo. Es más, en el periodo del 2008 encontraron que la incidencia de sobre diagnóstico de cáncer de mama fue de más del 30% (es decir, que si el cáncer no se trata, nunca va a resultar en síntomas clínicos).

Para entender mejor o dilucidar estos tópicos, se invitaron 3 expertos y se les pidió exponerlo por escrito para que argumentaran sobre:

1. A favor de tamizaje con mamografía empezando a los 40 años (Smith de la American Cancer Society).
2. El tamizaje debe hacerse cada dos años, comenzando a los 50 años (la posición de la USPSTF), argumentado por Kerlikowske y Miglioretti.
3. En contra del tamizaje rutinario con mamografía, argumentando por Kalager de Noruega, basado en la falta de beneficio absoluto y riesgo sustancial de daño que puede resultar del tamizaje mamográfico.

Estos ensayos, publicados en el número anterior en la Revista Colombiana de Menopausia², fueron puestos a votación entre los médicos, dando como resultado, 1240 votos.

En total, el 39% de los que votaron apoyaron el inicio del tamizaje a los 40 años, el 44% apoyaron su inicio a los 50 años y 17% votaron a favor de no hacer tamizaje rutinario³.

Cuando se vieron los resultados por área geográfica, los lectores y votantes de Centro América y Suramérica fueron más tendientes a recomendar el tamizaje mamográfico a los 40 años.

Los europeos estuvieron divididos: un 45% recomiendan el tamizaje a los 50 años y el resto sugieren el inicio del tamizaje a los 40 años. No aconsejan tamizaje de rutina.

En Estados Unidos, 47% de los lectores están de acuerdo con la USPTF (US Preventive Task Force) de iniciar el tamizaje a los 50 años, el 40% prefieren iniciarlo a los 40 años y el 13% no recomiendan tamizaje de rutina.

La interpretación de los datos anteriores no es fácil. Además el número de médicos que respondieron, corresponden a una muy pequeña parte de los médicos del mundo.

Sin embargo, la tendencia es que los europeos no creen en el tamizaje rutinario y que debe ser después de los 50 años. Los americanos están divididos y creen en el inicio a los 40 años. Los latinoamericanos somos más inclinados a seguir iniciando el tamizaje a los 40 años.

Lo que nosotros usual y generalmente recomendamos y hacemos es una mamografía los 40 años y luego, después de los 50 años una anual o antes, si hay factores de riesgo severo -familiares directos de cáncer de mama- y especialmente las mujeres que están usando TH.

Dentro de las encuestas realizadas se comentó específicamente que desafortunadamente, hasta este momento no hay manera de determinar en una base individual, que cáncer va a permanecer indolente y cual cáncer puede llegar a ser letal.

En este aspecto la teoría de que la TH no induce a la causalidad del cáncer de mama sino que hace expresar más temprano la enfermedad clínica, hace indispensable la mamografía rutinaria como lo estamos haciendo en las usuarias de terapia.

Lo que sí está ampliamente compartido es que la mamografía es un instrumento de detección errónea porque detecta lesiones que no son cáncer y puede dejar pasar lesiones malignas.

Por lo tanto, la atención debe fijarse en la determinación más real y consensuada de que es normal y patológico en las imágenes vistas por los expertos y que se necesitan desarrollar nuevas pruebas diagnósticas que puedan detectar mejor y más efectivo los cánceres que necesiten tratamiento y reducir los cientos de mujeres que tienen sobre diagnóstico y sobre tratamiento.

De todas formas, las mujeres que están en alto riesgo de cáncer de mama, deben tener un seguimiento estricto con los medios diagnósticos que tenemos actualmente, como lo es, la mamografía digital. Ojalá que pronto se difunda y baje el costo de la determinación de mutaciones BRAC1 y BRACA2 para poder ser más específicos en el riesgo y así racionalizar más el tamizaje, la prevención y el manejo de la patología que si es.

Bibliografía

1. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012;367:1998-2005.
2. Tamizaje con mamografía para cáncer de mama. ¿Estamos de acuerdo? *Rev Col Menop.* 2012;18:302.
3. Mammography Screening - Polling Results. James A. Colbert, M.D., and Jonathan N. Adler, M.D. *N Engl J Med* 2013; 368: e12February 28, 2013DOI: 10.1056/NEJMc1de1301407.

Declaración posición de EMAS. Dieta y salud en la mujer de mediana edad y mayor

IRENE LAMBRINOUDAKIA, IULIANA CEASUB C, HERMÁN DEPYPERED, TAMER ERELE, MARGARET REESF, KARIN SCHENCK-GUSTAFSSONG, TOMMASO SIMONCINI, FLORENCE TREMOLLIERESI, YVONNE T. VAN DER SCHOUWJ, FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPEZ K.

Resumen

Introducción. Existen cada vez más pruebas de que los factores de estilo de vida, tales como la nutrición, actividad física, tabaquismo y consumo de alcohol, tienen un profundo efecto modificador sobre la epidemiología de las enfermedades crónicas más importantes, condiciones que afectan la salud de la mediana edad.

Objetivos. Proporcionar orientación sobre el efecto de la dieta sobre la morbilidad y la mortalidad de las más frecuentes enfermedades prevalentes en la mediana edad y más allá.

Materiales y métodos. Revisión de la literatura y el consenso entre los expertos.

Resultados y conclusiones. Una dieta saludable es esencial para la prevención de todas las enfermedades no transmisibles crónicas, principales enfermedades en la mediana edad y más allá, tanto directamente, a través del efecto de macro y micro nutrientes individualmente e indirectamente, a través del control del peso corporal. La Diabetes mellitus tipo 2 es mejor prevenida o controlada mediante la restricción de la cantidad total de carbohidratos en la dieta o derivando los carbohidratos de cereales, frutas y vegetales. La sustitución de las grasas saturadas y ácidos trans por ácidos grasos mono insaturados y omega-3 es la mejor intervención dietaria para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

La obesidad es también un riesgo para una variedad de cánceres. Las personas obesas mayores deben animarse para perder peso. Los planes de dieta pueden seguir las recomendaciones actuales para el manejo del peso pero la ingesta de proteínas se debe aumentar para conservar la masa muscular. El consumo de carnes rojas y procesadas está asociado con un aumento del cáncer colorrectal. Una de cada ingesta de proteínas, calcio y vitamina D debe ser asegurada para la prevención de fracturas osteoporóticas. Una dieta rica en Vitamina E, folato, B12, ácidos grasos omega-3 puede ser protectores contra la declinación cognitiva. Con el aumento de la longevidad es un tema creciente de salud pública asegurar una dieta saludable.

Palabras clave. Nutrición, estilo de vida, dieta, mujeres de edad mediana.

Abstract

Introduction. There is increasing evidence that life-style factors, such as nutrition, physical activity, smoking and alcohol consumption have a profound modifying effect on the epidemiology of most major chronic conditions affecting midlife health. Aims: To provide guidance concerning the effect of diet on morbidity and mortality of the most frequent diseases prevalent in midlife and beyond.

Materials and methods. Literature review and consensus of expert opinion.

Results and conclusions. A healthy diet is essential for the prevention of all major chronic non-communicable diseases in midlife and beyond, both directly, through the effect of individual macro-and micronutrients and indirectly, through the control of body weight. Type 2 diabetes mellitus is best prevented or managed by restricting the total amount of carbohydrate in the diet and by deriving carbohydrate energy from whole-grain cereals, fruits and vegetables. The substitution of saturated and trans-fatty acids by mono-unsaturated and omega-3 fatty acids is the most important dietary intervention for the prevention of cardiovascular disease. Obesity is also a risk factor for a variety of cancers. Obese elderly persons should be encouraged to lose weight. Diet plans can follow the current recommendations for weight management but intake of protein should be increased to conserve muscle mass. The consumption of red or processed meat is associated with an increase of colorectal cancer. Adequate protein, calcium and vitamin D intake should be ensured for the prevention of osteoporotic fractures. Surveillance is needed for possible vitamin D deficiency in high risk populations. A diet rich in vitamin E, folate, B12 and omega-3 fatty acids may be protective against cognitive decline. With increasing longevity ensuring a healthy diet is a growing public health issue.

Key words. nutrition, life-style, diet, midlife women.

Introducción

La esperanza de vida aumenta constantemente en todo el mundo. En la mayoría de países europeos, tanto hombres como mujeres se espera que vivan más de ochenta años¹. La longevidad es el resultado de una buena calidad del entorno socioeconómico y la atención médica avanzada, y está progresivamente dando lugar a una sociedad envejecida. Esta demografía tiene cambio en la etiología de la morbilidad y la mortalidad por accidentes, violencia y las infecciones hacia las enfermedades crónicas no transmisibles.

En países de altos ingresos, nueve de las diez principales causas de muerte, entran en esta categoría: la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, el cáncer y la demencia, son las más importantes²; factores de estilo de vida, tales como la nutrición, la actividad física, consumo de alcohol y tabaquismo, tienen un profundo efecto modificador sobre la epidemiología de la mayoría de las principales enfermedades crónicas, que afectan la salud en la madurez³. El objetivo de esta declaración es resumir la evidencia y proporcionar una guía con relación al efecto de la dieta en la morbimortalidad de las enfermedades más frecuentes prevalentes en la mediana edad y mayor.

La dieta y la morbilidad en la edad mediana y mayor

1. *Obesidad*

El sobrepeso y la obesidad son el resultado de un desequilibrio entre el consumo de energía y el gasto energético. Esta declaración de posición se centra en la ingesta de energía. La obesidad es una epidemia importante de salud en todo el mundo. A pesar de las cifras de salud pública, las intervenciones de obesidad siguen aumentando, en la actualidad hay 300 millones de adultos en todo el mundo con obesidad, mientras que la mitad de la población mundial total está por encima del peso normal⁴. La obesidad y adiposidad central en particular, reduce la esperanza de vida en ambos sexos⁵ y, por otro lado, están los centenarios, que en promedio son más delgados en comparación con los controles adultos mayores⁶. La obesidad es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus, cáncer, disfunción respiratoria, incontinencia urinaria, artritis y demencia⁷. A medida que la persona envejece, sin embargo, el índice de masa corporal (IMC) puede no ser representativa de la situación de adiposidad debido a: a. Disminución de la altura y b. Disminución de la masa magra debido a inactividad, disminución hormonal o

condiciones médicas crónicas. La baja masa magra, que se describe como «sarcopenia», puede ser en sí misma un factor de riesgo para la morbilidad y, además, puede enmascarar aumento de la adiposidad central, particularmente frecuente en las personas de edad⁷. Este es el mayor factor que contribuye a la «paradoja de la obesidad». Si bien es claro que obesidad, definida por un alto índice de masa corporal, aumenta la mortalidad por todas las causas en la población adulta en general, la evidencia con relación al envejecimiento es menos convincente, con individuos en el rango de sobrepeso exhibiendo mejores tasas de supervivencia en comparación con las personas con IMC < 25⁵. Personas mayores u obesos deben ser alentados a perder peso. Los planes de dieta deben seguir las recomendaciones actuales para el control de peso. (Baja grasa saturada energía derivada de grasas mono- y grasa poliinsaturada, energía de hidratos de carbono derivados de los vegetales, frutas, legumbres y cereales de grano entero, pasta o arroz, energía de proteína derivado principalmente de peces, aves, plantas o productos lácteos desnatados)⁸.

Sin embargo, el manejo de las personas en edad avanzada, debe diferir de la población adulta en general con respecto a los siguientes puntos:

1. Los índices de la composición corporal y de la adiposidad central se debe establecer como variables de control más allá del IMC.
2. Una mayor proporción de proteína debe ser incorporado como fuente de energía en la planificación diaria de calorías.
3. El ejercicio de resistencia, adaptado a las necesidades y capacidades individuales debe ser incorporado en el programa de manejo de peso para la conservación de la masa magra⁹.

2. La diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa el 3% de todas las causas de mortalidad en el mundo moderno y es un fuerte factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, la insuficiencia renal, la pérdida visual y la neuropatía². La reducción de peso tiene un profundo efecto

benéfico en todas las etapas del desarrollo de la DM2, a saber, síndrome metabólico, la tolerancia a la glucosa, el trastorno de la glicemia en ayunas, así como el manejo de la diabetes franca¹⁰. Aunque las dietas con altos carbohidratos/bajas grasas se recomienda tradicionalmente a los diabéticos, es cada vez más apreciada una dieta baja en carbohidratos/alta en proteínas que pueden ofrecer una mejor opción a largo plazo sobre el peso y control del metabolismo¹¹. El aspecto más importante en la prevención y manejo de la DM2 es la restricción de la cantidad de carbohidratos como fuente de energía en la planificación diaria¹². El contenido de fibra de la dieta, particularmente fibra insoluble contenida en los cereales de grano entero, tiene una relación inversa con los niveles plasmáticos de glucosa, resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar DM2¹³. Los posibles mecanismos son el aumento de la frecuencia de paso por el tracto GI, disminuyendo así la absorción de los macro nutrientes, la secreción de hormonas insulínotropas gastrointestinal, el aumento de la sensación de saciedad y, finalmente, la disminución de ácidos grasos libres en la circulación resultante en el aumento del transporte intracelular de glucosa¹⁴. Los ácidos grasos libres saturados de cadena corta, incluidos principalmente en la carne y los productos lácteos con grasa total, aumenta la resistencia a la insulina y la progresión a la diabetes.

Por el contrario, los ácidos grasos monoinsaturados de cadena larga, contenida en el aceite de oliva, están asociados con un mejor control de la glicemia y menor incidencia de diabetes^{15,16}. Los ácidos grasos omega-3 poliinsaturados contenidos en el aceite de pescado probablemente no tienen efecto sobre la glucosa más allá de su efecto sensibilizante indirecto a la insulina a través de la reducción de triglicéridos¹⁷. El consumo moderado de alcohol (hasta una bebida al día para las mujeres y dos al día para los hombres) se sabe que tienen un efecto de disminución en la incidencia de DM2 y en los niveles de glucosa en los diabéticos, posiblemente, mejorando la sensibilidad a insulina^{16,18}. Aunque muchos informes indican un posible efecto benéfico de los suplementos de micronutrientes, como el cromo, magnesio, zinc, potasio y antioxidantes, la evidencia actual no

es suficiente para apoyar su recomendación en la práctica clínica^{16,19}.

3. La enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo. La enfermedad isquémica del corazón, derrame cerebral y enfermedad cardíaca hipertensiva conjuntamente acaparan un tercio de todas las causas de mortalidad en países de altos ingresos². La ECV es el mejor modelo de enfermedad en donde las modificaciones de estilo de vida pueden tener un efecto profundo en la prevención primaria y prevención secundaria. Aunque esto ha sido apreciado por las autoridades y se ha progreso mucho en cuanto a reducción de la mortalidad cardiovascular, los programas de prevención son todavía insuficientes, en particular entre las mujeres²⁰. El más importante factor nutricional en la prevención de ECV es la reducción de grasas saturadas a $< 7\%$ y de ácidos grasos trans a $< 1\%$ en el consumo de energía diaria, ya que su uso ha mostrado consistentemente una fuerte asociación lineal con eventos de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular, un efecto mediado a través de modificaciones aterogénicas del perfil de los lípidos, la resistencia a la insulina, y los mecanismos prooxidantes^{21,22}. Además, la modificación y no la reducción de la grasa total en la dieta parece estar asociada con un beneficio con respecto a los resultados cardiovasculares²³. En ese contexto, la sustitución de grasa saturada con ácidos grasos poli insaturados, omega-3, que se encuentran en la grasa del pescado, así como de ácidos grasos mono insaturados que se encuentran en aceites vegetales tales como aceite de oliva, reduce la incidencia de evento coronario agudo, así como el riesgo de muerte cardíaca^{22,24}. El colesterol en la dieta puede no ser tan importante como se pensaba²⁵; las guías americanas aun siguen limitando la ingesta diaria de 300 mg²⁶, mientras que las guías europeas no tienen un límite superior²⁷. Los hidratos de carbono no se deben consumir en exceso, sustituyendo la grasa saturada, ya que pueden aumentar los niveles de triglicéridos, disminuir la densidad de alto lipoproteína (HDL)-c y comprometer la sensibilidad a la insulina. Las fuentes de hidratos de carbono deben ser: frutas, verduras, arroz integral, cereales y alimentos ricos en fibra. De acuerdo con un reciente meta-

análisis sobre la base de datos observacionales prospectivo de 8 a 13 años, las personas que consumen tres porciones diarias de alimentos que contienen fibra tienen un riesgo del 21% menor de enfermedades cardiovasculares y menor ganancia de peso¹³.

El consumo de sal debe ser limitado, como se indica por su efecto de aumento sobre la presión arterial. Sin embargo, el efecto de esta intervención sobre la mortalidad cardiovascular, ha sido recientemente cuestionado. La revisión de Cochrane no logró identificar ningún beneficio con respecto a las enfermedades cardiovasculares, la morbilidad o la mortalidad por todas las causas²⁸.

Aunque potencialmente beneficioso, electrolitos, tales como potasio y magnesio, así como los antioxidantes, no se deben recomendar habitualmente para la prevención de la ECV²⁹.

4. Cáncer

Más allá de fumar, el control del peso, la dieta y la actividad física, son los parámetros más importantes de estilo de vida para modificar el riesgo de cáncer. El exceso de peso, la obesidad central en particular, siempre se han asociado con el riesgo de diversos tipos de cáncer, tales como cáncer de mama después de la menopausia³⁰, cáncer de endometrio³¹, cáncer colorrectal³², cáncer renal³³, así como adenocarcinoma del esófago³⁴. También han informado asociaciones positivas con IMC de los cánceres de hígado³⁵ y la próstata³⁶.

La obesidad puede afectar la tumorigénesis a través de diversos mecanismos, incluyendo la inflamación crónica, la función inmunológica comprometida, el metabolismo hormonal alterado, tal como la insulina, el factor crecimiento similar a la insulina (IGF) y los estrógenos, así como sus proteínas de unión o transportadoras³⁷. Hábitos alimentarios saludables destinados al control del peso a largo plazo y bajo en grasas saturadas y los alimentos densos de energía y altos en frutas, verduras y frijoles debe ser activamente recomendados como una medida contra el cáncer.

El consumo de carne roja o procesada ha sido sostenidamente también asociado con cáncer colorrectal, una causa principal de

mortalidad por cáncer en ambos sexos. De acuerdo con un reciente meta-análisis, el consumo diario de 50 g de carne procesada o 100 g de carne roja aumenta el riesgo de cáncer colorrectal en un 15% a 20%³⁸. Muchos mecanismos pueden contar para esta asociación, entre los cuales la adición de nitrito / nitrato a la carne procesada. Además en la elaboración de carne, la formación de nitrosaminas catalizada por el contenido de hierro hemo de la carne roja, los agentes mutágenos producidos por cocción a altas temperaturas o la secreción de ácidos biliares secundarios inducidos por la carne roja³⁹.

La evidencia acumulada indica que el consumo de fibra dietética reduce el riesgo de varios tipos de cáncer como el de mama⁴⁰ y el cáncer colorrectal⁴¹. Además, estudios prospectivos grandes han demostrado que una dieta rica en frutas y verduras puede tener un efecto protector contra el cáncer^{42,43}. Dada su pequeña magnitud, sin embargo, estas asociaciones deben ser interpretadas con precaución, ya que pueden ser confundidos por la disminución de tabaco y de la obesidad, o por un estilo de vida saludable en general de los sujetos que consumen altas cantidades de frutas y verduras.

El consumo de alcohol, incluso en un pequeño grado, se asocia con cáncer de mama, boca, laringe y gastrointestinal⁴⁴. El combinación de alcohol y cigarrillo generan un riesgo mucho mayor que el conferido por los dos factores por sí solos⁴⁵. Mecanismos putativos que explican el efecto del alcohol sobre el cáncer son su transformación en el mutagénico acetaldehído, así como la prolongación de la vida media de esteroides sexuales por interferencia con las enzimas del hígado³⁷.

En este momento no hay pruebas de que los suplementos dietéticos incluyendo, minerales, vitaminas y antioxidantes tienen efecto en reducir el riesgo de cáncer, por lo que su uso no debe ser recomendado para prevención del cáncer^{37,2,5}.

5. Osteoporosis

Las fracturas osteoporóticas tienen un riesgo de por vida de 40% para las mujeres y 13% para los hombres y representan una considerable morbilidad y mortalidad, que demuestra por lo tanto una carga socioeconómica grave⁴⁶. El

calcio es vital para la salud ósea durante toda la vida. La ingesta alimentaria inadecuada de calcio se asocia con el aumento de las fracturas osteoporóticas, especialmente cuando la ingesta de vitamina D también es baja⁴⁷. Suplementos de calcio solos pueden reducir el riesgo de fracturas osteoporóticas⁴⁸, aunque algunos investigadores han cuestionado su eficacia⁴⁹. Alta ingesta de base de calcio, mala adherencia al tratamiento o insuficiencia de vitamina D puede enmascarar el efecto de la suplementación de calcio en el riesgo de fractura. Los análisis de repleción de vitamina D o adherencia de los participantes o indican un beneficio de la suplementación de calcio con respecto al riesgo de fractura^{46,49}. Las directrices actuales de la mayoría de las autoridades sugieren una ingesta diaria de 1000-1200 mg de calcio elemental a través de la dieta o la suplementación⁵⁰. Sin embargo debe tenerse precaución en el uso de los suplementos de calcio en las mujeres cuya dieta está llena.

Así, el estudio Health Initiative (WHI) encontró un aumento del riesgo de cálculos renales⁵¹. También el uso del suplemento de calcio está asociado con un mayor riesgo de infarto de miocardio y, posiblemente, los accidentes cerebrovasculares⁵². Este riesgo no es mitigado por la administración conjunta de vitamina D. Es probablemente más seguro lograr una adecuada modificación mediante la dieta en lugar de usar los suplementos.

Además de los productos lácteos, los alimentos ricos en calcio son el pescado pequeño con el esqueleto, los higos, pasta de tahini y semillas de sésamo⁵³.

La vitamina D es esencial para la absorción óptima del calcio. La deficiencia de vitamina D aumenta el recambio óseo a través de hiperparatiroidismo secundario y conduce a la pérdida de hueso⁵⁴. Más allá de su efecto sobre metabolismo de los huesos, la vitamina D puede actuar beneficiosamente sobre fracturas osteoporóticas por la disminución del riesgo de caídas⁵⁴. Las fuentes dietéticas de vitamina D son bastante limitadas e incluyen los aceites de pescados y los productos lácteos fortificados⁵⁵. La prevalencia de la insuficiencia de vitamina D puede ser alta, especialmente en los ancianos, los obesos, la piel oscura o las personas con una

mínima exposición a la luz solar. Teniendo en cuenta la seguridad de los suplementos de vitamina D, su eficacia junto con el calcio en la prevención de fracturas⁴⁸ y su posible efecto beneficioso sobre el sistema neuromuscular y cardiovascular⁵⁶, una dieta diaria de 800 UI se ha recomendado para la salud óptima de los huesos⁵⁰. Los individuos con documentada insuficiencia pueden necesitar dosis más altas para restaurar los niveles óptimos de vitamina D en suero⁵⁴. El colecalciferol (D3) se debe preferir a los metabolitos más activos de la vitamina D, ya que estas últimas no aumentan la 25OH vitamina D del suero, que es importante para producción en el tejido no renal de vitamina D activa, y que están asociados con tasas más altas de hipercalcemia^{57,58}.

La ingesta de proteínas, en particular de origen animal, ha sido positivamente asociada con una densidad mineral ósea (DMO más alta), así como con menores tasas de fracturas por osteoporosis y complicaciones post-fractura^{59,60}. Esta asociación puede estar mediada a través de la mayor absorción de calcio, mayor producción de IGF-1 y masa muscular aumentada inducida por una dieta alta en proteínas^{60,61}. Otros estudios han podido corroborar esta asociación, posiblemente debido a niveles bajos de consumo de calcio en la población estudiada o al sesgo de la longevidad, ya que las personas con alto consumo de proteínas pueden vivir más tiempo y tener más fracturas⁶⁰. En vista de esta evidencia, la cantidad diaria recomendada de 0,8 g proteína/kg de peso corporal puede no satisfacer las necesidades de conservación de masa corporal magro y el recambio óseo saludable, especialmente en las personas de edad^{61,62}.

El alto consumo de alcohol se asocia con disminución de la DMO y mayores tasas de fracturas osteoporóticas⁶⁰. El alcohol actúa directamente por inhibición de la formación de hueso e indirectamente mediante el aumento del riesgo de caídas y de la desnutrición⁶³. Bebida moderada, sin embargo, no ha demostrado que afecte negativamente la salud ósea^{60,63}.

6. Osteoartritis

La osteoartritis (OA) es una enfermedad degenerativa incapacitante, que es más común en las mujeres que en los hombres después de la

quinta década⁶⁴. Los factores de riesgo para la OA incluyen la edad, el género y la obesidad. La reducción de peso puede reducir el dolor y mejorar la movilidad^{65,66}. En lo que respecta a determinados componentes de la dieta, algunos estudios sugieren que la vitamina C y la vitamina D pueden reducir la progresión de la enfermedad, la gravedad de los síntomas y la pérdida de cartílago^{67,68}. Los poli fenoles del aceite de oliva, ácidos grasos, omega-3, poli insaturados, pueden reducir la inflamación⁶⁹.

Los suplementos de glucosamina y condroitina son suplementos populares dietéticos utilizados para la OA. Sin embargo, la evidencia que respalda su eficacia es pobre con los investigadores del estudio artritis glucosamina/condroitina Intervención Trial (GAIT) muestran que la combinación de la glucosamina y la condroitina hizo poco para aliviar la progresión de la enfermedad o el dolor en las personas con OA leve a moderada de rodilla y se debe emprender nuevos estudios^{70,71}.

7. Función cognitiva

Mucha atención se ha centrado hoy en día sobre los posibles efectos de la dieta en el desarrollo y la progresión de la demencia. La evidencia más convincente se refiere al efecto protector de la vitamina E, ácido fólico, vitamina B12 y los ácidos grasos, omega-3. La mayoría de los estudios que examinan el efecto de la ingesta dietética de vitamina E en el rendimiento cognitivo han arrojado resultados positivos, sobre todo en las poblaciones con una ingesta dietética baja⁷². Más allá de su función antioxidante, la vitamina E puede estar implicada en la transducción de señales, la expresión del gen y detección redox⁷³. Por el contrario en los estudios clínicos que investigan el uso de suplementos de vitamina E no han documentado ningún beneficio⁷⁴. Participantes de estudios salud-conciencia con mayor concentración basal de vitamina E o diferencias en actividad de vitamina E en la dieta, en comparación con los suplementos puede explicar la observada falta de eficacia de los suplementos en la función cognitiva⁷².

El folato y vitamina B12 son co-factores implicados en el metabolismo de la homocisteína, un importante modulador en los procesos neurodegenerativos⁷². Los niveles bajos de es-

tas dos vitaminas, así como el aumento de homocisteína circulante se han asociado con un menor rendimiento cognitivo y un mayor riesgo de desarrollar demencia^{75,76}. Como en el caso de la vitamina E, sin embargo, estudios de intervención no han demostrado una eficacia del folleto y suplementos de vitamina B12 para prevenir el deterioro cognitivo^{75,77}.

Una dieta rica en grasa saturada se asocia con mayor rapidez de disminución cognitiva y aumento del riesgo de demencia^{72,78}. Por el contrario, el consumo de pescado, rico en ácidos grasos, omega-3, poli insaturados, tiene y han demostrado protección contra el deterioro cognitivo⁷⁸. Estos efectos también pueden ser mediados a través de modificaciones en el riesgo cardiovascular, en particular relacionado con la demencia vascular⁷². Ensayos clínicos y estudios prospectivos de intervención con suplementos de ácidos grasos, omega-3, no han demostrado hasta ahora un efecto ya sea en el rendimiento del desarrollo cognitivo de las personas mayores sanas, o sobre la incidencia y progresión de la demencia^{79,80}.

8. Patrones de alimentación saludables

Las primeras observaciones sobre las diferencias en la longevidad y la incidencia de las principales enfermedades no transmisibles, mediante variaciones geográficas, han llevado al estudio de los patrones específicos de la dieta en la promoción de la salud⁸¹.

La dieta mediterránea (Mediet) es la mejor dieta estudiada y las pruebas cada vez más sólidas que apoyan su efecto preventivo sobre muchas condiciones médicas en la mitad de la vida⁸². Mediet es más una filosofía de estilo de vida que una mera combinación de nutrientes, que consiste en frecuentes comidas comunales, ejercicio diario moderado y el consumo moderado de vino tinto con las comidas⁸³. Vegetales de temporada cocidos o crudos, frijoles y legumbres, así como moderadas cantidades de queso, yogur y pescado son la base de la Meddiet.

El consumo de aceite de oliva caracteriza los hábitos de alimentación mediterránea. La carne se consume rara vez y la grasa saturada es generalmente menos del 7% de las calorías

totales diarias⁸². La adhesión a Mediet entre las poblaciones del Mediterráneo ha mostrado consistentemente una menor mortalidad total, menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y el cáncer, posiblemente inferior incidencia de enfermedades neurodegenerativas⁸⁴⁻⁸⁷.

Las dietas vegetarianas han ganado popularidad como una forma saludable de estilo de vida. En los vegetarianos se ha demostrado que tienen una menor mortalidad por cualquier causa y menor incidencia de enfermedad coronaria del corazón, diabetes e hipertensión arterial, un efecto mediado en parte por el menor índice de masa corporal⁸⁸. Los datos sobre la incidencia y mortalidad por cáncer siguen siendo concluyentes^{88,91}. La dificultad para establecer asociaciones radica principalmente en el hecho de que el término «vegetariano» incluye muchos patrones de la dieta, es decir, los lacto-ovo-vegetarianos que consumen productos animales; pesco-vegetarianos que consumen pescado y los vegetarianos estrictos que no consumen productos de carne, aves, pescado o animal. La última categoría está sujeta a las deficiencias de vitamina D, calcio, vitamina B12, hierro y zinc^{88,91}.

9. Conclusión

Una dieta sana es esencial para la prevención de todas las enfermedades crónicas principales no transmisibles en la mediana edad y más allá, tanto de forma directa, a través del efecto de macro y micronutrientes individuales e indirectamente, a través del control del peso corporal. El consumo adecuado de proteínas se debe garantizar principalmente en el consumo de pescado, aves de corral, productos lácteos bajos en grasa o legumbres. Los carbohidratos deben ser derivados de cereales integrales, frutas y verduras, los alimentos ricos en fibra, mientras que el consumo de productos azucarados o refinados debe ser desalentado.

La grasa saturada contenida en las carnes rojas y los productos lácteos con grasa total debe limitarse a < 7% de la ingesta calórica total. La energía derivada de la grasa debe provenir de aceites vegetales, en particular aceite de oliva, que es rico en ácidos grasos mono insaturados. El consumo moderado de alcohol puede conferir algún beneficio con respecto a la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, las personas que no consumen alcohol no deben animarse a hacerlo únicamente sobre la base de estos hallazgos.

Más allá de suplementos de calcio y vitamina D para la prevención de fracturas, actualmente no hay evidencia suficiente para apoyar el uso de suplementos para la prevención de las enfermedades crónicas de mediana edad.

Resumen de las recomendaciones

- La dieta puede modificar la epidemiología de las enfermedades más importantes de la mediana edad, a saber: diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, osteoporosis y demencia.
- La obesidad sarcopénica en los ancianos puede ser enmascarada por el índice de masa corporal «normal» y debe ser manejado con la ingesta adecuada de proteínas y ejercicio físico adaptado.
- Diabetes mellitus tipo 2 se puede prevenir o ser manejada por la restricción de la cantidad total de carbohidratos en la dieta y derivando energía a partir de carbohidratos de cereales integrales, frutas y verduras.
- La sustitución de los ácidos grasos saturados y trans por grasas mono insaturadas y ácidos grasos, omega-3, es la más importante intervención dietética para la prevención de la enfermedad cardiovascular.
- La obesidad es un factor de riesgo para una variedad de cánceres. El consumo de carne roja o procesada está asociado con un aumento de cáncer colorrectal.
- Adecuada ingesta de proteínas, calcio y vitamina D debe ser garantizada para la prevención de las fracturas osteoporóticas. Es necesario control periódico con el fin de evitar posible deficiencia de vitamina D en poblaciones de alto riesgo.
- Una dieta rica en vitamina E, ácido fólico, B12 y ácidos grasos, omega-3 pueden tener un efecto protector contra el deterioro cognitivo.
- Más allá de calcio y vitamina D, la suplementación de rutina de vitaminas,

antioxidantes o micronutrientes no se justifica en la actualidad para la prevención de enfermedades crónicas.

- La dieta mediterránea, ha demostrado que posiblemente protege contra la enfermedad cardiovascular, el cáncer y el declive cognitivo.
- Las dietas vegetarianas se asocian con una menor incidencia de diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

Referencias

1. WHO. Data and statistics. Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en/index.html [accessed 30.08.12].
2. WHO. Data and statistics. Available from: http://gamapserv.who.int/gho/interactive_charts/mbd/cod_2008/graph.html [accessed 30.08.12].
3. Loef M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine* 2012;55(3):163-170.
4. IASO. World map of obesity. Available from: <http://www.iaso.org/resources/world-map-obesity/> [accessed 1.09.12].
5. Chang SH, Beason TS, Hunleth JM, et al. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas* 2012;72(3):175-191.
6. Hausman DB, Fischer JG, Johnson MA. Nutrition in centenarians. *Maturitas* 2011; 68(3):203-209.
7. Han TS, Tajar A, Lean ME. Obesity and weight management in the elderly. *British Medical Bulletin* 2011;97:169-196.
8. D.G.f.A. Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/dga2010/DietaryGuidelines2010.pdf>; 2010.
9. Li Z, Heber D. Sarcopenic obesity in the elderly and strategies for weight management. *Nutrition Reviews* 2012;70(1):57-64.
10. Dyson PA, Kelly T, Deakin T, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Medicine* 2011;28(11):1282-1288.
11. Arathuzik GG, Goebel-Fabbri AE. Nutrition therapy and the management of obesity and

- diabetes: an update. *Current Diabetes Reports* 2011;11(2):106-110.
12. Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J, et al. Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice. *Journal of the American Dietetic Association* 2008;108(4 Suppl 1):S52-S58.
 13. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, et al. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *Journal of Nutrition* 2012;142(7):1304-1313.
 14. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients* 2010;2(12):1266-1289.
 15. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2011;58(4):290-296.
 16. Lazarou C, Panagiotakos D, Matalas AL. The role of diet in prevention and management of type 2 diabetes: implications for public health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2012;52(5):382-389.
 17. Abeywardena MY, Patten GS. Role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in reducing cardio-metabolic risk factors. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets* 2011;11(3):232-246.
 18. Thomas T, Pfeiffer AF. Foods for the prevention of diabetes: how do they work? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2012;28(1):25-49.
 19. Martini LA, Catania AS, Ferreira SR. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Reviews* 2010;68(6):341-354.
 20. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *New England Journal of Medicine* 2007;356(23):2388-2398.
 21. Apostolopoulou M, Michalakis K, Miras A, et al. Nutrition in the primary and secondary prevention of stroke. *Maturitas* 2012;72(1):29-34.
 22. Willett WC. Dietary fats and coronary heart disease. *Journal of Internal Medicine* 2012; 272(1):13-24.
 23. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;5:pCD 002137.
 24. Delgado-Lista J, Perez-Martinez J, Lopez-Miranda J, et al. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review. *British Journal of Nutrition* 2012;107 (Suppl. 2):S201-S213.
 25. Fernandez ML. Rethinking dietary cholesterol. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2012;15(2):117-121.
 26. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96.
 27. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text, Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;14(Suppl. 2):S1-S113.
 28. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(7):CD009217.
 29. Tinkel J, Hassanain H, Khouri SJ. Cardiovascular antioxidant therapy: a review of supplements, pharmacotherapies, and mechanisms. *Cardiology in Review* 2012;20(2):77-83.
 30. Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, et al. Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies. *Cancer* 2007;109(12 Suppl.):2712-2749.
 31. Schmandt RE, Iglesias DA, Co NN, et al. Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011;205(6): 518-525.
 32. Ning Y, Wang L, Giovannucci EL. A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obesity Reviews* 2010;11(1):19-30.
 33. Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urologic Oncology* 2012;30(2):220-224.
 34. Rutegard M, Lagergren P, Nordenstedt H, et al. Oesophageal adenocarcinoma: the new epidemic in men? *Maturitas* 2011;69(3):244-248.

35. Chen Y, Wang X, Wang J, et al. Excess body weight and the risk of primary liver cancer: an updated meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Cancer* 2012;48(14):2137-2145.
36. Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, et al. Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality. *Cancer* 2007;109(4):675-684.
37. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al. American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. CA: *A Cancer Journal for Clinicians* 2012;62(1):30-67.
38. Chan DS, Lau R, Aune D, et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS ONE* 2011;6(6):pe20456.
39. Vargas AJ, Thompson PA. Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk. *Nutrition in Clinical Practice* 2012;27(5):613-623.
40. Aune D, Chan DS, Greenwood DSC, et al. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology* 2012; 23(6):1394-1402.
41. Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *British Medical Journal* 2011;343:pd6617.
42. George SM, Park Y, Leitzmann MF, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009;89 (1):347-353.
43. Boffetta P, Couto E, Wichmann J, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Journal of the National Cancer Institute* 2010;102(8):529-537.
44. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a metaanalysis. *Annals of Oncology* 2012.
45. Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, et al. Alcohol and tobacco use, and cancer risk for upper aerodigestive tract and liver. *European Journal of Cancer Prevention* 2008;17(4):340-344.
46. Lips P, Bouillon R, van Schoor NM, et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clinical Endocrinology* 2010;73(3): 277-285.
47. Warensjo E, Byberg L, Melhus H, et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *British Medical Journal* 2011;342:pd1473.
48. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370(9588): 657-666.
49. Spangler M, Phillips BB, Ross MB, et al. Calcium supplementation in postmenopausal women to reduce the risk of osteoporotic fractures. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2011;68(4):309-318.
50. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009;62(2):105-108.
51. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Women's health initiative investigators, calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *New England Journal of Medicine* 2006;354:669-683.
52. Reid IR, Bolland MJ, Sambrook PN, et al. Calcium supplementation: balancing the cardiovascular risks. *Maturitas* 2011;69:289-295.
53. International Osteoporosis Foundation. Calcium-rich foods. Available from: <http://www.iofbonehealth.org/calcium-rich-foods> [accessed 16.09.12].
54. Perez-Lopez FR, Brincat M, Erel CT, et al. EMAS position statement: vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas* 2012;71(1): 83-88.
55. International Osteoporosis Foundation. Vitamin D rich foods. Available from: <http://www.iofbonehealth.org/vitamin-d> [accessed 16.09.12].
56. Perez-Lopez FR, Chedraui P, Fernandez-Alonso AM. Vitamin D and aging: beyond calcium and bone metabolism. *Maturitas* 2011;69(1):27-36.
57. Please cite this article in press as: Lambrinoudaki I, et al. EMAS position statement: Diet and health in midlife and beyond. *Maturitas* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.10.019> ARTICLE IN PRESS G Model MAT-5869; No. of Pages 6 6 I. Lambrinoudaki et al.

- / Maturitas xxx (2012) xxx– xxx Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(7):CD007470.
58. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis International* 2010;21(7):1151–1154.
 59. Bonjour JP. Protein intake and bone health. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 2011;81(2-3):134-142.
 60. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian bone club. *Osteoporosis International* 2011;22(11):2769-2788.
 61. Cao JJ, Nielsen FH. Acid diet (high-meat protein) effects on calcium metabolism and bone health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010;13(6):698-702.
 62. Elango R, Humayun MA, Ball RO, et al. Evidence that protein requirements have been significantly underestimated. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010;13(1): 52-57.
 63. Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, et al. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporosis International* 2012; 23(1):1-16.
 64. Tanamas SK, Wijethilake P, Wluka AE, et al. Sex hormones and structural changes in osteoarthritis: a systematic review. *Maturitas* 2011;69(2):141-156.
 65. Runhaar J, Koes BW, Clockaerts S, et al. A systematic review on changed biomechanics of lower extremities in obese individuals: a possible role in development of osteoarthritis. *Obesity Reviews* 2011;12(12):1071-1082.
 66. Vincent HK, Heywood K, Connelly J, et al. Obesity and weight loss in the treatment and prevention of osteoarthritis. *PM & R* 2012;4(5 Suppl.):S59-S67.
 67. Bergink AP, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JP, et al. Vitamin D status, bone mineral density, and the development of radiographic osteoarthritis of the knee: The Rotterdam Study. *Journal of Clinical Rheumatology* 2009;15(5):230-237.
 68. Peregoy J, Wilder FV. The effects of vitamin C supplementation on incident and progressive knee osteoarthritis: a longitudinal study. *Public Health Nutrition* 2011;14(4):709-715.
 69. Baker KR, Matthan NR, Lichtenstein AH, et al. Association of plasma n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids with synovitis in the knee: the MOST study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012;20(5):382-387.
 70. Clegg D, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New England Journal of Medicine* 2006;354:795-808.
 71. Sherman AL, Ojeda-Correal G, Mena J. Use of glucosamine and chondroitin in persons with osteoarthritis. *PM & R* 2012;4(5 Suppl.):S110-S116.
 72. Morris MC. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proceedings of the Nutrition Society* 2012;71(1):1-13.
 73. Joshi YB, Pratico D. Vitamin E in aging, dementia, and Alzheimer's disease. *Biofactors* 2012;38(2):90-97.
 74. Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(3):CD002854.
 75. Nachum-Biala Y, Troen AM. B-vitamins for neuroprotection: narrowing the evidence gap. *Biofactors* 2012;38(2):145-150.
 76. Camfield DA, Owen L, Scholey AB, et al. Dairy constituents and neurocognitive health in ageing. *British Journal of Nutrition* 2011;106(2): 159-174.
 77. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 2008;300(15):1774-1783.
 78. Perez L, Heim L, Sherzai A, et al. Nutrition and vascular dementia. *Journal of Nutrition, Health and Aging* 2012;16(4):319-324.
 79. Dangour AD, Andreeva VA, Sydenham E, et al. omega-3 fatty acids and cognitive health in older people. *British Journal of Nutrition* 2012;107(Suppl. 2):S152-S158.
 80. Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. omega-3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;6:pCD005379.

81. Menotti A, Keys A, Aravanis C, et al. Seven countries study, first 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries. *Annals of Medicine* 1989;21(3):175-179.
82. Perez-Lopez FR, Chedraui P, Haya J, et al. Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions. *Maturitas* 2009;64(2):67-79.
83. Bonaccio M, Iacoviello L, de Gaetano G, et al. The Mediterranean diet: the reasons for a success. *Thrombosis Research* 2012;129(3):401-404.
84. Tyrovolas S, Panagiotakos DB. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review. *Maturitas* 2010;65(2):122-130.
85. Solfrizzi V, Frisardi V, Seripa D, et al. Mediterranean diet in predementia and dementia syndromes. *Current Alzheimer Research* 2011;8(5):520-542.
86. Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P, et al. Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *British Journal of Nutrition* 2012;108(4):699-709.
87. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British Journal of Cancer* 2011;104(9):1493-1499.
88. Fraser GE. Vegetarian diets: what do we know of their effects on common chronic diseases? *American Journal of Clinical Nutrition* 2009;89(5):1607S-1612S.
89. Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, et al. Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999;70(3 Suppl.):516S-524S.
90. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, et al. Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC Oxford). *American Journal of Clinical Nutrition* 2009;89(5):1620S-1626S.
91. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutrition in Clinical Practice* 2010;25(6):613-620.

Un estudio multinacional de desórdenes del sueño durante la mediana edad de la mujer

JUAN E. BLÜMEL¹, ANTONIO CANO¹, EDWARD MEZONES-HOLGUÍN¹, **GERMÁN BARÓN**¹, ASCANIO BENCOSME¹, ZULLY BENÍTEZ¹, LUZ M. BRAVO¹, ANDRÉS CALLE¹, DANIEL FLORES¹, MARÍA T. ESPINOZA¹, GUSTAVO GÓMEZ¹, JOSÉ A. HERNÁNDEZ-BUENO¹, FIORELLA LARIBEZCOA¹, MABEL MARTINO¹, SELVA LIMA¹, **ÁLVARO MONTERROSA**¹, DESIREE MOSTAJO¹, ELIANA OJEDA¹, **WILLIAM ONATRA**¹, HUGO SÁNCHEZ¹, KONSTANTINOS TSEROTAS¹, MARÍA S. VALLEJO¹, SILVINA WITIS¹, MARÍA C. ZÚÑIGA¹ AND PETER CHEDRAUI^{1,2}

Resumen

Antecedentes. Aunque los trastornos del sueño son comunes durante la mitad de la vida de la mujeres, pocos estudios han descrito en detalle la prevalencia de esta situación y los factores de riesgo relacionados.

Objetivo. Determinar la prevalencia de trastornos del sueño en mujeres de mediana edad usando herramientas validadas. La medida de determinantes capaces de influir en la prevalencia de insomnio y calidad de sueño deficiente también fue realizada.

Métodos. A un total de 6.079 mujeres entre 40 y 59 años de 11 países latinoamericanos se invitaron a que llenaran el Athenas Insomnio Scale (AIS), el the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Goldberg Anxiety and Depression Scale, the Menopause Rating Scale (MRS), the Brief Scale of Abnormal Drinking y un cuestionario general sociodemográfico.

Resultados. En general, 56.6% de las mujeres encuestadas sufrían de insomnio, pobre calidad de sueño o ambos. Específicamente, 43.6% y 46.2% presentaban insomnio y pobre calidad de sueño en concordancia con AIS y PSQI respectivamente. La prevalencia de insomnio aumentó con la edad de la mujer (de 39.7% en aquellas entre 40 a 44 años a 45.2% en las de 55 a 59 años, $p < 0.0001$) y el estado menopáusico (de 39.5% en premenopáusicas de 40 y 44 a 46.3% en las menopáusicas tardías, $p < 0.0001$). “despertarse en la noche” (AIS punto 2) fue el más alto de todos los puntos y contribuyó en gran medida (promedio 16%) al puntaje total de la escala en todas las fases menopáusicas. La calidad del sueño también se agravó con la edad y el status menopáusico, afectando particularmente la eficiencia y latencia del sueño y el aumento de uso de hipnóticos. Los síntomas vasomotores (SVM), estado depresivo y la ansiedad se asociaron a trastornos del sueño. Las mujeres que presentaban trastornos del sueño mostraban un aumento del doble en severidad de los síntomas menopáusicos (el más alto puntaje de escala MRS), lo cual se trasladó en un riesgo 6 a 8 veces más alto del deterioro de la calidad de vida. Un análisis de regresión logística determinó que la edad de la mujer, la presencia de enfermedad crónica, problemas de bebidas, ansiedad, depresión, SVM, uso de drogas (hipnóticos y terapia hormonal), fueron factores de riesgo significantes relacionados con la presencia de trastornos del sueño. Mayor nivel educativo se relacionó con menos insomnio y mejor calidad del sueño.

Conclusión. Insomnio y pobre calidad de sueño fueron altamente prevalente en esta muestra en mujeres de edad mediana, en las cuales la influencia de la edad y la menopausia fue

solamente modesta y más bien relacionado con síntomas menopáusicos que ya se encuentran en la premenopausia.

Palabras clave. Menopausia, edad mediana, trastornos del sueño, insomnio, calidad de sueño.

Abstract

Background. Although sleep disturbances are common during female mid-life, few studies have described in detail the prevalence of this problem and related risk factors.

Objective. To determine the prevalence of sleep disturbances in mid-aged women using validated tools. Assessment of determinants capable of influencing the prevalence of insomnia and poor sleep quality was also performed.

Methods. A total of 6,079 women aged 40-59 of 11 Latin American countries were invited to fill out the Athens Insomnia Scale (AIS), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Goldberg Anxiety and Depression Scale, the Menopause Rating Scale (MRS), the Brief Scale of Abnormal Drinking and a general socio-demographic questionnaire.

Results. Overall, 56.6% of surveyed women suffered of either insomnia, poor sleep quality, or both. Specifically, 43.6% and 46.2% presented insomnia and poor sleep quality in accordance to the AIS and the PSQI respectively. The prevalence of insomnia increased with female age (from 39.7% in those aged 40-44 to 45.2% in those aged 55-59, $p < 0.0001$) and menopausal stage (from 39.5% in premenopausal aged 40-44 to 46.3% in late postmenopausal ones, $p < 0.0001$). "Awakening during the night" (AIS: Item 2) was the most highly rated of all items and contributing in a higher degree (mean 16%) to the total score of the scale in all menopausal phases. Sleep quality also worsened with age and menopausal status, impairment particularly affecting sleep efficiency and latency and the increased use of hypnotics. Vasomotor symptoms (VMS), depressive mood and anxiety were associated to sleep disturbances. Women presenting sleep disturbances displayed a 2 fold increase in the severity of menopausal symptoms (higher total MRS scores) which was translated into a 6 to 8 times higher risk of impaired quality of life. Logistic regression analysis determined that female age, the presence of chronic disease, troublesome drinking, anxiety, depression, VMS, drug use (hypnotics and hormone therapy) were significant risk factors related to the presence of sleep disturbances. Higher educational level related to less insomnia and better sleep quality.

Conclusion. Insomnia and poor sleep quality were highly prevalent in this mid-aged female sample in which the influence of age and the menopause was only modest and rather linked to menopausal symptoms already occurring since the premenopause.

Key words. Menopause, middle age, sleeps disturbances, insomnia and quality of sleep.

Introducción

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en la población general, y en particular puede afectar a las mujeres y las personas con deterioro de la salud física y/o mental^{1,2}. Por lo tanto, no es de extrañar que el climaterio se define como un período de alto riesgo para los trastornos del sueño que pueden afectar la calidad de vida femenina (CdV). El Estudio de la Salud de la Mujer Across the Nation (SWAN), una muestra multiétnica de 12.603 mujeres,

encontró que el 38% de las mujeres de 40 a 55 años reportaban problemas de sueño significativamente relacionados con la menopausia³. Este porcentaje de mujeres afectadas es mayor que el 17.4% se describe la población general norteamericano⁴.

Las alteraciones del sueño constituyen un fenómeno complejo, que puede ser primario (interrupción endógena, sueño, vigilancia), o secundaria (debido a trastornos psicológicos, enfermedades físicas, o el uso de drogas)⁵. Por

lo tanto, durante la evaluación, es importante la utilización de métodos que ayuden a determinar si los sujetos que se quejan de insomnio sufren un trastorno del sueño o si el insomnio constituye un síntoma de algún trastorno mental. La polisomnografía es un método objetivo para la evaluación de los trastornos del sueño, sin embargo, no permite la auto-evaluación de la calidad del sueño o el impacto que los trastornos del sueño pueden tener sobre el funcionamiento diurno. Dada la heterogeneidad de los trastornos del sueño, se han desarrollado diferentes instrumentos que permiten la evaluación cuantitativa y cualitativa de la calidad del sueño y su impacto en la vida cotidiana⁶. El SWAN también encontró que la prevalencia de trastornos del sueño fue significativamente relacionada con el origen étnico, que van desde un 28% en las mujeres japonesas y el 40% en los caucásicos³. Teniendo en cuenta los aspectos mencionados anteriormente, nuestro grupo de investigación estaba interesado en la realización de un estudio multinacional para determinar la prevalencia de los trastornos del sueño en mujeres de mediana edad en América Latina mediante herramientas validadas. También se realizó evaluación de los factores determinantes que pueden influir en la prevalencia del insomnio y la mala calidad del sueño.

Métodos

Diseño y participantes en el estudio

Este estudio descriptivo de corte transversal, realizado entre las mujeres hispanas sanas de entre 40 y 59 años que acompañaban los pacientes que asisten 20 centros de salud de ciudades con más de 500.000 habitantes repartidos en 11 países de América Latina. Se definió el estado saludable según los criterios del Centro Nacional de Estadísticas de Salud⁷, el cual permite la realización de actividades de rutina diaria. Las mujeres con un origen étnico distinto a los hispanos (es decir, los afro-americanos o indioamericanos) o con una discapacidad mental o física, menoscabo de la capacidad de comprensión de la encuesta y/o de dar respuestas fueron excluidos. Los que cumplían los criterios de inclusión se les pidió que llenaran los cuestionarios después de haber sido informados sobre la investigación

(y sus efectos) y proporcionar consentimiento por escrito de conformidad con la Declaración de Helsinki⁸. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Fundación PROSAM, Santiago de Chile, Chile. Se utilizó software estadístico EPI-INFO (EPI-INFO 6.04 de 2001, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA, EE.UU.) para calcular un tamaño de muestra mínimo de 184 mujeres por cada Centro, teniendo en cuenta que cada uno cubre una población estimada de 50.000 mujeres⁹ y suponiendo que en el 38% se presentan trastornos del sueño³. Se estima un 7% de precisión deseado y un nivel de confianza del 95%. Se pidió a cada Centro un mínimo de 250 participantes.

Instrumentos usados

Cuestionario general

Un cuestionario detallado fue elaborado para evaluar y registrar todos los datos generales. Esta herramienta fue validada en 50 mujeres antes de ser implementado en los Centros afiliados al Grupo de Colaboración para la Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC) que participaron en este estudio (REDLINC V). A cada grupo participante se le asignó un número del Centro de REDLINC (ciudad y país) (Apéndice Uno).

El cuestionario general incluye los siguientes datos: edad femenina (años), estado civil, nivel educativo (años), paridad, estado menopáusico, años desde inicio de la menopausia, la menopausia quirúrgica (sí/no) y actual (sí/no). El estilo de vida y otros factores personales incluidos en esta sección, como son el tabaquismo, el alcohol, el consumo de café y la actividad física. En la atención médica y el consumo de drogas fueron incluidos: antecedentes de enfermedades crónicas, atención psiquiátrica, uso de anticonceptivos orales, drogas psicotrópicas y la terapia hormonal (TH) o terapias alternativas para la menopausia.

El nivel educativo insuficiente se define como doce o menos años de estudio¹⁰. El estado menopáusico se definió mediante los criterios de Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)¹¹: premenopausia (mujeres con menstruaciones regulares); perimenopáusicas

(irregularidades > 7 días de su ciclo normal); posmenopáusicas (sin menstruación en el último año). Las mujeres de este último grupo se clasificaron como posmenopáusicas tempranas (1 a 4 años) y menopausia tardía (≥ 5 años). Las mujeres premenopáusicas fueron clasificadas como más jóvenes o mayores de 45 años de edad. La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 Kg/m² y la hipertensión como una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o el uso de fármacos antihipertensivos. La diabetes mellitus se identificó entre las mujeres que reportaban la utilización de fármacos hipoglucemiantes.

Instrumentos validados

La Escala de Insomnio de Atenas (AIS)¹² es un instrumento psicométrico autoadministrado, diseñado para cuantificar la dificultad del sueño con base en la Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento (CIE)¹³. Se compone de ocho elementos: los cuatro primeros se refieren a variables cuantitativas del sueño, incluyendo la inducción del mismo, despertares nocturnos, despertar final y la duración total del sueño. El quinto punto se refiere a la calidad del sueño y los tres últimos se refieren al impacto del insomnio sobre el rendimiento durante el día. Los ítems pueden ser valorados de 0 a 3, las puntuaciones más altas denotan el sueño más deteriorado. La puntuación total (suma de todos los elementos de clasificación) puede variar de 0 a 24. Se utilizó una puntuación AIS total de 6 o más para definir el insomnio. El AIS se ha validado en español por Nenclares¹⁴.

El Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)¹⁵ es otro cuestionario de autopercepción que evalúa la calidad del sueño durante las últimas cuatro semanas. El PSQI no evalúa la presencia o ausencia de insomnio como el AIS, pero distingue el sueño “pobre” del “bueno” a través de la medición de los siete componentes, incluyendo la calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del sueño, el uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La herramienta cuenta con 9 elementos, los cuatro primeros se califican de acuerdo con el manuscrito original¹⁵. Del 5 al 9 son clasificados por puntajes de 0 a 3, donde 3 indican la puntuación más negativa. “Sueño pobre” se define como una

puntuación total PSQI de 5 o más. El PSQI ha sido validado en español por Macías y Royuela¹⁶.

La Escala de Calificación de la Menopausia (MRS)¹⁷ es un cuestionario que evalúa la presencia e intensidad de 11 síntomas de la menopausia y se agrupan en tres subescalas: la **subescala somática** (4 artículos), evaluación de los síntomas vasomotores (VSM, sofocos y/o sudores nocturnos), malestar del corazón, problemas del sueño y malestar muscular y articular; la **subescala psicológica** (4 artículos), evaluación del estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y agotamiento físico y mental; y la **subescala urogenital** (3 artículos), evaluación de los problemas sexuales, las quejas de la vejiga y sequedad vaginal. Cada uno de los 11 ítems pueden ser clasificados como 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave). Las puntuaciones obtenidas para el MRS (elementos individuales, total y subescalas) se pueden someter a los cálculos estadísticos. Las puntuaciones más altas indican mayor deterioro de la calidad de vida. Una puntuación total de MRS de más de 16 puntos se definió como grave¹⁸. Este cuestionario ha sido traducido a 27 idiomas¹⁹ y ha sido validada en español^{20,21}.

La Escala de ansiedad y Depresión de Goldberg²² ayuda en el diagnóstico de la ansiedad y la depresión, discriminando y midiendo la intensidad de cada elemento. Se compone de dos subescalas: la **subescala de ansiedad** (preguntas 1-9) y la **subescala de depresión** (preguntas 10-18) que se responde como positiva o negativa. Se ha encontrado que más de 4 respuestas afirmativas en la subescala de ansiedad y > 3 en la subescala de depresión pueden detectar respectivamente el 73% y el 82% de los casos de ansiedad y/o depresión en poblaciones latinoamericanas²³. La escala ha sido validada en español por Montón et al²⁴.

La Escala Brief Scale of Abnormal Drinking²⁵ es ampliamente usada en Latinoamérica para detectar bebedores problemáticos, que se define como: bebedores de alcohol cuyo comportamiento puede afectar el desempeño adecuado de su trabajo y poner en peligro la salud física y mental de sí mismos y de los demás. Contiene 7 preguntas que requieren una respuesta afirmativa o negativa, tres o más respuestas afirmativas se utilizan para definir un bebedor problemático.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico EPI-INFO (versión 3.5.1 2008, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA, EE.UU.; OMS, Basilea, Suiza). Los resultados se presentan como media (desviación estándar) y porcentajes (95% intervalo de confianza, IC). La prueba de Kolmogorov Smirnov se utilizó para evaluar la normalidad de la distribución de datos y la prueba de Bartlett para evaluar la homogeneidad de la varianza de los datos. De acuerdo con esto, las comparaciones de grupos se realizaron con la prueba de la t de Student (dos muestras independientes) o análisis de la varianza (varias muestras independientes) para los datos paramétricos y el test de Mann Whitney U (dos muestras independientes) o prueba de Kruskal-Wallis (varias muestras independientes) para los datos no paramétricos. Los porcentajes entre grupos se evaluaron con la prueba de chi cuadrado.

El análisis de regresión logística se realizó para la evaluación simultánea de diversas variables que influyen en los trastornos del sueño (insomnio y mala calidad del sueño como variables dependientes). Para ello, los puntajes AIS y PSQI se transformaron en una categoría, ahora considerando como casos los resultados que muestran AIS = 6 (insomnio) y/o PSQI = 5 (mala calidad del sueño). Las variables independientes que se deben introducir en el modelo de regresión fueron los siguientes: depresión/ansiedad según la escala de Goldberg (sí/no); tabaquismo > 4 cigarrillos / día (sí/no); bebedor problemático (sí/no); obesidad (sí/no); hipertensión (sí/no); diabetes mellitus (sí/no); enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, sí/no); edad avanzada (= 50 años, la mediana);

estado posmenopáusico (sí/no); menopausia quirúrgica (sí/no); VMS (sí/no); uso de medicamentos (sí/no); anticonceptivos orales; HT para la menopausia; fármacos hipnóticos); pareja estable (sí/no); baja escolaridad (= 12 años, sí/no). La entrada de las variables en el modelo se consideró con un nivel de significación del 20% y el procedimiento paso a paso realizado. Las interacciones entre las variables significativas encontradas durante la construcción del modelo de regresión también se consideraron para el modelo final. La adecuación del modelo de regresión se demostró con la prueba de Hosmer-Lemeshow. Para todos los cálculos un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el período de estudio, un total de 6.598 mujeres fueron invitadas a participar. Un 7.9% niega la participación quedando 6.079 encuestas completas para el análisis estadístico. Las principales características de los participantes se muestran en la Tabla 1. La media de la edad y el nivel educativo de toda la muestra fue de 49.8 ± 5.4 y 10.8 ± 4.9 años, respectivamente. Promedio de partos fue de 2.5, el 68.9% tenía una pareja estable, el 57.6% eran posmenopáusicas y el 15.8% tenían menopausia quirúrgica. En general, el 55.5% de las mujeres que presentan SVM, el 13.2% utiliza TH y 11.5% usan anticonceptivos. En cuanto a los hábitos poco saludables, el 11.3% fumaban al menos un cigarrillo al día y muy pocos (0.1%) eran bebedores problemáticos. De acuerdo con la escala de Goldberg, la ansiedad y la depresión afecta 59.7% y 46.5%, respectivamente. Un 23.9% de las mujeres estaban usando drogas hipnóticas debido a problemas para dormir,

Tabla 1. Características de todas las mujeres estudiadas de acuerdo a la presencia de trastornos de sueño

Un 43.6% de las mujeres sufren insomnio (AIS) y el 46.2% mala calidad del sueño (PSQI). Globalmente, el 56.6% de los participantes tuvo problemas para dormir (insomnio, sueño de mala calidad, o ambas cosas). Esta tabla muestra que las mujeres con problemas de sueño fueron ligeramente mayores, menos educadas y con más probabilidades de ser posmenopáusicas. Además ellas utilizan hipnóticos y TH en una tasa más alta (38.0% frente a 5.6% y 15.6% frente a 10.2 respectivamente); mostraron una tasa significativamente más alta de SVM (64.0% frente a 44.3%); depresión (62.2% frente a 26.0%); ansiedad (76.4% frente a 37.9%); obesidad (21.6% frente a 14.6%); hipertensión (26.0% frente a 18.8%); diabetes mellitus (10.4% frente a 6.3%); y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (0.8% frente a 0.2%).

22.9% presentan hipertensión, 18.5% obesidad y el 8.6% diabetes.

La Tabla 2 muestra que la prevalencia de insomnio y mala calidad del sueño aumentó con

la edad. De hecho, el insomnio significativamente aumentó de 39.7% en las mujeres de 40 a 44 años a 45.2% en las de 55 a 59 años ($p = 0.009$). La misma tendencia se observó para mala calidad del sueño que pasó de 40.3% a 49.4% (mismos

Tabla 2. Prevalencia de insomnio y pobre calidad de sueño entre las mujeres estudiadas de acuerdo a edad y status menopáusico

Las puntuaciones totales de AIS aumentó significativamente con relación a la etapa de la menopausia: de 4.90 ± 4.57 en mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 años de edad a 5.81 ± 4.94 posmenopáusicas tardías ($p = 0.0001$) (Tabla 3). Elementos individuales nominales del AIS muestran una tendencia similar en aumento. “Despertar durante la noche” (AIS: punto 2) fue la más alta calificación de todos los ítems y contribuyó en mayor grado a la puntuación total del AIS para todos los grupos representados, pero en particular para las premenopáusicas tempranas (0.77 de 4.90 puntos a, 15.7%) y el grupo después de la menopausia tardía (0.94 de 5.81 puntos, un 16.2%). Puntuación para el punto 1 (“dificultad con la inducción del sueño”) muestra un aumento del 32.8% en la fase posmenopáusica tardía en comparación con el de la menopausia temprana; este incremento fue el más alto en comparación con los otros elementos de AIS. Los tres últimos puntos de la AIS, que se refieren al impacto del insomnio durante el día, lograron los puntajes más bajos y se muestran los incrementos más pequeños porcentuales a través de las etapas de la menopausia.

Tabla 3. Resultados de la escala del Insomnio de Atenas (tema total y per) de acuerdo a las etapas de la menopausia

Puntos AIS	Premenopausia 40-44 años n=711	Premenopausia ? 45 años n=949	Peri menopausia n=916	Posmenopausia temprana (<5 años) n=1.758	Posmenopausia tardía (? 5 años) n=1.745	p* valor calculado
Dificultad inducción del sueño	0.58 ± 0.76	0.67 ± 0.82	0.68 ± 0.82	0.75 ± 0.82	0.77 ± 0.86	0.0001 ¹
Despertar en la noche	0.77 ± 0.78	0.82 ± 0.79	0.90 ± 0.82	0.95 ± 0.83	0.94 ± 0.86	0.0001 ¹
Despertar temprano mañana	0.58 ± 0.73	0.57 ± 0.73	0.67 ± 0.81	0.71 ± 0.77	0.69 ± 0.79	0.0001 ¹
Tiempo total de sueño(suficiencia)	0.66 ± 0.82	0.65 ± 0.80	0.70 ± 0.81	0.75 ± 0.83	0.74 ± 0.83	0.0070 ²
Calidad general del sueño	0.62 ± 0.77	0.65 ± 0.80	0.73 ± 0.81	0.72 ± 0.78	0.74 ± 0.82	0.0006 ²
Bienestar durante el día	0.52 ± 0.70	0.51 ± 0.73	0.60 ± 0.75	0.63 ± 0.76	0.62 ± 0.76	0.0001 ¹
Funcionamiento durante el día	0.48 ± 0.66	0.48 ± 0.74	0.55 ± 0.73	0.57 ± 0.74	0.57 ± 0.72	0.0001 ¹
Somnolencia durante el día	0.67 ± 0.72	0.70 ± 0.77	0.73 ± 0.73	0.76 ± 0.75	0.76 ± 0.78	0.0259 ¹
Puntaje total	4.90 ± 4.57	5.03 ± 4.71	5.54 ± 4.75	5.84 ± 4.91	5.81 ± 4.94	0.0001 ²

Los datos se presentan como media \pm desviación estándar; * p valor calculado con el test1 Kruskal-Wallis o ANOVA2; AIS: Escala de Insomnio de Atenas.

grupos de edad, $p = 0.0001$). Los trastornos del sueño aumentaron de una manera similar con relación al estado menopáusico.

La calidad del sueño también mostró deterioro con relación a la etapa de la menopausia estudiada (Tabla 4). La puntuación total PSQI aumentó de 4.28 ± 3.50 en mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 años de edad a 5.30 ± 3.89

en las posmenopáusicas tardías ($p = 0.0001$). La disfunción diurna (somnolencia) fue el ítem de más alta calificación en las mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 (0.99 de 4.28 puntos, un 23.1%), con un pico observado entre peri y posmenopáusicas tempranas (1.10 y 1.08 , respectivamente) y un valor más bajo visto entre los finales de las mujeres posmenopáusicas, similar a la observada en premenopáusicas jóvenes

Tabla 4. Resultados del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (total y por ítems) según etapa de la menopausia

PSQI ítems	Premenopausia 40-44 años n: 711	Premenopausia ? 45 años n: 949	Perimenopausia n: 916	Posmenopausia temprana (<5 años) n:1.758	Posmenopausia tardía (? 5 años) n: 1.745	p* valor calculado
Duración del sueño	0.39 ± 0.72	0.44 ± 0.75	0.48 ± 0.77	0.46 ± 0.77	0.45 ± 0.75	NS
Trastorno del sueño	0.97 ± 0.49	0.98 ± 0.53	1.02 ± 0.56	1.06 ± 0.56	1.06 ± 0.60	0.0001 ¹
Latencia del sueño	0.91 ± 0.85	0.99 ± 0.88	1.05 ± 0.89	1.11 ± 0.89	1.14 ± 0.87	0.0001 ²
Disfunción de día (Somnolencia)	0.99 ± 0.99	0.97 ± 0.91	1.10 ± 0.95	1.08 ± 0.94	1.01 ± 0.96	0.0005 ³
Eficiencia del sueño	0.47 ± 0.87	0.57 ± 0.94	0.51 ± 0.89	0.64 ± 1.01	0.68 ± 1.02	0.0001 ¹
Calidad general del sueño	0.94 ± 0.71	1.02 ± 0.71	1.02 ± 0.76	1.08 ± 0.75	1.09 ± 0.77	0.0001 ¹
Necesidad de medicación	0.34 ± 0.76	0.35 ± 0.82	0.37 ± 0.81	0.49 ± 0.94	0.53 ± 0.77	0.0001 ²
Puntaje total	4.28 ± 3.50	4.62 ± 3.58	4.91 ± 3.75	5.24 ± 3.79	5.30 ± 3.89	0.0001 ¹

* p valor calculado con la prueba de Mann-Whitney U2 o ANOVA1; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index. La relación entre la intensidad de SVM (evaluado con el punto 1 de la MRS) y trastornos del sueño se representan en la Tabla 5. Puntajes AIS y PSQI aumentado en paralelo con la intensidad de SVM, cerca de 2 veces mayor se observa en las mujeres que presentan SVM muy graves. La misma tendencia se observó en la prevalencia de los trastornos del sueño (insomnio y la mala calidad del sueño).

Tabla 5. Relación entre intensidad de SVM y trastornos del sueño

Ítem 1	Número de mujeres	Escala Insomnio Atenas			Índice calidad del sueño Pittsburgh		
		Score Mean \pm SD	Insomnio % (95% CI)	OR (95% CI)	Score Mean \pm SD	Pobre calidad de sueño % (95% CI)	OR (95% CI)
0	2.708	4.42 ± 4.63	32.2 (30.4-34.0)	1.00	4.21 ± 3.56	37.2 (35.4-39.0)	1.00
1	2.097	5.81 ± 4.49	48.1 (46.0-50.3)	1.96 (1.73-2.21)	5.14 ± 3.56	48.8 (46.6-50.9)	1.61 (1.43-1.81)
2	934	7.13 ± 5.07	57.6 (54.4-60.8)	2.87 (2.45-3.35)	6.07 ± 3.86	58.4 (55.1-61.5)	2.37 (2.02-2.77)
3	266	8.31 ± 4.90	67.7 (61.7-73.3)	4.41 (3.33-5.85)	7.14 ± 4.18	68.4 (62.5-74.0)	3.66 (2.76-4.85)
4	74	9.34 ± 5.78	70.2 (58.4-80.2)	4.99 (2.92-8.57)	8.37 ± 5.08	70.3 (58.5-80.3)	4.00 (2.35-6.86)
p valor*		0.0001 ¹	0.0001 ³	0.0001 ³	0.0001 ²	0.0001 ³	0.0001 ³

SVM: síntomas vasomotores; MRS: Menopause Rating Scale; SD: desviación estándar; * p valor calculado con la prueba de Mann-Whitney test1, ANOVA2 y la prueba de chi-cuadrado 3; puntuación SVM (MRS artículo 1); 0: ninguno; 1: leve; 2: moderado; 3: severa; 4: muy grave.

(1.01). Las puntuaciones para los elementos de la PSQI exploraron la necesidad de medicamentos para el sueño, eficiencia del sueño y la latencia del sueño, respectivamente mostrando un aumento 55.9%, 44.7% y 25.3% en la fase posmenopáusica tardía en comparación con el de la menopausia temprana.

Los puntajes AIS y PSQI fueron mayores con las puntuaciones de depresión y de ansiedad aumentando, logrando valores 3 veces mayores en las mujeres con síntomas psicológicos muy graves (Tabla 6). La odds ratio (OR) para el insomnio y la mala calidad del sueño también

mostraron una tendencia creciente cerca de 8 a 10 veces mayor en relación con la puntuación de depresión y/o ansiedad. Curiosamente, las mujeres con mayor intensidad de la depresión (puntuación > 6) y ansiedad (puntuación > 9), paradójicamente, mostraron una menor tasa de trastornos del sueño que aquellas con puntuaciones más bajas, y concretamente con el grupo anterior (depresión y ansiedad 5-6, 7-9) ($p = 0.0001$, Mann-Whitney). Aunque la edad, el uso de la TH, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos no difirió entre los grupos analizados, los porcentajes de SVM fueron significativamente menores en aquellas que muestran

Tabla 6. Insomnio y calidad del sueño en relación con las puntuaciones de ansiedad y depresión de Goldberg.

	Número de Mujeres	Escala Insomnio Atenas			Índice Calidad Sueño Pittsburgh		
		Score Mean \pm SD	Insomnio % (95% CI)	OR (95% CI)	Score Mean \pm SD	Pobre calidad sueño (95% CI)	OR (95% CI)
Depresión†							
0	1.332	2.33 \pm 2.66	13.4 (11.7-15.4)	1.00	2.46 \pm 2.33	16.6 (14.7-18.7)	1.00
1-2	1.311	4.00 \pm 3.49	30.0 (27.5-32.6)	2.76 (2.25-3.38)	4.05 \pm 2.95	34.1 (31.5-36.7)	2.60 (2.15-3.15)
3-4	1.264	6.68 \pm 4.51	56.7 (53.9-59.5)	8.44 (6.92-10.31)	5.78 \pm 3.29	58.5 (55.7-61.2)	7.08 (5.86-8.55)
5-6	1.046	8.15 \pm 4.80	68.1 (65.1-70.9)	13.73 (11.11-16.97)	6.75 \pm 3.82	68.3 (65.3-71.1)	10.81 (8.84-13.22)
>6	1.126	7.48 \pm 5.75	57.6 (54.7-60.5)	8.76 (7.15-10.75)	6.58 \pm 4.43	61.1 (58.2-64.0)	7.90 (6.50-9.59)
<i>p</i> valor*		0.0001 ¹	0.0001 ²	0.0001 ²	0.0001 ¹	0.0001 ²	0.0001 ²
Ansiedad‡							
0	957	2.00 \pm 2.51	12.5 (10.5-14.8)	1.00	2.13 \pm 2.13	12.0 (10.1-14.3)	1.00
1-3	1.104	3.41 \pm 3.01	22.2 (19.8-24.8)	1.99 (1.55-2.55)	3.53 \pm 2.50	30.1 (27.4-32.9)	3.15 (2.47-4.01)
4-6	1.435	5.39 \pm 3.90	42.7 (40.1-45.3)	5.20 (4.15-6.52)	4.82 \pm 3.13	45.6 (43.0-48.3)	6.15 (4.89-7.73)
7-9	1.478	8.44 \pm 4.66	73.4 (71.1-75.6)	19.26 (15.28-24.29)	7.13 \pm 3.74	72.6 (70.2-74.8)	19.40 (15.35-24.53)
>9	1.105	7.09 \pm 6.04	53.1 (50.1-56.1)	7.90 (6.26-9.99)	6.31 \pm 4.39	57.4 (54.4-60.3)	9.86 (7.78-12.50)
<i>p</i> valor*		0.0001 ¹	0.0001 ²	0.0001 ²	0.0001 ¹	0.0001 ²	0.0001 ²

* *p* valores obtenidos con la prueba de Mann-Whitney U1 o la prueba de chi cuadrado 2; † depresión (puntuación > 3 puntos para el Goldberg), ‡ ansiedad (puntuación > 4 puntos para el Goldberg).

niveles de depresión superiores a 6 (59.7% vs 64.9%, $p < 0.001$, chi cuadrado). La misma tendencia se observó para la ansiedad (55.6 vs 65.6%, $p < 0.0001$, chi cuadrado). Cuando las mujeres solo mostraron ansiedad y/o depresión (Goldberg, prueba) se analizaron por separado, y se encontró que la presencia de SVM aumenta el riesgo de insomnio 3.99 veces (95% CI: 3.45-4.63) entre las mujeres ansiosas y 2.33 veces (95% CI: 1.98 -2.74) entre las deprimidas.

La relación entre la presencia de trastornos del sueño y la calidad de vida relacionados con la menopausia se muestra en la tabla 7. Puntajes MRS (total y subescalas) y la tasa de los que presentan puntuaciones totales severas de MRS (disfunción de la calidad de vida) fueron mayores en las mujeres que muestran tanto el insomnio y mala calidad del sueño. En efecto, el total de las puntuaciones de MRS se encontró que era significativamente mayor en los pacientes con insomnio en comparación con aquellos sin (12.21 \pm 6.23 vs 5.69 \pm 4.75, $p = 0.0001$). La tasa de mujeres con problemas de calidad de vida fue mayor en las mujeres con insomnio (24.0% vs 3.0%, OR: 10.32; IC 95%, 8.25-10.92). Una tendencia similar se observó para la mala calidad del sueño.

Los factores de riesgo relacionados con el insomnio y la mala calidad del sueño después

de un análisis de regresión logística se muestran en la Tabla 8. La regresión logística determinó que el consumo problemático de alcohol (OR: 5.27, IC 95%, 1.14-24.51), depresión ansiedad, SVM, el uso de hipnóticos, uso de TH y la diabetes mellitus fueron factores de riesgo significativos relacionados con la presencia de insomnio. El uso de hipnóticos (OR: 3.92, IC 95%, 3.49 a 4.40), la presencia de CPOD, ansiedad, depresión, SVM y la edad avanzada (= 50 años) fueron factores de riesgo significativos relacionados con la mala calidad del sueño. El mayor nivel educativo (> 12 años) es un factor de riesgo independiente relacionado con menos insomnio (OR: 0.84, IC 95%, 0.74 a .95) y una mejor calidad de sueño (0.83. 95% CI, 0.73-0.94).

Las variables de regresión logística: depresión (Goldberg), ansiedad (Goldberg), fumador (> 4 cigarrillos/día), bebedor problemático, obesidad, hipertensión, diabetes, EPOC, la edad avanzada (= 50 años), estado posmenopáusico, la menopausia quirúrgica, SVM, el uso de TH, anticonceptivos o hipnóticos, pareja estable, educación (> 12 años). SVM: síntomas vasomotores; TH: la terapia hormonal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza.

Tabla 7. Presencia de trastornos de sueño con relación a calidad de vida relacionada con la menopausia

		MRS subescalas (mean \pm SD)			Total MRS score	Porcentaje de mujeres con mala calidad de vida ^c (95% CI)	OR (95% CI) ^d
		Somático	Psicológico	Urogenital			
Insomnio ^a	No	2.29 \pm 1.95	2.27 \pm 2.31	1.13 \pm 1.77	5.69 \pm 4.75	3.0 (2.4-3.6)	1.00
	Si	4.77 \pm 2.55	5.21 \pm 3.06	2.25 \pm 2.24	12.21 \pm 6.23	24.0 (22.4-25.7)	10.32 (8.25-10.92)
	<i>p</i> valor*	0.0001 ¹	0.0001 ¹	0.0001 ¹	0.0001 ¹		0.0001 ²
Pobre calidad sueño ^b	No	2.36 \pm 1.99	2.41 \pm 2.39	1.23 \pm 1.81	6.01 \pm 4.97	3.9 (3.3-4.7)	1.00
	Si	4.55 \pm 2.62	4.88 \pm 3.16	2.06 \pm 2.24	11.49 \pm 6.47	21.8 (20.2-23.3)	6.82 (5.56-8.38)
	<i>p</i> valor*	0.0001 ¹	0.0001 ¹	0.0001 ¹	0.0001 ¹		0.0001 ²

a. Escala de Insomnio de Atenas: puntuación = 6; b. Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh: puntuación = 5; c. Puntajes MRS total > 16; d. Relación Odds cuando se comparan personas con y sin problemas de sueño, * *p* valores obtenidos con la prueba de Mann-Whitney 1 o la prueba de chi cuadrado 2.

Tabla 8. Factores de riesgo relacionados con el insomnio (AIS) y la mala calidad del sueño (PSQI): análisis de regresión logística.

Insomnio	OR	95% CI	Pobre calidad sueño	OR	95% CI
Bebedor	5.27	1.14-24.51	Uso de hypnoticos	3.92	3.49-4.40
Ansiedad (Goldberg)	3.57	3.09- 4.14	CPOD	3.66	1.51-8.87
Depresión (Goldberg)	2.39	2.10- 2.72	Ansiedad(Goldberg)	2.54	2.21-2.92
SVM	2.10	1.86- 2.38	Depresión (Goldberg)	2.48	2.17-2.83
Uso hipnóticos	1.62	1.52- 1.73	SVM	1.63	1.44-1.85
Uso TH	1.41	1.18- 1.68	Edad ? 50 años	1.19	1.06-1.35
Diabetes	1.37	1.11- 1.68	Educación >12 (años)	0.83	0.73-0.94
Educación >12 (años)	0.84	0.74- 0.95			

Discusión

Más de la mitad de los participantes de la presente investigación se vieron afectados con insomnio y/o mala calidad del sueño. Esto difiere ligeramente de un estudio realizado en EE.UU. que encontró que el 38% de las mujeres sufren problemas de sueño³. Sin embargo, este último hallazgo EE.UU. se basó en una sola pregunta evaluando las 2 semanas previas. Utilizando el Índice de Severidad del Insomnio (ISI), un estudio reciente encontró que el 41.5% de las mujeres ecuatorianas de entre 40 a 59 sufrían de insomnio²⁶, un porcentaje similar al 43.6% encontrado en la presente serie. Un estudio japonés ha informado que el 50.8% de las mujeres peri y posmenopáusicas sufren insomnio²⁷. En este estudio la calidad del sueño era auto-evaluado por los participantes en cuanto a la duración del sueño, el inicio del sueño, la satisfacción del sueño y número de despertares por la noche²⁷. Finalmente, utilizando la Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale, un estudio turco encontró que el 54% de las mujeres entre 45 a 59 años de edad, presentaban trastornos del sueño²⁸. Los datos mencionados provenientes de diferentes regiones del mundo parecen poner de relieve el hecho de que alrededor de la mitad de mujeres de mediana edad sufren trastornos del sueño.

Nuestro estudio también encontró que la calidad de insomnio y falta de sueño aumenta con la edad. Sin embargo, la magnitud de este aumento fue solo moderada ya que el incremento

observado entre las mujeres de 40 a 44 y 55 a 59 años de edad no excedió el 10%. Varios estudios europeos han encontrado también que con la edad la prevalencia del insomnio grave no aumentó significativamente o solo muy ligeramente²⁹⁻³¹.

La creencia de que todo el sueño empeora alrededor de la menopausia es ampliamente compartida por las mujeres y sus médicos. Este tema es controvertido. Un estudio epidemiológico bien considerado encontró que la menopausia no empeora la calidad del sueño³². Sin embargo, con polisomnografía y cuestionarios específicos, Kalleinen et al.³³ encontraron que las mujeres posmenopáusicas que tenían peor calidad del sueño que las mujeres más jóvenes en sus 20 años. Los investigadores sugirieron que los cambios podrían estar relacionados con la fisiología del envejecimiento y no a los rápidos cambios observados a través de la menopausia, ya que las características similares de sueño ya estaban presentes en las mujeres premenopáusicas. Al igual que con la edad, nuestro estudio también encontró que la prevalencia del insomnio y la mala calidad del sueño aumenta de acuerdo con el estado menopáusico. Nuestros datos del PSQI parecen confirmar que la eficiencia del sueño (total de horas de sueño/horas totales en la cama) y la latencia y el mayor uso de fármacos hipnóticos eran factores involucrados.

El análisis de los resultados obtenidos con el AIS pone de relieve el hecho de que “el despertar

durante la noche” (ítem 2) influyó de manera importante en la puntuación total del AIS y la puntuación del ítem 1 evaluó “la dificultad con la inducción del sueño” mostrando el mayor aumento en la posmenopausia tardía. Consistente con nuestros datos, un estudio coreano encontró que los síntomas más comunes del insomnio son la dificultad para mantener el sueño (9.7%), dificultad para iniciar el sueño en (7.9%) y despertar precoz (7.5%)³⁴. Al igual que en este estudio coreano, nuestro estudio encontró que el impacto diurno de trastornos del sueño en las mujeres posmenopáusicas es bajo. Xu et al.³⁵ han demostrado que las mujeres menopáusicas chinas tuvieron una menor eficiencia del sueño que las no-menopáusicas (81.8% vs 86.0%, respectivamente). Una diferencia similar (80.2% frente a 84.3%) se ha informado por Kalleinen et al.³³. En nuestra serie, el AIS y el PSQ ambos fallaron en la detección de impacto de los trastornos del sueño durante el día. De ahí que la menopausia puede empeorar ligeramente la calidad del sueño, pero estas alteraciones no afectan sustancialmente las actividades diurnas.

Un resultado interesante de nuestro estudio es que los SVM (una característica clásica de la menopausia), están significativamente relacionados con el insomnio y la mala calidad del sueño, a pesar de la observación de un efecto moderado de la menopausia sobre la prevalencia de los trastornos del sueño. La prevalencia de los trastornos del sueño aumentó en paralelo con la intensidad de los SVM. La prevalencia del insomnio (mayores odds ratio) fue significativamente mayor en las mujeres con SVM graves. La relación entre SVM y trastornos del sueño ha sido reportada por otros investigadores^{3,26,36}, así como la asociación directa SVM severos y la prevalencia del insomnio³⁷. Las discrepancias halladas entre los estudios epidemiológicos (que describe un impacto moderado o nulo de la menopausia sobre el sueño) y la creencia común contraria de los clínicos, parece basarse en el tipo de población evaluada, incluyendo este último los más sintomáticos que las primeras. Esta hipótesis se ve apoyada por el predominio cambiante de insomnio reportado en diferentes países. Por ejemplo, el 37.2% en Francia y en Italia, el 27.1% en los

EE.UU., en comparación con solo el 6.6% de Japón³⁸, un país donde la prevalencia del SVM es menor que la observada en los países occidentales³⁹.

El presente estudio también encontró que, de forma similar a los SVM, los síntomas psicológicos, como la ansiedad y la depresión se relacionan significativamente con alteraciones del sueño. En la población general, la ansiedad ha sido asociada a un aumento de 4 veces en el riesgo de insomnio⁴⁰. La depresión es más frecuente durante la transición a la menopausia en las mujeres con SVM que en aquellos sin ellos⁴¹, sin embargo la mayoría de las mujeres con SVM no desarrollan depresión. Existe la hipótesis de que los SVM se asocian con la depresión porque estos síntomas llevan a despertares repetidos, que perjudican el bienestar durante el día, sin embargo, en un estudio de las alteraciones del sueño visto en participantes con depresión, no era consistente con la etiología de la depresión secundaria de despertares asociados con SVM⁴². Del mismo modo, un estudio reciente ha señalado que el hecho de que los síntomas del estado de ánimo parecen afectar el sueño independientemente de los SVM⁴³, la hipótesis de que durante la transición menopáusica la disminución estradiol y oscilaciones podría ser un disparador común para los síntomas psicológicos, SVM, o problemas de sueño que merece la atención⁴⁴. La asociación parece bien definida en el caso de los SVM, aunque los pasos fisiopatológicos detallados son todavía oscuros.

Los cambios en los niveles de estradiol promueven una elevada activación simpática que, actuando a través de receptores centrales alfa (2)-adrenérgicos, contribuye a la iniciación de los sofocos, posiblemente por la reducción de la zona termoneutral⁴⁵. La ansiedad y la depresión también se han vinculado a las fluctuaciones de estradiol. Esta última puede afectar los sistemas de neurotransmisores en regiones cerebrales que regulan el estado de ánimo⁴⁶. Cuatro sistemas de neurotransmisores distintos se ha demostrado que se alteran durante la menopausia: gamma amino-butírico, la serotonina, noradrenalina y dopamina⁴⁷. Es de interés mencionar que la dopamina y la serotonina han sido implicados en la regulación del sueño⁴⁸, y que los cambios dependientes de estrógenos en la

transmisión neuronal serotoninérgico durante la transición de la menopausia ha sido citada como una posible causa de cambios en el sueño, estado de ánimo y memoria⁴⁹. En apoyo de esta hipótesis cabe mencionar que los modelos experimentales confirman que el agotamiento de la serotonina en el cerebro provoca insomnio⁵⁰.

Se requiere buena calidad de sueño tanto para la buena salud y calidad de vida^{28,51}. Por consiguiente, se ha demostrado que la gravedad del insomnio se correlaciona positivamente con una alteración de la calidad de vida relacionada con la salud²⁷. El presente estudio encontró que los trastornos del sueño asociados con un aumento de 7 a 10 veces en el riesgo de deterioro de la calidad de vida, como se evaluó con el MRS, un instrumento específico usado para medir la calidad de vida en mujeres de mediana edad. Este deterioro de calidad de vida implica mayores costos para el sistema de salud debido a una mayor utilización de los servicios médicos, ausentismo laboral, mayor riesgo de accidentes y la menor productividad⁵².

El análisis de regresión logística de este estudio arrojó el alcoholismo como un factor de riesgo importante relacionado con la presencia de insomnio. Cohn et al.⁵³ encontró que 52 de los 57 alcohólicos investigados sufren de trastornos del sueño. El uso de hipnóticos también surgió como un factor independiente relacionado con el insomnio, un hallazgo que podría parecer paradójico dado el efecto comprobado de estos fármacos⁵⁴. Sin embargo, esta observación ya ha sido reportado en la literatura para TH⁴¹ y también para drogas hipnóticas⁵⁵. Como posible explicación, la terapia es utilizada por los sujetos más sintomáticos y, a pesar del beneficio demostrado, el uso irregular o los ajustes necesarios para satisfacer las necesidades particulares de un paciente dado, puede conducir a una mayor prevalencia sintomática que la observada en la población general. La TH ha demostrado también eficacia contra el insomnio⁵⁴, sin embargo, este estudio no ha podido confirmar este efecto estrogénico en particular. Importante de mencionar es el hecho de que en comparación con las mujeres asiáticas³, las mujeres latinoamericanas de mediana edad muestran una mayor prevalencia de SVM⁴¹, un factor relacionado con el insomnio como ya

se ha mencionado. Nuestro análisis de regresión logística confirmó también la depresión y la ansiedad como factores independientes relacionados con trastornos del sueño. Por último, nuestro estudio confirma que la educación ejerce un papel protector contra el insomnio, un hallazgo que también ha sido reportado en un estudio realizado en Brasil⁵⁶.

Nuestro estudio está limitado por su diseño transversal, y por lo tanto, solo pueden detectar los factores relacionados con los trastornos del sueño, pero no causalidad. Esto dificulta el esclarecimiento de la función de la menopausia en las alteraciones del sueño. Los estudios longitudinales han demostrado que los trastornos del sueño aumentan en la transición del pre al estado posmenopáusico en mujeres que no cumplen con el uso de TH⁵⁷.

La diferencia entre los estudios de corte transversal y longitudinal puede estar influenciada por la aparición temprana de síntomas de la menopausia, antes de la cesación de la menstruación. Un estudio reciente de nuestro grupo⁵⁸ mostró que entre las mujeres premenopáusicas de entre 40 y 44, años de edad el 29.7% informó SVM, estado de ánimo depresivo 44.3% y el 39.7% ansiedad. Por lo tanto, las mujeres que entran en la menopausia son ya considerablemente sintomáticas, y esta condición puede favorecer el insomnio o la mala calidad del sueño. Otra limitación de nuestro estudio reside en el uso de las entrevistas que evalúan la percepción que las mujeres tienen sobre la calidad del sueño. Esta percepción no siempre se correlaciona con las mediciones objetivas de laboratorio del sueño⁵⁹. Sin embargo, los costos de esta tecnología serían inadecuados para un estudio del tamaño de la nuestra y, además, se perdería la percepción subjetiva de los trastornos del sueño, un elemento clave en la evaluación de la calidad de vida.

En conclusión, casi la mitad de mujeres de mediana edad de esta gran muestra presentan trastornos del sueño en el que la influencia de la edad y la menopausia era modesta. Los trastornos del sueño se relacionan más frecuentemente con el SVM, estado de ánimo depresivo y ansiedad, síntomas que parecen estar relacionados entre sí y vinculados a los cambios estrogénicos

ya presentes en la premenopausia. El impacto de los trastornos del sueño sobre la calidad de vida fue sustancial.

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuente de financiación: Ninguno.

Referencias

1. Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L, Ivers H, Mérette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011;56:540-548.
2. Roy AN, Smith M. Prevalence and cost of insomnia in a state Medicaid fee-for-service population based on diagnostic codes and prescription utilization. *Sleep Med* 2010;11:462-469.
3. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* 2003;10:19-28.
4. [Pearson NJ], Johnson LL, Nahin RL. Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine: Analysis of the 2002 national health interview survey data. *Arch Intern Med* 2006;166:1775-1782.
5. [American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, 4th ed, Washington, D.C. 2000.
6. [Zhang L, Zhao ZX. Objective and subjective measures for sleep disorders. *Neurosci Bull* 2007;23:236-240.
7. Brett KM, Chong Y. Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the States Unites. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 2001.
8. World Medical Association. Declaration of Helsinki. *JAMA* 1997;277:925-926.
9. CEPAL-ECLAC. Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean. Santiago, Chile. United Nations Publication. 2011.
10. CEPAL. Panorama Social de América Latina. Santiago, Chile. Ed: CEPAL. 2003:66.
11. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.
12. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-560.
13. www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf
14. Nenclares A, Jiménez-Genchi A. Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud Mental* 2005;28:34-38.
15. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
16. Macías Fernández JA, Royuela Rico A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas* 1996;146:465-472.
17. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:45.
18. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf Last accessed 01/05/12
19. <http://www.menopause-rating-scale.info/languages.htm> Last accessed 01/05/12.
20. Aedo S, Porcile A, Iribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-409.
21. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007; 57:271-278.
22. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988;297:897-899.
23. Infomed. Red de Salud de Cuba. www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/goldberg-depresion.pdf [Accessed 23/11/11].
24. Montón C, Pérez Echeverría MJ, Campos R, García Campayo J, Lobo A. [Anxiety scales and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress]. *Aten Primaria* 1993;12:345-349.

25. Orpinas P, Valdés M, Pemjeam A, Florenzano R, Nogueira R, Hernández J. Validación de una escala breve para la detección de beber anormal (EBBA). In: Florenzano R, Horwitz N, Penna M, et al (Ed). *Temas de Salud Mental y Atención Primaria de Salud*. Santiago, Chile: CPU, 1991. pp.185-93.
26. Arakane M, Castillo C, Rosero MF, Peñafiel R, Pérez-López FR, Chedraui P. Factors relating to insomnia during the menopausal transition as evaluated by the Insomnia Severity Index. *Maturitas* 2011;69:157-161.
27. Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, Kato K, Matsushima E, Kubota T. Insomnia in Japanese peri- and postmenopausal women. *Climacteric* 2010;13:479-486.
28. Timur S, Sahin NH. Effects of sleep disturbance on the quality of life of Turkish menopausal women: a population-based study. *Maturitas* 2009;64:177-181.
29. Chevalier H, Los F, Boichut D, Bianchi M, Nutt DJ, Hajak G, et al. Evaluation of severe insomnia in the general population: results of a European multinational survey. *J Psychopharmacol* 1999;13:S21-24.
30. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
31. Hajak G; SINE Study Group. Study of Insomnia in Europe. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251:49-56.
32. Young T, Rabago D, Zgierska A, Austin D, Laurel F. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2003;26:667-672.
33. Kalleinen N, Polo-Kantola P, Himanen SL, Alhola P, Joutsen A, Urrila AS, et al. Sleep and the menopause - do postmenopausal women experience worse sleep than premenopausal women? *Menopause Int* 2008;14:97-104.
34. Shin C, Lee S, Lee T, Shin K, Yi H, Kimm K, et al. Prevalence of insomnia and its relationship to menopausal status in middle-aged Korean women. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:395-402.
35. Xu M, Bélanger L, Ivers H, Guay B, Zhang J, Morin CM. Comparison of subjective and objective sleep quality in menopausal and non-menopausal women with insomnia. *Sleep Med* 2011;12:65-69.
36. Savard J, Davidson JR, Ivers H, Quesnel C, Rioux D, Dupéré V, et al. The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:513-522.
37. Ohayon MM. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. *Arch Intern Med* 2006;166:1262-1268.
38. Leger D, Poursain B. An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1785-1792.
39. Melby MK, Lock M, Kaufert P. Culture and symptom reporting at menopause. *Hum Reprod Update* 2005;11:495-512.
40. Jansson-Fröjmark M, Lindblom K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *J Psychosom Res* 2008;64:443-449.
41. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al.; for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18:778-785.
42. Joffe H, Soares CN, Thurston RC, White DP, Cohen LS, Hall JE. Depression is associated with worse objectively and subjectively measured sleep, but not more frequent awakenings, in women with vasomotor symptoms. *Menopause* 2009;16:671-679.
43. Zervas IM, Lambrinouadaki I, Spyropoulou AC, Koundi KL, Voussoura E, Tzavara C, et al. Additive effect of depressed mood and vasomotor symptoms on postmenopausal insomnia. *Menopause* 2009;16:837-842.
44. Bourey RE. Primary menopausal insomnia: definition, review, and practical approach. *Endocr Pract* 2011;17:122-131.
45. Freedman RR. Hot flashes: behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *Am J Med* 2005;118:124-130.
46. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women

- with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-382.
47. Durant C, Christmas D, Nutt D. The pharmacology of anxiety. *Curr Top Behav Neurosci* 2010;2:303-330.
 48. Monti JM, Jantos H. The roles of dopamine and serotonin, and of their receptors, in regulating sleep and waking. *Prog Brain Res* 2008;172:625-646.
 49. Krajnak K, Rosewell KL, Duncan MJ, Wise PM. Aging, estradiol and time of day differentially affect serotonin transporter binding in the central nervous system of female rats. *Brain Res* 2003;990:87-94.
 50. Delorme F, Froment JL, Jouvet M. Suppression of sleep with p-chloromethamphetamine and p-chlorophenylalanine. *C R Seances Soc Biol Fil* 1966;160:2347-2351.
 51. Kyle SD, Espie CA, Morgan K. "...Not just a minor thing, it is something major, which stops you from functioning daily": quality of life and daytime functioning in insomnia. *Behav Sleep Med* 2010;8:123-140.
 52. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med* 2009;10:427-438.
 53. Cohn TJ, Foster JH, Peters TJ. Sequential studies of sleep disturbance and quality of life in abstaining alcoholics. *Addict Biol* 2003;8:455-462.
 54. Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, Kato K, Matsushima E, Kubota T. Effects of oral estrogen and hypnotics on Japanese peri- and postmenopausal women with sleep disturbance. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2011;37:741-749.
 55. Englert S, Linden M. Differences in self-reported sleep complaints in elderly persons living in the community who do or do not take sleep medication. *J Clin Psychiatry* 1998;59:137-144.
 56. Marchi NS, Reimão R, Tognola WA, Cordeiro JA. Analysis of the prevalence of insomnia in the adult population of São José do Rio Preto, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:764-768.
 57. Owens JF, Matthews KA. Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas* 1998;30:41-50.
 58. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al.; for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* 2012;In press.
 59. Philipsen A, Feige B, Al-Shajlawi A, Schmahl C, Bohus M, Richter H, et al. Increased delta power and discrepancies in objective and subjective sleep measurements in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2005; 39:489-498.

Anexo 1. Países participantes, investigadores y la ciudad

Argentina: María C. Zúñiga (Mendoza), Mabel Martino (Rosario) y Silvina Witis (Mendoza); Bolivia: María T. Espinoza (Cochabamba) y el Desire Mostajo (Santa Cruz); Chile: Juan E. Blümel (Santiago de Chile), Daniel Flores (Santiago de Chile) y María S. Vallejo (Santiago de Chile); Colombia: Germán Barón (Bogotá), Gustavo Gómez (Cali), Álvaro Monterrosa (Cartagena) y William Onatra (Bogotá); República Dominicana: Ascanio Bencosme (Santiago de los Caballeros); Ecuador: Peter Chedraui (Guayaquil), Hugo Sánchez (Machala) y Andrés Calle (Quito); México: José A. Hernández-Bueno (México, DF) y Luz M. Bravo (Guadalajara); Panamá: Konstantinos Tserotas (Panamá); Paraguay: Zully Benítez (Asunción); Perú: Eliana Ojeda (Cuzco), Fiorella Laribezcoa (Piura) y Edward Mezones-Holguín (Piura); España: Antonio Cano (Valencia); Uruguay: Selva Lima (Montevideo).

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

El metabolismo de los sofocos

Vasomotor symptoms related to insulin resistance in women in the SWAN Study. Vasomotor symptoms and insulin resistance in the Study of Women's Health Across the Nation. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3487-3494.

THURSTON RC, EL KHOUDARY SR, SUTTON-TYRRELL K, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Aunque investigaciones recientes sugieren que existe una asociación entre la menopausia, los sofocos y la enfermedad cardiovascular (ECV), el mecanismo subyacente no es claro porque la fisiología de los bochornos no es totalmente entendido. Los autores examinaron las asociaciones entre los sofocos/sudores nocturnos y la glucosa y la resistencia a la insulina por más de 8 años, controlando los factores de riesgo cardiovascular y las hormonas reproductivas. Los 3.075 participantes del Estudio Women's Health Across the Nation (SWAN) tenían edades entre 42 a 52 a la entrada al estudio. Las mujeres completaron un cuestionario (sofocos y sudores nocturnos: ninguno, 1-5 d, ≥ 6 d, las 2 últimas semanas), medidas físicas (presión arterial, altura, peso) y una muestra de sangre en ayunas para (glucosa, insulina, E2, FSH) anualmente. Los sofocos y sudores nocturnos fueron examinados con relación a la glucosa y la evaluación del modelo homeostático (HOMA) -una estimación de la resistencia a la insulina en modelos mixtos-, ajustando los datos demográficos, cardiovasculares, factores de riesgo, los medicamentos y E2/FSH. Los autores concluyeron que los

sofocos se asocian con un índice HOMA superior y a un nivel de glucosa en menor medida más alto, lo que indica que factores metabólicos pueden ser relevantes para la comprensión del vínculo entre los sofocos y el riesgo de ECV.

Comentario. La prevalencia y la presencia de los síntomas vasomotores menopáusicos son bien conocidos, pero es menos ampliamente reconocido que estos síntomas pueden tener consecuencias para la salud más allá de su impacto en la calidad de la vida de una mujer. En particular, una creciente cantidad de literatura ha examinado las relaciones entre síntomas vasomotores sistémicos y salud cardiovascular. Los análisis de Women's Health Initiative (WHI) Hormone Therapy Clinical Trials¹ and the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study² sugieren que el aumento del riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (ECC) observado con la terapia hormonal tardía se amplificó entre las mujeres que habían experimentado síntomas vasomotores.

Varios estudios han encontrado aumento de marcadores, de riesgo de ECV subrogados entre mujeres con síntomas vasomotores.^{3,5} En contraste, anteriormente encontramos que entre las

mujeres participantes en el estudio WHI observacional, el riesgo de accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas se redujo entre las mujeres que reportaron la aparición de los síntomas vasomotores alrededor del momento de la menopausia, con un mayor riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica y por todas las causas observadas solo entre el grupo mucho más pequeño de las mujeres que² experimentaron la aparición de los síntomas vasomotores en los años de menopausia tardía.⁶ Thurston et al. han aportado una valiosa contribución a esta área de investigación mediante la detección de las relaciones entre los síntomas vasomotores y la resistencia a la insulina en las mujeres que participan en SWAN. En este estudio, tanto los sofocos y los sudores nocturnos se asociaron con un aumento del índice HOMA. Los síntomas vasomotores fueron también asociados con mayor nivel de glucosa en ayunas, en menor grado.

Actualmente no está claro cuál puede ser el posible mecanismo fisiopatológico de estas interesantes asociaciones.

La dirección de la causalidad, también desconocida (son los síntomas vasomotores predisponentes a la resistencia a la insulina, o viceversa). La comprensión más profunda de los mecanismos causales que subyacen a estas asociaciones es obstaculizado por las limitaciones intrínsecas de los estudios observacionales.

Dado que todos los estudios que examinan las asociaciones entre los síntomas vasomotores y los resultados son de observación (como las mujeres que tengan o no síntomas vasomotores). Estas limitaciones son inevitables.

Mientras que la naturaleza de las relaciones entre los síntomas vasomotores y la resistencia a la insulina no se entienden completamente en este momento, los estudios futuros serán útiles para explorar más a fondo estas relaciones y la influencia de potenciales factores modificadores tales como el tiempo y la duración de los

síntomas vasomotores. También debemos tener presente la necesidad de modificaciones en el estilo de vida y las terapias dirigidas a la prevención de la diabetes y ECV en todas las mujeres, independientemente de si experimentan síntomas vasomotores o no.

Emily D. Szmuiłowicz, MD
Profesor Asistente de Medicina,
Endocrinología
Universidad del Noroeste
Facultad de Medicina Feinberg
Chicago, IL

Referencias

1. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, et al. La terapia hormonal postmenopáusica y el riesgo de enfermedades cardiovasculares enfermedad por edad y años desde la menopausia. *JAMA* 2007; 97:1465-1477.
2. Huang AJ, Sawaya, GF, Vittinghoff, E, F Lin, Grady D. Los sofocos, la enfermedad coronaria y la hormona terapia en mujeres posmenopáusicas. *Menopausia* 2009;16: 639-643.
3. Gast GC, DE Grobbee, VJ Pop, JJ Keyzer, et al. Quejas de la menopausia están asociados con factores de riesgo cardiovascular. *Hipertensión* 2008; 51:1492-1498.
4. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes y subclínica enfermedad cardiovascular: resultados del Estudio de Salud de la Mujer Across the Heart Study Nación. *Circulación* 2008;118:1234-1240.
5. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, R Hess, Powell LH, Matthews KA. Hot flashes y carótida íntima-media de espesor entre las mujeres de mediana edad. *Menopausia* 2011;18:352-358.
6. Szmuiłowicz ED, Manson JE, JE Rossouw, et al. Los síntomas vasomotores y los eventos cardiovasculares en las mujeres postmenopáusicas. *Menopausia* 2011; 18:603.

La ventana crítica de TH & enfermedad de Alzheimer

Use of unopposed HT within 5 years of onset menopause was associated with a 30% Reduced risk of Alzheimer's disease, but use 5 Following years or more was menopause onset not. Hormone dementia and Alzheimer disease therapy: New Findings from the Cache County Study. Neurology 2012;79:1846-1852

SHAO H, BREITNER JC, WHITMER RA, ET AL.

Resumen. Este estudio de cohorte prospectivo de Cache County, Utah, hizo seguimiento a 1.768 mujeres por un promedio de siete años y evaluó la incidencia de la enfermedad de Alzheimer (EA). En total, 176 mujeres tuvieron diagnósticos de EA probable o definitivo. El uso de la terapia hormonal (TH), incluyendo fecha, duración y tipo, se evaluó en un cuestionario de Salud de la Mujer. Los resultados indicaron que el 63% de las mujeres habían usado alguna forma de TH. La mayoría de las mujeres (93%) utilizaron terapias orales así que todos los tipos de terapia se consideraron en conjunto.

37% utilizaron un progestágeno. En general, el uso de TH no se asoció con una reducción del riesgo de AD, ni la utilización de TH cinco años o más después de la menopausia fue asociado con un menor riesgo.³

Sin embargo, cabe destacar, que la TH iniciada dentro de los primeros cinco años de aparición de la menopausia, se asoció con un riesgo 30% menor de la EA. Hubo algunas pruebas de un efecto de duración; cuando se continuó durante diez o más años, la TH temprana se asoció con un riesgo 37% menor de EA. Para el tipo de TH, tanto terapias con oposición y sin oposición se asociaron con una magnitud similar de menor riesgo, aunque solo TH sin oposición alcanzó significancia estadística.

Comentario. Un informe de 2003 del condado de Cache fue fundamental para aportar pruebas como apoyo de la hipótesis de la ventana crítica al señalar un nuevo hallazgo de “una aparente ventana limitada de tiempo du-

rante el cual la exposición sostenida a TH parece reducir el riesgo de Alzheimer.¹ Esta conclusión se basó en los resultados de examen del articulado efecto del uso corriente o pasado de la TH y su duración. Específicamente, la anterior utilización de TH fue asociada con una reducción significativa en la EA, pero el uso actual se asoció con una reducción de riesgo solo si las mujeres habían usado TH por diez o más años. La publicación actual de esta cohorte refleja la nueva información recopilada en el tipo, momento y duración de la TH para probar más directamente la hipótesis de ventana crítica. Según el informe, se apoyó la hipótesis y ofreció nuevos conocimientos sobre los factores que podrían conferir protección, incluyendo el uso dentro de los cinco años de la menopausia, el uso prolongado y el uso de solo TE.

A primera vista, muchos podrían pensar que los nuevos datos van en contra de los resultados del estudio (Women's Health Initiative Memory Study WHIMS).^{2,3}

En su lugar, un examen detallado de los nuevos hallazgos del Condado de Cache revela notable coherencia del WHIMS con respecto a los efectos de la TH sobre la demencia en las mujeres que inician TH en edades más avanzadas.

Shao y col. encontraron que el inicio de TH con oposición pero no TH sin oposición poco antes de que el estudio de referencia se iniciara se asoció con casi el doble de riesgo de la EA, aunque este efecto no alcanzó significancia estadística.

La edad media de los usuarios de TH al inicio del estudio fue de 73 años. En comparación, el

WHIMS también encontró que TH con oposición pero no TH sin oposición fue asociada con una duplicación del riesgo de todas las causas de demencia, y la edad media fue al inicio de los 70 años de edad. El WHIMS no evaluó las mujeres menores de 65 años al inicio del estudio y por lo tanto, no puede abordar la ventana crítica de la TH y EA. Sin embargo, la consistencia de los resultados entre las mujeres que iniciaron más tarde en la etapa de su vida, sugiere que tanto las conclusiones del WHIMS y los hallazgos del estudio Cache County podrían ser válidos y que el momento de inicio es un factor crítico en la comprensión de los efectos de la TH en el riesgo de EA.

En general, dada la naturaleza observacional del estudio Caché County, sin embargo, los resultados no garantizan un cambio en las pautas acerca de TH y prevención de demencia. Ninguna mujer debería iniciar TH únicamente para la prevención de la demencia. En su lugar, estos hallazgos pueden ser útiles en el asesoramiento a los pacientes sobre los efectos adversos de la iniciación de TH para otras indicaciones, en particular síntomas vasomotores, tempranos en las perimenopáusicas. Específicamente, estos nuevos hallazgos sugieren que el riesgo de la EA observado en el WHIMS no puede generalizarse en las mujeres más jóvenes y que la TH puede conferir algo de menos riesgo de EA cuando se inicia temprano.

Pauline M. Maki, Ph.D.
Profesor de Psiquiatría y Psicología
Director de Investigación
en Salud Mental de la Mujer
Director de Investigación,
Centro de Investigación de la UIC
en Mujeres y Género
Universidad de Illinois en Chicago
Chicago, IL

Referencias

1. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, et al. Hormona La terapia de reemplazo y la incidencia de Alzheimer enfermedad en las mujeres mayores: el Cache County Study. *JAMA* 2002;288:2123-2129.
2. Shumaker S, Legault C, Kuller L, et al. Conjugado estrógenos equinos y la incidencia de demencia probable y el deterioro cognitivo leve en mujeres postmenopáusicas mujeres: Iniciativa de Salud Femenina Memory Study. *JAMA* 2004;291:2947-2958.
3. Shumaker S, Legault C, Rapp S, et al. Estrógeno más progestinas y la incidencia de la demencia y suave deterioro cognitivo en mujeres posmenopáusicas: La Iniciativa de Salud Femenina estudio de la memoria: un ensayo controlado aleatorizado. *JAMA* 2003;289:2651-2662.

Buen estado físico en edad temprana en la vida se asocia con menos enfermedades crónicas en edad tardía

Midlife fitness and the development of chronic conditions in later life. Arch Intern Med 2012;172:1333-1340. Nivel de evidencia: II-2

WILLIS BL, GAO A, LEONARD D, DEFINA LF, BERRY JD.

Resumen. Con el fin de estudiar la asociación entre el estado físico y la enfermedad en la edad adulta, crónica no mortal los resultados de 18.670 participantes del estudio Cooper Center Longitudinal Study fueron relacionados con las reclamaciones de Medicare del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2009.

El estado físico estimado por la caminadora de Balke fue analizado como una variable continua en equivalentes metabólicos (MET) de acuerdo con la edad y quintiles sexo-específicas. Ocho condiciones crónicas comunes fueron definidas utilizando algoritmos validados, y asociaciones entre estado físico en la mitad de la vida y se evaluaron un número de condiciones utilizando los modelos de peligros proporcionales de Cox modificados que se estratificó en la población a riesgo por el número de condiciones y se ajustó por edad, índice de masa corporal, presión sanguínea, colesterol y los niveles de glucosa, alcohol, y cigarrillo. Los autores encontraron que, después de 120.780 personas-año de exposición en Medicare, el estado físico era significativamente asociado con un menor riesgo de desarrollo de enfermedades crónicas durante 26 años de seguimiento. Estos hallazgos sugieren que el estado físico en la mediana edad puede estar asociado con la disminución de la morbilidad en la edad avanzada.

Comentarios. La práctica clínica nos enseña que todos los pacientes se preocupan por algo. Muchos simplemente desean envejecer mejor que sus padres. El envejecimiento saludable puede ser difícil de lograr, y, como señaló en 2011 Mosca et al¹, la lista de barreras incluye a los profesionales de la salud con tiempo limitado y agotado, y las “intervenciones ineficaces unidimensionales” que demasiado a menudo

despachamos al paciente con una mano en la puerta diciéndole “lo que Ud. necesita es para bajar su colesterol”. Este artículo de Willis et al proporciona información que se puede compartir con nuestros pacientes para fomentar metas realistas.

En este estudio, los datos de la aptitud de los participantes en el estudio de Cooper Center se comparó con la cantidad de enfermedades crónicas después de los 65 años obtenida a través de informes de reclamaciones de Medicare.

Los niveles de condición física se dividieron en quintiles, y cada quintil se comparó con la suma de los ocho diagnósticos de condiciones crónicas como enfermedad cardíaca isquémica, apoplejía, y diabetes mellitus. Los resultados fueron controlados para cigarrillo, el IMC, la presión arterial, los niveles de glucosa, y consumo de alcohol. Un nivel más alto de aptitud en la mediana edad se asoció con menos condiciones crónicas en mujeres, así como en los hombres. Además, en los participantes en los quintiles de mayor aptitud, sus curvas de vida eran más rectangulares, con menos tiempo en declive poco saludable.

Un “MET” es el costo energético de la actividad física.² Incluidos como ejemplos fueron: ver TV (1 MET), caminar a paso ligero (3 METs), y trote promedio (7 METs). Los participantes del estudio, con una edad media de 49 años, fueron evaluados con una prueba en una caminadora que mide el estado físico en METs. Cuando se analiza, los datos demostraron que por cada MET adicional que los participantes fueron capaces de obtener, su carga de morbilidad crónica se redujo en un 6%. De ello se desprende que si nuestros pacientes aumentan

su actividad en la mediana edad hasta 1 MET, caminar o andar en bicicleta más rápidamente, tienen más probabilidades de envejecer de manera que sus hijos quisieran imitar. El riesgo de enfermedad cardiovascular y la diabetes sería menor, y la longitud de tiempo de una enfermedad al final de la vida sería menor. Aunque este estudio estaba limitado a una población de blancos no hispanos sanos, este considerable esfuerzo por Willis y col nos ha dado información útil para los pacientes que desean envejecer con vitalidad.

Diana L. Bitner, MD
Médico Asistente Cirujano
División de Obstetricia / Ginecología
y Salud de la Mujer
Medical Director, Red de Salud de las Mujeres
Spectrum Health Medical Group
Profesor Clínico Adjunto
Michigan State University Medical School
Grand Rapids, MI

Referencias

1. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Basada en la evidencia directrices para la prevención de las enfermedades cardiovasculares enfermedad en las mujeres: 2011 American Heart Association de actualización. *Circulación* 2010; 123:1243-1262. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/109/5/672.full>. Consultado el 26 de octubre 2012.
2. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendio de Actividades Físicas: un segundo actualización de los códigos y los valores de MET. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43:1575-1581.

Mamografía: ¿El sobrediagnóstico cubrirá con su sombra la prevención de cáncer de mama avanzado?

Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. N Engl J Med 2012;367:1998-2005.

BLEYER A, WELCH HG.

Análisis de los datos de Estados Unidos que abarca 30 años sugiere que muchos tumores detectados por mamografía son destinados a ser inofensivos.

Resumen. El tamizaje para bajar la mortalidad por cáncer debería permitir la detección temprana de los tumores malignos destinado a causar la muerte al tiempo que facilitar el tratamiento de los cánceres detectados por el tamizaje. Los investigadores en EE.UU., analizaron tres décadas de datos federales para evaluar los efectos a largo plazo de la detección mamográfica. Las tasas de cáncer de mama a partir de 1976 y a través de 1978 (cuando la mamografía fue infrecuente) fueron utilizadas para estimar incidencia basal, los datos de 2006 a 2008 fueron utilizados para estimar la incidencia actual. Para minimizar los efectos de confusión de la terapia hormonal de la menopausia, el aumento transitorio de la incidencia del cáncer de mama desde 1990 hasta 2005 no fue incluido. Modelos para la determinación del exceso de cáncer de mama no detectado por tamizaje en etapa temprana, así como la reducción en los diagnósticos de la etapa tardía del cáncer incluyó la “mejor estimación” en el que la incidencia de cáncer de mama subyacente se asumió que aumente en un 0.25% anual (el conocido cambio porcentual en las mujeres que eran menores de 40).

La incidencia de cáncer de mama en la fase inicial pasó de 112 (línea de base) a 234 (actual) casos por 100.000 mujeres. Durante el mismo intervalo de 30 años, la incidencia de la enfermedad en etapa tardía disminuyó en 8 casos por cada 100.000 habitantes. Sobrediagnóstico (es decir, la identificación de tumores no destinados a avanzar a una fase de enfermedad avanzada) atribuible al tamizaje por mamografía afecta alrededor de 1.3

millones mujeres (incluidas > 70.000 mujeres en solo el 2008, cuando los sobrediagnósticos representaron el 31% de los tumores identificados en las mujeres de 40 años o más).

Durante el período de estudio, la mortalidad por cáncer de mama cayó un 28% entre las mujeres de 40 años o más y por 42% en mujeres menores de 40 años, un grupo en el cual el tamizaje no fue prevalente.

Comentario. El promover el diagnóstico temprano de cáncer de mama, el tamizaje monográfico puede salvar vidas. Sin embargo y consistente con otros reportes^{1,2} este estudio sugiere que la contribución del tamizaje a la disminución en la mortalidad del cáncer de mama es sobrepasado por la mejoría en el tratamiento, y que los beneficios del tamizaje monográfico son menores que los peligros asociados con el mayor sobrediagnóstico que previamente ha sido apreciado. Este punto de vista apoya las recomendaciones del UPSTF del 2009 en el que las mujeres comienzan una mamografía bianual a la edad de 50 años.³ En el futuro, el análisis genético comprensivo de los tumores de mama podrían permitir que los cánceres sean distinguidos de acuerdo a su potencial para causar una enfermedad avanzada.⁴ mientras tanto, los pro y los contras de la mamografía deben ser incorporados en la consejería que las mujeres reciban y que ellas decidan si y cuando deben ser tamizadas.

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

References

1. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: Trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011;343:d4411.
2. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010; 363:1203-1210.
3. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2009;151:716-726.
4. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2012;490:61-70.

Artículos escogidos por el Editor Jefe de “Menopause”

- BLEIL ME, NE ADLER, PASCUALA, ET AL.

Depressive symptomatology, psychological stress, and ovarian reserve: a role for psychological factors in ovarian aging? *Menopause* 2012;19:1176-1185.

La sintomatología depresiva, el estrés psicológico, y la reserva ovárica: papel de factores psicológicos en el envejecimiento de los ovarios.

Evidencia transversal sugiere que las mujeres con bajo afecto positivo pueden experimentar disminución del conteo de folículos antrales (CFA) acelerado y el bajo afecto positivo puede ser un factor de vulnerabilidad, o, alternativamente, un afecto alto positivo puede ser protector, en la moderación de los efectos negativos del estrés psicológico en la disminución del CFA.

- LA TSENG, EL KHOUDARY SR, YOUNG EA, ET AL.

The association of menopause status with physical function: the Study of Women’s Health Across the Nation. *Menopause* 2012;19:1186-1192.

La asociación del estatus de la menopausia con la función física: el Estudio de Women’s Health Across the Nation.

Las mujeres con menopausia quirúrgica o natural tienen casi cuatro veces más altas probabilidades de reportar unas mayores limitaciones en la función física que las mujeres premenopáusicas, independientemente de su edad, solo explicado en parte por el mayor índice de masa corporal y los síntomas depresivos.

Esto sugiere que cambios fisiológicos de la menopausia pueden contribuir directamente a las limitaciones en la función física.

- BARO F, CANO A, BORREGO RS, ET AL, FOR THE FROSPE STUDY GROUP

Frequency of FRAX risk factors in osteopenic postmenopausal women with and without history of fragility fracture. *Menopause* 2012;19:1193-1199.

La frecuencia de los factores de riesgo de FRAX en mujeres posmenopáusicas osteopénicas con y sin historia de fracturas por fragilidad.

El objetivo de este estudio fue comparar la frecuencia de los factores de riesgo de fracturas incluidas en el algoritmo FRAX, así como otros, en las mujeres posmenopáusicas con osteopenia con y sin fracturas previas por fragilidad en España.

- JANE A. CAULEY, DRPH, MICHELLE E. DANIELSON, PHD, GAIL GREENDALE A., MD JOEL S. FINKELSTEIN, MD, YUE-FANG CHANG, PHD, JOAN C. LO, MD, CAROLYN J. CRANDALL, MD, MS, ROBERT M. NEER, MD, KRISTINE RUPPERT, DRPH, LESLIE MEYN, MS, BETH A. PRAIRIE, MD, MS, Y MARYFRAN R. SOWERS, PHD.

Bone resorption and fracture across the menopausal transition: the Study of Women’s Health Across the Nation. *Menopause* 2012;19:1200-1207.

La resorción del hueso y la fractura a través de la transición menopáusica: el Estudio Women’s Health Across the Nation.

Mayor excreción de colágeno N-telopéptido de tipo 1 (NTX) medido antes de la menopausia y mayores incrementos en NTX en toda la menopausia están asociados con un mayor riesgo de fracturas a través de la transición de la menopausia.

Riesgo de cáncer de mama antes y después de la Menopausia

Un análisis de la relación de la longitud de los años reproductivos y diferentes tipos de cáncer de mama

Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. Lancet oncol 2012;13:141-151.

Nivel de evidencia: III

Resumen. Tanto la menarca como la menopausia afectan el riesgo de cáncer de mama. El objetivo de este meta-análisis de estudios epidemiológicos examina como se relaciona el tipo de tumor y la longitud de la vida reproductivo en las mujeres.

Se incluyeron datos de 117 estudios, los cuales incluyeron 118.964 mujeres con cáncer invasivo y 306.091 sin la enfermedad. Los autores calcularon los riesgos relativos ajustados (RRs) asociados con la menarca y la menopausia para cáncer de mama en general, y por la histología del tumor y la expresión de receptores de estrógenos (RE) Ninguna de las mujeres usaba terapia hormonal menopáusica.

El riesgo de cáncer de mama se incrementó por un factor de 1.050 (IC 95%, 1044-1057 $p < 0.0001$) por cada año menor de menarca y por una pequeña cantidad (1.029, 1.025-1.032, $p < 0.0001$), para cada año de posmenopausia.

Las mujeres premenopáusicas tenían un riesgo mayor de cáncer de mama que las mujeres posmenopáusicas de la misma edad (RR a edades de 45 a 54: 1.43, 1.33-1.52, $p < 0.001$). Todas las tres asociaciones fueron debilitadas por un aumento en la adiposidad entre mujeres posmenopáusicas, pero no varió sustancialmente por año de nacimiento de las mujeres, origen étnico, historia de embarazos, fumar, consumo de alcohol o uso de anticonceptivos orales.

Todas las tres asociaciones fueron más fuertes para tumores lobulares que para tumores ductales ($p < 0.006$ para cada comparación). Los

efectos de la menopausia para una idéntica edad y la tendencia por edad de la menopausia fueron más fuertes para enfermedad RE+ que para RE- ($p < 0.01$ para ambas comparaciones).

La conclusión de esta revisión es que la longitud de los años reproductivos de la mujer no fue la única causa de riesgo de cáncer de mama. Los autores dicen que las hormonas ováricas endógenas son más relevantes para enfermedad RE+ que para RE- y para tumores lobulares que para ductales.

Comentario. Este bien empoderado estudio de estatus hormonal/exposición y subsecuente riesgo de cáncer de mama, usó el poder de meta-análisis para confirmar lo que sabemos hace treinta años basado en otra poderosa herramienta estadística: análisis multivariado.

En 1989, Mitchell Gail y sus colegas del National Cancer Institute, publicaron una revisión retrospectiva de factores asociados con el desarrollo de cáncer de mama en un estudio longitudinal prospectivo de cerca de 280.000 mujeres.^{1,2} El modelo de Gail demostró que factores como edad, historia familiar y biopsia, previas de mama pueden ser usadas para predecir riesgo de cáncer de mama.

Pero lo más relevante de este artículo es que la menarca temprana y la menopausia tardía fueron identificados como factores de riesgo de subsecuente desarrollo de cáncer de mama en el modelo Gail, pero tal vez no también cuantificado como en este estudio.

Este estudio mostró que por cada año que la mujer es más joven en su menarca, hay un

aumento del RR por un factor de 1.05 para cáncer de mama; por cada año después de la menopausia, hay un aumento de RR por un factor de 1.029. Las implicaciones de este hallazgo son importantes, a saber que la exposición a niveles de estrógenos (NE) es un factor de riesgo cuantificable, para subsecuente desarrollo de cáncer de mama.

Otros hallazgos asociados son: el aumento del riesgo para cánceres RE+ sobre los RE- y aumento de riesgo de cáncer lobular sobre cáncer ductal.

Nosotros previamente hemos reportado la línea de tiempo para la disminución de NE en la posmenopausia.³

Pensamos que este estudio confirma el papel de los estrógenos periféricos en los riesgos de cáncer de mama.

Mientras el riesgo de cáncer de mama disminuye en los años de posmenopausia, la magnitud de la disminución fue menos en mujeres con un IMC sobre 25.

Estas mujeres presumiblemente tenían nivel de estradiol mayor que sus contrapartes delgadas, pero nosotros hemos mostrado que los NE no bajan inmediatamente en la posmenopausia; tal vez explicando porque la incidencia de cáncer de mama no disminuye inmediatamente en los años de la posmenopausia. Los NE permanecen elevados, pero disminuyen despacio hasta que la mujer supera más de 65 años, y hemos descrito esos años como la geripausia.

Un mínimo de NE está siempre presente por fuentes diferentes al ovario. De acuerdo a los datos presentados aquí, parece que a medida que pasa el tiempo desde el inicio de la menopausia, el riesgo de cáncer de mama disminuye. Sin embargo, datos de la Sociedad Americana de Cáncer, muestran que la incidencia de cáncer de mama en

los EE.UU. permanece tan alto como en la sexta o séptima década.⁴

Es probable que la fuente periférica de NE sea responsable por los niveles de malignidad. Este estudio representa un gran salto en la medida del riesgo cuantitativo, pero claramente hay pocos factores de riesgo que necesitamos medir.

Bernard A. Eskin, MS, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, PA
Ari D Brooks, MD
Associate Professor of Surgery
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, PA

References

1. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1879-1886.
2. National Cancer Institute. Breast cancer risk assessment tool. Available at: www.cancer.gov/bcrisktool/Default.aspx. Accessed December 17, 2012.
3. Eskin BA, Juhas EA, Brooks AR. Confirmation of 17 β estradiol serum levels in all phases of a woman's lifetime. In: Eskin BA., ed., *The Menopause: Endo-crinologic Basis and Management Options*, 5th ed. United Kingdom, Informa UK Ltd, 2007:89-92.
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. Available at: www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf. Accessed December 17, 2012.

TH para prevención de condiciones crónicas

The USPSTF recommends against the use of EPT for the prevention of chronic conditions in postmenopausal women Moyer VA; on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Terapia Hormonal Menopáusica para la prevención primaria de condiciones crónicas: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2012 Oct 23. [Epub ahead of print]

Nivel de evidencia: III

Resumen. La USPSTF comisionó una revisión de la literatura para actualizar la evidencia acerca de los beneficios y peligros del uso de la terapia hormonal menopáusica (TH) para prevenir las condiciones crónicas; también si los beneficios y riesgos de la TH difiere por subgrupos de población definidos por edad; la presencia de comorbilidades de condiciones médicas; y el tipo, dosis y métodos de la administración hormonal.

Estas recomendaciones se aplican a mujeres posmenopáusicas que estén considerando TH para el manejo de los síntomas menopáusicos, tales como fogajes y sequedad vaginal. No aplica para mujeres menores de 50 años quienes tengan menopausia quirúrgica.

La USPSTF recomienda el no uso de terapia combinada de estrógenos progestágenos (TEP) para la prevención de condiciones crónicas en las mujeres posmenopáusicas (Recomendación D).

La USPSTF no recomienda el uso de estrógenos para la prevención de condiciones crónicas en mujeres posmenopáusicas que han tenido histerectomía (Recomendación D).

Comentario. Todos los que trabajan en menopausia se van a beneficiar de esta síntesis y resumen de información de TH. Por favor tenga en cuenta que las recomendaciones son grado D. Esto significa que la USPSTF recomienda en contra de la TH como prevención primaria de enfermedades crónicas.

Hay certeza de moderada a alta de que la TH no tenga beneficios netos sobre las enfermedades crónicas o que los riesgos sobrepasen los

beneficios y por lo tanto, la USPSTF desalienta la TH para este propósito.

Esta declaración de recomendaciones solamente aplica al uso de TH en mujeres posmenopáusicas, para la prevención primaria de enfermedades crónicas como enfermedad cardíaca coronaria o fracturas. Las preguntas acerca del tratamiento de las condiciones sintomáticas, van más allá del propósito de este trabajo. La USPSTF ha clarificado la forma específica, la dosis, y la ruta de administración de los estrógenos – progestágenos y la terapia de estrógenos solos usada en el estudio Women’s Health Initiative estrógenos equinos conjugados 0.625mg/d con o sin acetato de medroxi-progesterona 2.5 mg/d y anota que los estimados absolutos de los riesgos y beneficios descritos aquí son derivados primariamente de ese estudio. No hay evidencia convincente que afirme que el balance final de beneficio y riesgos pueda ser alterado sustancialmente por el uso de diferentes enfoques; sin embargo los datos disponibles son limitados y se necesita investigación adicional para revelar si existe alguna diferencia.

Algunos comentaristas solicitaron a USPSTF que diera información acerca del uso de hormonas bio idénticas en menopausia.

De acuerdo a la FDA “el remplazo hormonal con hormonas “bio idénticas” es un término de mercado más que una clasificación hormonal definida. Hasta el momento la FDA no ha aprobado ningún tipo o clase de TH bio idéntica para la prevención de enfermedades crónicas en las mujeres posmenopáusicas, y la seguridad y efectividad de esos productos no han sido evaluados a través de un proceso de aprobación de la FDA.

En esta revisión de la evidencia, la USPTF no identificó ningún estudio randomizado que haya estudiado los potenciales beneficios o riesgos de las hormonas bioidénticas para la prevención de condiciones crónicas en las mujeres posmenopáusicas.

La USPSTF está de acuerdo con la declaración de posición de la NAMS 2013 acerca de la TH. La indicación para el uso es el alivio de los síntomas vasomotores y para mejorar la calidad

de vida si esto es pertinente, y cada decisión clínica para usar TH debe pesar riesgos y beneficios contra terapias alternativas o el no uso de nada.

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

ECV y el efecto de la dieta

Una dieta de alta calidad se asocia a más bajo riesgo de eventos CV recurrentes entre personas de 55 años o más con ECV o DIABETES

On behalf of the ongoing telmisartan alone and in combination with Ramipril global end point trial (ontarget)/telmisartan randomized assessment study in acei intolerant subjects with cardiovascular disease (transcend) trial investigators. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31 546 high-risk individuals from 40 countries. Circulation 2012;126:2705-2712.

DEGHAN M, MENTE A, TEO KK, ET AL

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. Aunque es bien conocido que hay una fuerte relación entre dieta y enfermedad cardiovascular (ECV), no se conoce mucho acerca de su impacto en gente mayor con alto riesgo de ECV quienes están tomando medicación para prevención secundaria.

Dehghan y col. midieron la relación entre calidad de dieta y eventos de ECV en una amplia población de 40 países con ECV y diabetes mellitus (DM) con daño endorgánico que son drogas ya probadas.

De dos estudios randomizados (ONTARGET) y TRANSCEND), se estudiaron un total de 31.546 mujeres y hombres de edades entre 66.5 ± 6.2 años. Se usó el Alternative Healthy Eating Index and the Diet Risk Score modification. Se utilizó el método Cox de riesgo proporcional para edad, sexo, lugar de incorporación, la región, y otros factores de confusión buscando una asociación entre calidad de dieta y resultado compuesto primario de muerte CV, infarto del miocardio (IM), ACV o falla cardiaca congestiva. Hubo 5.190 eventos durante los 50 meses de seguimiento. Los pacientes en los quintiles más sanos del Eating Index Score modificado tenían mucho más bajo riesgo de ECV (RR, 0.78, IC 95% 0.71-0.87, el quintil más alto versus el más bajo quintil). La reducción en riesgo de muerte CV, IM y ACV fue de 35%, 14%

y 19% respectivamente. La asociación protectora persiste a pesar de si los pacientes recibían o no medicación. Una dieta de mayor calidad fue asociada con un menor riesgo de eventos de ECV recurrentes entre personas mayores de 55 años o mayores con ECV o Diabetes Mellitus. Los autores urgen a que los profesionales de la salud recomienden comer dieta sana para inducir la reducción de ECV y salvar vidas.

Comentario. Se han encontrado que la dieta y las modificaciones del estilo de vida reducen sustancialmente la mortalidad y morbilidad en la prevención primaria de ECV.¹ El presente estudio reporta que las modificaciones sanas del estilo de vida son también importantes en la prevención secundaria de eventos incluyendo infarto del miocardio y ACV.

El papel de la nutricionista y educación del paciente, es a veces subestimado en el manejo de la ECV y la adherencia de los pacientes a las recomendaciones puede ser menor que lo esperado secundario a la insuficiente recuperación de información, necesidad de soporte adicional y falta de fuerza de voluntad.^{2,3}

La educación nutricional efectiva y el soporte pueden mejorar los lípidos sanguíneos, el peso corporal y la resistencia a la insulina a través de la ingesta de alimentos, restricción calórica y mejores niveles de actividad física, aún en pacientes con obesidad y síndrome metabólico.^{4,5}

El ensayo post CABG⁶ notó que el bajo agresivo de los lípidos con medicación disminuye la progresión arterioesclerótica con una disminución subsecuente en el infarto del miocardio y muerte. Sin embargo pocos estudios han mirado el impacto de las modificaciones de la dieta como una estrategia de prevención secundaria en individuos con conocida ECV midiendo resultados tales como infarto del miocardio, ACV y mortalidad.⁷

Aunque este estudio no abordó tamaños de la muestra, si lo hizo con los tipos de comidas consumidas, que puede ser más útil para los clínicos para hacer ajustes de la evaluación en el consultorio.

Una fortaleza adicional es la participación de varios países, llevando a una mayor aplicabilidad aunque no necesariamente en países de bajos ingresos.

Lo más notable fue el consistente beneficio de una dieta saludable, sin importar la terapia con droga u otros cambios en el estilo de vida, aún en pacientes diabéticos.

Como clínicos, una vez nuestros pacientes han sido diagnosticados con ECV nos podemos enfocar en regímenes de tratamiento con drogas y sus efectos secundarios, con menos énfasis en el asesoramiento de modificaciones en la dieta o el estilo de vida.

Este estudio confirma otros anteriores que recomiendan participación a largo plazo de consejería nutricional hasta que se alcancen las metas, tal vez con la participación de una nutricionista, en el cuidado de pacientes con ECV.⁵

Los pacientes deben ser motivados para continuar haciendo cambios en la dieta cuando conocen el potencial de la reducción de 35% de riesgo de muerte por ECV entre los más altos quintiles de comedores sanos.

Los que proveen salud a cargo de pacientes con ECV deben animarse a guardar un foco sostenido en este aspecto de la prevención de la salud.

Rebekah J. McCurdy, MD, Ob/Gyn Resident
Department of Ob/Gyn
The Reading Health System
Reading, PA

Peter F. Schnatz, DO, FACOG, FACP, NCMP
Department of Ob/Gyn and Internal Medicine
The Reading Health System
Reading, PA
Department of Ob/Gyn and Internal Medicine
Jefferson Medical College of Thomas Jefferson
University
Philadelphia, PA
Member, NAMS Board of Trustees

Referencias

1. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al, for the American Heart Association Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk reduction in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:406-441.
2. Sofi F, Fabbri A, Marcucci R, et al. Lifestyle modifications after acute coronary syndromes in a subset of the AMI-Florence 2 Registry. *Acta Cardiol* 2011;66:791-796.
3. Doyle B, Fitzsimons D, McKeown P, McAloon T. Understanding dietary decision-making in patients attending a secondary prevention clinic following myocardial infarction. *J Clin Nurs* 2012;21:32-41.
4. Fletcher B, Berra K, Ades P, et al. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. *Circulation* 2005;112:3184-3209.
5. Karwacki-Marugg C, Schnatz JD. Consultation and management of patients with lipid disorders: Importance of life-style changes and intensive follow-up. *Connecticut Medicine* 2006;70:133-139.
6. Knatterud GL, Rosenberg Y, Campeau L, et al. Longterm effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. Post CABG investigators. *Circulation* 2000; 102:157-165.
7. De Lorgeril M, Salen P. Mediterranean diet in secondary prevention of CHD. *Public Health Nutr* 2011;14:2333-2337.

Tratamiento no médico de los síntomas menopáusicos para sobreviviente de cáncer de mama

Ambas terapias cognitivas y comportacional, y ejercicio físico mejoran los síntomas endocrinos y urinarios pero no disminuyen la frecuencia de los fogajes

Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: Results of a randomized, controlled, multicenter trial. J Clin Oncol 2012;30:4124.

DUIJTS SF, VAN BEURDEN M, OLDENBURG HS, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. La calidad de vida en mujeres jóvenes sobrevivientes de cáncer de mama, se puede ver afectada por los síntomas menopáusicos inducidos por el tratamiento.

La terapia hormonal es a menudo contraindicada, y los tratamientos farmacológicos no hormonales están disponibles pero son menos efectivos.

Las intervenciones no farmacológicas ofrecen un enfoque alternativo. Investigadores alemanes randomizaron 422 sobrevivientes libres de enfermedad de cáncer de mama (edad < 50 años; premenopáusicas al momento del diagnóstico) quienes experimentaron síntomas menopáusicos en 4 grupos: terapia cognitiva-comportacional (CGT; 6 semanas de 90 minutos de sesiones de grupo seguidas de una actualización 6 semanas después), ejercicio físico (PE; 12 semanas de ejercicio personalizado 2.5-3.0 horas semanales de sesiones en casa) CBT más PE, e intervención no estructurada.

Los síntomas urinarios y endocrinos generales relacionados con la menopausia (incontinencia urinaria, sus consecuencias y síntomas específicos de fogajes, incluyendo percepción que les interfiere con su vida diaria) se midieron con escalas estandarizadas.

Menos de la mitad de las mujeres en cada grupo de intervención se adherieron a los requerimientos mínimos del protocolo; muchos citaron problemas de agenda como un factor, sin embargo, los resultados del per-protocolo y el análisis de intención de tratar fue similar: a 12

semanas y 6 meses, las mujeres en todos los grupos de intervención mostraron una pequeña pero significativa mejoría en los síntomas endocrinos, urinarios y en la función física. Los grupos CBT y CBT más PE también reportaron disminución del impacto de los fogajes y sudoraciones nocturnas en la calidad de vida, aunque los síntomas en sí no disminuyeron.

Comentario. La poca adherencia y la falta de un grupo placebo en el grupo de comparación limitan la confiabilidad de esos resultados. Sin embargo, ellos están de acuerdo con la literatura cada vez más, ya que demuestran que la terapia cognitiva-comportacional, ejercicio físico y otras intervenciones no farmacológicas pueden mejorar la calidad de vida en mujeres con condiciones crónicas de salud oral o en conjunto con otros tratamientos.

Necesitamos ampliar nuestro conocimiento de evidencia para (o en contra) todas las modalidades que puedan beneficiar a nuestros pacientes, no solo aquellas en las que hemos sido entrenados.

Diane E. Judge, APN/CNP
Nurse practitioner
Planned Parenthood of Illinois,
Heartland Health
Outreach, Heartland Alliance
for Human Needs and Human Rights
Chicago, IL
Originally published in *Journal
Watch Women's Health* at
[http://womens-health.jwatch.
org/](http://womens-health.jwatch.org/) December 13, 2012

Artículos escogidos por el editor jefe de “Menopause”

- **IGASE M, KOHARAK, TABARA Y, ET AL.**

Low-dose rosuvastatin improves the functional and morphological markers of atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women with dyslipidemia. *Menopause* 2012;19:1294-1299.

Bajas dosis de rosuvastatin mejoran los marcadores funcionales y morfológicos de la arteriosclerosis en mujeres asintomáticas posmenopáusicas con dislipidemias.

Este estudio demostró el potencial del tratamiento a corto plazo con estatinas para mejorar la rigidez arterial en mujeres posmenopáusicas con dislipidemias.

El valor de este estudio radica principalmente en la población estudiada de mujeres sanas con dislipidemias

- **SAYAKHOT P, VINCENT A, TEEDE H.**

Cross-cultural study: experience, understanding of menopause, and related therapies in Australian and Laotian women. *Menopause* 2012;19: 1300-1308.

Estudio transcultural: experiencia, conocimiento de la menopausia, y terapias relacionadas en mujeres australianas y laosianas.

Este estudio observacional investigó los síntomas menopáusicos, actitudes, entendimiento y terapias menopáusicas en mujeres australianas y laosianas.

- **BLUMSTEINT, BENYAMINI Y, HOURVITZ A, ET AL.**

Cultural/ethnic differences in the prevalence of depressive symptoms among middle-aged women in Israel: the Women’s Health at Midlife Study. *Menopause* 2012;19:1309-1321.

Diferencias culturales/étnicas en la prevalencia de síntomas depresivos entre mujeres de edad mediana en Israel: el estudio the Women’s Health at Midlife.

En este estudio, las mujeres inmigrantes judías de la anterior Unión Soviética y de Arabia, estuvieron en un riesgo significativamente mayor de síntomas depresivos, comparados con nativas o residentes judías a largo tiempo, después de tomar en cuenta diferencias de estados socio demográficos y de salud entre los grupos culturales.

Los niveles de evidencia indicados para cada estudio están basados en un sistema de grados que evalúa el rigor científico del diseño del estudio, que fue desarrollado por la US Preventive Services Task.

La aspirina no está asociada con cáncer de mama posmenopáusico

Use of aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and acetaminophen and postmenopausal breast cancer incidence. J Clin Oncol 30:3468-3477.

ZHANG X, SMITH-WARNER SA, COLLINS LC, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio examinó la asociación entre cáncer de mama y el uso analgésicos en 84.602 mujeres posmenopáusicas entre 1980 y 2008. Las mujeres estaban libres de cáncer al comienzo del estudio.

Los investigadores usaron cuestionarios bianuales para recolectar los datos sobre el uso de aspirina, NSAIDs y acetaminofén, como también su historia reproductiva y otros factores de estilo de vida.

Se usaron modelos de peligros proporcionales para estimar RRs multivariantes e ICs 95%.

Un total de 4.734 casos de cáncer invasivo de mama fueron documentados.

Comparado con el no uso de aspirina, los RRs multivariantes de uso regular de aspirina (± 2 tableta/semana) por más de 20 años fue de 0.91 para cáncer de mama total (IC 85%, 0.81-1.01, tendencia=0.17), y 0.90 para cáncer de mama RE+/RP+ (IC 95% 0.77-1.06; tendencia 0.7), y 0.91 para RE-/RP- (IC 95%, 0.68-1.22; tendencia=0.97).

Los resultados mostraron que ni la dosis ni el tiempo de uso afectaron los resultados; NSAID y el acetaminofén no afectaron significativamente el riesgo de cáncer de mama, ni las altas dosis de cada analgésico (= de 6 tab/semana) por más de 10 años. Tampoco hubo asociaciones sustanciales para subtipos moleculares de cáncer de mama.

El estudio concluyó que la aspirina, otros NSAIDs y el acetaminofén no están significativamente asociados con el riesgo de cáncer de mama, en general o por subtipo específico.

Comentario

La inflamación está asociada a dos modernos flagelos: enfermedad cardiovascular (ECV) y cáncer. Ambas condiciones son más prevalentes en las sociedades más obesas y más sedentarias.

Debido a que la inflamación en la obesidad juega un papel en la ECV y algunos cánceres tales como el cáncer de mama, se plantea como razón para que interrumpiendo farmacológicamente la vía inflamatoria se pueda tener efectos antineoplásicos.

El descubrimiento reciente de un proceso inflamatorio en el tejido adiposo de la mama ha agregado combustible a esta hipótesis.¹

Estoy seguro que sus pacientes como los míos, han preguntado frecuentemente: “si puedo tomar aspirina para reducir el cáncer, por qué el doctor Oz dice que debería hacerlo²: Al tomar dos aspirinas o ibuprofenos a la semana, usted va a reducir el chance de cáncer de mama entre 21% y 28”.

Las propiedades antiinflamatorias de esas drogas son excelentes para la salud de su corazón.²

Sin embargo, en el estudio actual de 4.700 casos de cáncer de mama invasivo incidente de Zhang y col. concluyen que la aspirina, NSAIDs y el acetaminofén no están asociados de manera importante con el riesgo de cáncer de mama.

Entonces, ¿qué es importante? Es importante asesorar a nuestros pacientes sobre intervenciones en el estilo de vida para reducir la inflamación y reducir el abanico de eventos adversos en salud haciendo ejercicio regular, evitar la ganancia de peso, parar de fumar, moderar la ingesta de alcohol, comer una dieta

sana mediterránea, evitando las grasas trans, e ingiriendo adecuadas cantidades de vitamina D3 (una hormona pro-esteroles).

Además en pacientes interesados en reducir farmacológicamente su riesgo al ser diagnosticados con cáncer de mama RE+, los clínicos deben discutir los dos agentes farmacológicos aprobados por la FDA para reducir el diagnóstico de cáncer de mama RE+: tamoxifeno y raloxifeno. Estos son agentes subutilizados³. Además mujeres con muy alto riesgo para cáncer de mama, con mutaciones de BRCA identificadas, carcinoma lobular *in situ* o fuerte historia familiar de cánceres de mama/ovario, se les debe advertir acerca de la opción de reducción de riesgo con mastectomía bilateral (con o sin reconstrucción) y /o reducción de riesgo con ooforectomía bilateral después de la edad de 40 años.

Finalmente, nosotros como clínicos necesitamos desalentar completamente el inapropiado apretón de manos relacionado con el erróneo y exagerada preocupación que el uso de estrógenos en mujeres histerectomizadas cause cáncer de mama. Holly L. Thacker, MD, FACP, CCD, NCMP

Director, Women's Health Center
Cleveland Clinic
Associate Professor Cleveland Clinic Lerner
College of
Medicine Case Western Reserve University
Cleveland, OH

References

1. Subbaramaiah K, Morris PB, Zhou XK, et al: Increased levels of COX-2 and prostaglandin E2, contribute to elevated aromatase expression in inflamed breast tissue of obese women. *Cancer Discov* 2012;2:356-365.
2. The Dr. Oz Show. *Dr. Oz's Ultimate Guide to Preventing Breast Cancer*. Available at: <http://www.doctoroz.com/videos/dr-ozs-ultimateguide-preventing-breast-cancer? page=3>. Accessed January 30, 2013.
3. Waters EA, McNeel TS, Stevens WM, et al. Use of tamoxifen and raloxifene chemoprevention for breast cancer in 2010. *Breast Cancer Res Treat*, 2012;134:875-880.

La nuliparidad no modifica el riesgo de cáncer de endometrio

An aggregated analysis of hormonal factors and endometrial cancer risk by parity. Cancer 2012 Dec 20. doi:10.1002/cncr.27909. [Epub ahead of print]

SCHONFELD SJ, HARTGE P, PFEIFFER, RM, ET AL.

Nivel de evidencia: III

Resumen. Es claro que la nuliparidad está asociada con un aumento del riesgo de cáncer endometrial. Es menos claro si la nuliparidad modifica la asociación entre otros factores de riesgo establecidos, relacionados con hormonas.

Aunque la proporción de mujeres nulíparas ha aumentado desde la mitad de los años 70, los estudios realizados a la fecha han sido muy pequeños para probar la hipótesis, de que los factores de riesgo de cáncer endometrial son más comunes en nulíparas que en mujeres múltiparas.

Schonfeld y col. condujeron un análisis de datos grandes y agrupados en 26.936 mujeres caucásicas nulíparas posmenopáusicas (360 cánceres endometriales) y 146.583 mujeres caucásicas posmenopáusicas múltiparas (1.378 cánceres endometriales) de 4 estudios prospectivos en EE. UU. (Entre 1979 y 2006). Se estimaron RRs e IC 95% en análisis estratificados.

El cáncer endometrial fue mayor entre mujeres nulíparas como se esperaba: RR, 1.42; IC 95%, 2.26-1.60). Las asociaciones estratificadas entre cáncer endometrial y factores de riesgo relacionados con hormonas no difirieron entre mujeres nulíparas versus múltiparas. Para ambos grupos los anticonceptivos orales y la menopausia temprana se asociaron con riesgo reducido. El factor de riesgo mayor fue la obesidad; un IMC de 50 kg/m² (versus < 25 kg/m²) aumentó el riesgo de cáncer endometrial tres veces entre mujeres nulíparas (RR, 3.04; IC 95%, 2.34-3.94) y múltiparas (RR, 2.88; IC 95%, 2.52-3.29).

Los autores concluyeron que la nuliparidad no modifica los riesgos de cáncer endometrial

asociado con factores de riesgo relacionados con hormonas ya establecidas.

Comentario. El hallazgo importante de este estudio fue el aumento estadísticamente significativo del RR de 41% de desarrollar cáncer de endometrio, a pesar de otros factores tales como IMC, uso de TH posmenopáusicas o uso de anticonceptivos orales.

Los mecanismos por los cuales la paridad puede disminuir el riesgo, no está completamente entendido pero existen varias hipótesis. Uno piensa que es el aumento de la progesterona durante el embarazo el que inhibe la estimulación dada por los estrógenos y la proliferación celular endometrial. A su vez esto podría promover la diferenciación y apoptosis de las células endometriales.¹

Otra sería, que el parto vaginal por sí mismo y tal vez la involución posparto del útero, el cual podría contener ya células hiperplásicas o malignas.²

Una última posibilidad es que algunas pacientes nulíparas son infértiles porque tienen desórdenes anovulatorios crónicos, y los periodos más prolongados de estrógenos sin oposición que ellas experimentan, puede contribuir a más altas tasas de cáncer de endometrio.³

La fortaleza de Schonfeld y col. es que combina cuatro estudios prospectivos grandes que incluyen un buen número de pacientes y cánceres.

Una limitación es que aunque las mujeres fueron parte de estudios prospectivos, el diagnóstico de malignidad reside en recuperación retrospectiva de auto reportes médicos o patológicos, relacionados con el registro de cáncer del estado y la National Death Index para identificar los cánceres.

El tipo histológico fue disponible en solo el 50% de los cánceres y los autores comentaron que “la mayoría fueron adenocarcinomas endometrioides”.

Es importante esto porque tradicionalmente se enseña que la nuliparidad es un gran factor de riesgo para cáncer endometrial y está ligado a este tipo de células, lo cual cuenta para un 80% a 85% de cánceres uterinos.

Actualmente la conclusión es también de gran significancia clínica porque la incidencia de nuliparidad entre mujeres americanas con un promedio de cuarenta años se ha doblado en los últimos treinta años del 10% en la mitad de 1970 hasta 18% en el 2008.⁴

Steven R. Goldstein, MD, FACOG, CCD,
NCMP
Professor of Obstetrics and Gynecology
New York University School of Medicine
Director of Gynecologic Ultrasound
Co-Director of Bone Densitometry
New York University Medical Center
New York, NY

Referencias

1. Kim JJ, Chapman-Davis E. Role of progesterone in endometrial cancer. *Semin Reprod Med* 2010;28:81-90.
2. Baird DD, Dunson DB. Why is parity protective for uterine fibroids? *Epidemiology* 2003;14:247-250.
3. Brinton LA, Westhoff CL, Scoccia B, et al. Causes of infertility as predictors of subsequent cancer risk. *Epidemiology* 2005;16:500-507.
4. Dye JL. *Fertility of American Women, 2008. Current Population Reports*. Washington, DC: US Census Bureau; 2010.

Aspirina & TEV (Trombo Embolismo Venoso)

Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2012;367:1979-1987

BRIGHTON TA, EIKELBOOM JW, MANN K, MISTER R, GALLUS A, OCKELFORD P, GIBBS H, HAGUE W, XAVIER D, DIAZ R, KIRBY A, SIMES J; ASPIRE INVESTIGATORS

Nivel de evidencia: I

Resumen. ¿Es la aspirina efectiva en la prevención de la recurrencia de tromboembolismo venoso en pacientes con un primer episodio de TEV no provocado?

Un total de 822 pacientes quienes habían completado la terapia anticoagulante después de un primer episodio de TEV no provocada, recibieron aspirina (100 mg/d) y placebo por cuatro años con un resultado primario de TEV recurrente.

Durante el seguimiento, la TEV recurrió en 73 de 411 de las pacientes placebo y 57 de 411 en pacientes recibieron aspirina (RR con aspirina 0.74; IC 95%, 0.52-1.05; p=0.09).

La aspirina redujo la tasa de resultados secundarios compuestos: redujo en 34%, la TEV, infarto del miocardio (IM), ACV, o muerte cardiovascular; y 33%, la aspirina redujo la TEV, IM, ACV, sangrado mayor y muerte por todas las causas.

La aspirina no redujo significativamente la tasa de recurrencia de TEV pero si una reducción significativa en la tasas de eventos vasculares mayores, con mejoría neta de beneficios clínicos, haciendo eco de estudios anteriores que hallaron un beneficio terapéutico con la administración de aspirina después de terapia anticoagulante por un primer episodio de TEV no provocada.

Comentario. La TEV abarca la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, que es común y ocurre en una tasa anual de 2 a 3 casos por 1.000 personas en la población general.¹ En paciente quienes

presentan TEV en el ámbito de una cirugía, trauma o embarazo (una TEV “provocada”), el riesgo de recurrencia después de seguimiento, al menos de tres meses de terapia anticoagulante, es aproximadamente de 1% por año.

El riesgo de TEV recurrente en pacientes con tromboembolismo “no provocado” o espontaneo es mucho mayor, con un 10% de recurrencia anual una vez la terapia anticoagulante se suspende.

La disminución del riesgo de TEV recurrente asociada con terapia anticoagulante prolongada, a menudo recomendada en esta población, debe ser balanceada contra el riesgo aumentado de sangrado e inconveniencia para los pacientes.

Por cerca de dos décadas, el potencial de aspirina (ASA) de reducir el riesgo inicial de TEV ha sido reconocido. Este beneficio fue confirmado en el 2000, en un estudio clínico de pacientes que iban a cirugía por una fractura de cadera y una artroscopia electiva.²

La terapia con ASA previene el IM y el ACV en pacientes de alto riesgo y también ha sido bien aceptada. Se ha revisado recientemente, específicamente con las mujeres.³

En este estudio, el ASPIRE (Aspirin to Prevent Recurrent Venous Thromboembolism) randomizado, controlado con placebo examina si una baja dosis durante varios años de ASA (100 mg/día de terapia con aspirina) reduce la TEV recurrente en pacientes con historia de TEV recurrente no provocada, quienes habían completado un tiempo de terapia con anticoagulantes. El estudio no demostró una reducción significativa de TEV recurrente con terapia

de aspirina, aunque el resultado secundario compuesto de eventos vasculares mayores que incluyeron TEV, IM, ACV, o muerte cardiovascular se redujo en un 34% sin un aumento del sangrado.

Como se planeó prospectivamente los resultados del estudio ASPIRE fueron entonces combinados con un estudio anterior de terapia con ASA (The Warfarin and Aspirin - WARFASA), el cual había mostrado que el ASA era efectivo en la reducción de TEV recurrente en personas con una historia de TEV no provocada.⁴

Cuando los datos de los dos estudios se evaluaron en un meta análisis, la terapia con bajas dosis de aspirina mostró una reducción significativa de TEV recurrente y de eventos arteriales tales IM y ACV.

Varios mensajes para llevar a casa se desprenden de esos estudios. Primero, el riesgo de recurrencia de un TEV no provocado es mucho mayor que el de un TEV provocado. Por lo tanto, una cuidadosa identificación de pacientes con TEV no provocado y la consideración de una terapia antiocoagulante prolongada está indicada.

Segundo, la transición a una terapia con ASA siguiendo un tiempo recomendado de terapia antiocoagulante, puede reducir la TEV recurrente como también los eventos CV en la población potencialmente con alto riesgo.

Tercero, estos hallazgos no aplican a la prevención o manejo de la TEV en mujeres que toman terapia hormonal (TH). En estos dos estudios de baja dosis de terapia con ASA, el porcentaje de mujeres estuvo entre 35% y 45%; el promedio de edad fue entre 55 y 62 años. Las mujeres fueron cuidadosamente interrogadas, para asegurar que ninguna de ellas se incorporara o considerara tener un TEV no provocado, habiendo usado TH dentro de los últimos dos meses.

Sería de importancia práctica para la toma de decisiones, un estudio prospectivo randomizado que evalúe formalmente los efectos de TH, ASA y terapia con estatinas sobre la incidencia de TEV en mujeres jóvenes con menopausia reciente.

Los resultados de estudios hasta el momento han sido contradictorios.

En el Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS), las mujeres que tomaron ASA o terapia con estatinas tenían de base 50% menos riesgo de TEV que las mujeres que no reportaban el uso de esas drogas.⁵

Todas las mujeres en el HERS tenían enfermedad cardíaca coronaria confirmada de base, y el uso de ASA y terapia con estatinas se había iniciado por su personal médico para la prevención secundaria de ECV.

Los resultados del Women's Health Initiative en ambos brazos, estrógenos sin oposición, y estrógenos y TH combinada no apoyan el uso de terapia de aspirina o estatinas entre mujeres sanas recibiendo TH.⁶

En resumen, como medida para reducir el costo de cuidados de salud se debe continuar enfatizando, los estudios ASPIRE y el WARFASA en pacientes con TEV no provocado para reforzar la efectividad de bajo costo, disponible de inmediato, y extensamente caracterizado el uso de terapia con ASA (después de un proceso inicial de anticoagulación) para reducir tanto la trombosis venosa como arterial en pacientes de alto riesgo.

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

Referencias

1. Becker RC. Aspirin and the prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:2028-2030.
2. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000;355:1295-1302.
3. Manson JE, Bassuk SS. When is the use of aspirin for CVD prevention in women appropriate? *NAMS Practice Pearls* June 27, 2012. Available at: http://www.menopause.org/docs/defaultdocument-library/pp_aspirin.pdf. Accessed January 28, 2013.
4. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, et al. WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:1959-1967.

5. Grady D, Wenger NK, Herrington D, et al. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med* 2000;132:689-696.
6. 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.

Extendiendo el poder del tamizaje con la citología Vaginal

Evaluation of DNA from the Papanicolaou test to detect ovarian and endometrial cancers. Sci TranslMed 2013 Jan 9; 5:167ra4.

KINDE I ET AL.

Resumen. El despliegue generalizado del extendido de Papanicolaou (Pap), que discute el más exitoso programa de tamizaje para cáncer que se haya implementado a la fecha, ha resultado en un dramático descenso en la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix uterino. Las muestras obtenidas durante el tamizaje para cáncer cervical son a menudo también evaluadas para el DNA del virus del papiloma humano.

Para determinar si el material genético incluido en esas muestras podía ser en realidad un tamizaje efectivo para malignidades de endometrio y ovario, los investigadores usaron la secuencia total de los especímenes del extendido Pap.

Buscando mutaciones que se sabe están asociadas con cánceres ginecológicos, con una tecnología masiva paralela de secuencia de DNA, ellos identificaron al menos una de esas mutaciones en los especímenes del Pap de 100% entre 24 mujeres con cáncer endometrial y 41% en 22 mujeres con cáncer de ovario.

Basados en esas observaciones los investigadores desarrollaron un enfoque fundado en las secuencias para tamizar los especímenes del Papanicolaou de la población general para un cuadro de mutaciones en 12 genes. Cuando ellos examinaron especímenes de 12 mujeres con cáncer de endometrio, 2 con cáncer de ovario y 14 sin cáncer, se encontraron mutaciones en todas las 14 mujeres con cánceres ginecológicos y en ninguna de las mujeres sin cáncer.

Comentario. El reciente reconocimiento que los cánceres humanos resultan de mutaciones en un limitado grupo de genes sugiere la posibilidad de desarrollar nuevos test diagnósticos para cáncer.

El ultrasonido vaginal y el análisis citológico de células cervicales han fallado para cáncer de ovario y endometrial respectivamente.¹

El ultrasonido vaginal más la medición de CA 125 muestra ser promisorio en el tamizaje para cáncer de ovario en portadores de mutaciones de alto riesgo,² pero no ha mostrado efectividad para un tamizaje más amplio.³

Aunque los presentes hallazgos están probablemente a muchos años de implementación clínica, ellos sugieren que el extendido del Pap puede ir más allá del tamizaje para cáncer de cuello uterino.

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

Originally published in
Journal Watch Women's Health at
<http://womens-health.jwatch.org/>
January 24, 2013.

References

1. Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: A case-control study within the UKCTOCS cohort. *Lancet Oncol* 2010 Dec 13; [e-pub ahead of print].
2. Rosenthal AN, Fraser L, Manchanda R, et al. Results of annual screening in phase I of the United Kingdom Familial Ovarian Cancer Screening Study highlight the need for strict adherence to screening schedule. *J Clin Oncol* 2012 Dec 3; [e-pub ahead of print].
3. Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2011 Jun 8; 305:2295.

Artículos escogidos por el editor de la Revista “Menopause” Enero 2013

- **SAMAR R. EL KHOUDARY, PHD, MPH, RACHEL P. WILDMAN, PHD, MPH, KAREN MATTHEWS, PHD, REBECCA C. THURSTON, PHD, JOYCE T. BROMBERGER, PHD, AND KIM SUTTON-TYRRELL, DRPH.**
- **ROBIN J. BELL, MB, BS, PHD, MPH, FAFPHM, PAMELA FRADKIN, MBBS, MAX SCHWARZ, MB, BS, FRACP, FACP, FACHPM, AND SUSAN R. DAVIS, MB, BS, PHD, FRACP**

Progression rates of carotid intima-media thickness and adventitial diameter during the menopausal transition.

Tasas de progresión del grosor de la íntima-media y el diámetro de la adventicia durante la transición menopáusica.

Independientemente de la edad de base y la raza, las tasas de progresión del grosor de la íntima-media y el diámetro de la adventicia fueron significativamente mayores en las mujeres posmenopáusicas tardías comparadas con las mujeres premenopáusicas. Esto sugiere que el estado perimenopáusico podría ser el punto en el cual ocurren los cambios vasculares más dramáticos. Por lo tanto, deben ser el objetivo para las estrategias de reducción de riesgo en mujeres posmenopáusicas.

- **CATHERINE A. GREENBLUM, PHD, FNPBC, ARNP, MEREDITH A. ROWE, PHD, RN, FAAN, DONNA FELBERNEFF, PHD, RN, AND JESSE S. GREENBLUM, MD, MS, FACOG.**

Midlife women: symptoms associated with menopausal transition and early postmenopause and quality of life

Mujeres de edad mediana: los síntomas asociados con transición menopáusica, menopausia temprana y calidad de Vida.

En este estudio se encontró que los síntomas que más significativamente afectan la calidad de vida fueron los trastornos del sueño, la fatiga y la ansiedad, sugiriendo que un apropiado manejo de esos síntomas puede ser benéfico para las mujeres que están pasando de la transición a la posmenopausia.

Understanding discontinuation of oral adjuvant endocrine therapy by women with hormone receptor positive invasive breast cancer nearly 4 years from diagnosis.

Entender la suspensión de la terapia endocrina oral coadyuvante por mujeres con cáncer de mama receptores positivos cerca de 4 años desde el diagnóstico.

En este estudio, del uso de terapia endocrina coadyuvante en una cohorte grande de mujeres con su primer episodio de cáncer de mama con receptores hormonales positivos, cerca de 4 años del diagnóstico, aproximadamente, una de cada cinco mujeres no estaban en tratamiento.

Aunque la suspensión se debe a efectos secundarios sigue siendo un punto importante, que cerca de la mitad de las mujeres sin tratamiento a este tiempo nunca han comenzado la terapia oral endocrina.

Las pruebas de Papanicolaou innecesarias en millones de mujeres en EE.UU.

Zosia Chustecka, 4 de enero 2013

En su informe sobre el tamizaje del cáncer cervical dado a conocer ayer en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), estima que sorprendentemente 22 millones de mujeres en los Estados Unidos pueden haber sido objeto de análisis de forma innecesaria, porque ya habían tenido una histerectomía.

Al comentar sobre el tema, Un experto abordado por *Medscape Medical News*, advirtió que los datos recogidos por el CDC eran de mujeres de auto informe y por eso puede estar sujeto a revisión. También sugirió de algunos de los ensayos innecesarios, lo cual es contrario a las directrices que han estado en vigor desde hace una década, puede ser debido a la confusión suscitada por las campañas educativas de la vacuna Gardasil (Merck & Co) para el virus del papiloma humano.

Las CDC analizaron datos recolectados entre 2000 y 2010 por el Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo Conductuales en la detección del cáncer de cuello uterino mediante la prueba de Papanicolaou (Pap).

En uno de los artículos publicados en el Reporte Semanal de la morbilidad and mortalidad, el CDC destacó el hecho de que durante el período de estudio, el tamizaje en las mujeres después de una histerectomía había disminuido del 73,3% en el 2000 al 58,7% en 2010. Pero esto significa que más de la mitad de las mujeres fueron sometidas innecesariamente a pruebas de Papanicolaou, porque la histerectomía consiste en la extirpación del cuello uterino en la mayoría de los casos (94% de los análisis fueron innecesarios, porque ya habían tenido una histerectomía).

Varios medios de comunicación informaron lo destacado de este hallazgo y recalcaron en la enorme pérdida de recursos financieros que ello implica.

La propia CDC comentó que en esta población, los beneficios del tamizaje «podrían ser

compensados por el daño neto». Tal daño puede incluir falsos positivos en las pruebas que llevan a la ansiedad del paciente y los procedimientos invasivos innecesarios.

«La tasa de falsos positivos... es de hecho un gran daño potencial para las mujeres y costoso para el sistema sanitario», dice Diane Harper, MD, MPH, profesor de medicina comunitaria y familiar/obstetricia y ginecología de la Escuela de Medicina de Dartmouth, en Hanover, New Hampshire, y director del Grupo de Cáncer Ginecológico, Investigación para la Prevención en el Centro de Cáncer Norris Cotton. *Medscape Medical News* se recordó al doctor Harper para expresar algo de luz sobre algunos de los hallazgos de la encuesta.

Auto-reporte de datos están sujetos al sesgo

El doctor Harper destacó que los datos se basan en la auto-presentación de informes, y por lo tanto, están sujetos a sesgos.

«Tenemos pruebas que demuestran que las mujeres de todas las edades no son conscientes de lo que una prueba de Papanicolaou es», dijo el doctor Harper. «La mayoría de las mujeres creen que cada vez que tienen un examen de la pelvis, ya sea un espéculo se use o no, tenían una prueba de Papanicolaou».

Esto se ha demostrado en múltiples estudios de investigación, que plantea cuestiones relativas a la validez de la naturaleza de auto-reporte de la encuesta de los CDC, dijo. «Por lo tanto, lo que realmente se está comparando es si la percepción de las mujeres de haber tenido una prueba de Papanicolaou ha cambiado con las nuevas directrices». «El segundo problema con los datos de la encuesta del CDC», continuó, «es que las respuestas de las mujeres que puedan elegir la frecuencia de las pruebas de Papanicolaou son difíciles para interiorizar. La mayoría de las mujeres pueden distinguir

‘nunca’ desde ‘nunca’. Y la mayoría de las mujeres pueden distinguir en los últimos 12 meses/años. Pero en periodos superiores a un año, no recuerdan, la precisión es muy pobre, lo que lleva a un sesgo tremendo de cómo los datos se interpretan».

Programa de educación Merck creó confusión

Al comentar específicamente sobre los datos de las pruebas de Papanicolaou realizadas después de la histerectomía, el doctor Harper pone un poco de culpa a la publicidad Merck - campañas educativas para Gardasil, que hacen hincapié en cómo el virus del papiloma humano (VPH) está relacionado con cáncer vaginal, vulvar, anal y el cáncer de cuello uterino. Estas campañas han «dejado a la mayoría de la población y muchos gineco obstetras, así como los médicos de atención primaria, muy confundidos acerca de cómo detectar estas cada vez más comunes patologías relacionadas con tipos de cáncer del VPH», dijo a Medscape Medical News.

«No me sorprende que los médicos han tomado el riesgo de una mujer para la exposición al VPH (número de parejas sexuales o más allá de infección por el VPH) y declaró que incluso con una histerectomía por causas distintas de VPH, no hay otro camino que la prueba de Papanicolaou para determinar si el cáncer vaginal está comenzando. Hay una serie de suposiciones incorrectas en esa línea de pensamiento, pero esa línea de pensamiento se ha generado después de la intensa campaña publicitaria de Merck, quien se comprometió con su vacuna contra el VPH», dijo.

En su informe, los CDC también mencionan el cáncer vaginal como motivo citado por los defensores de la detección continua después de la histerectomía. «Sin embargo, el cáncer vaginal es raro, y el valor de las pruebas de citología para detectar cáncer vaginal en ausencia de un cuello uterino es desconocido», señala la agencia.

Pruebas innecesarias en otros grupos

La encuesta de los CDC también destacó varios otros grupos de mujeres que se someten

a la detección del cáncer cervical innecesaria y contraria a las directrices.

Aunque ha habido alguna variación en las recomendaciones hechas por diferentes organizaciones en el pasado, en las directrices actualizadas dadas a conocer el año pasado se registró una convergencia de opiniones y recomendaciones muy similares emitidas por la Sociedad Americana del Cáncer, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, y de los Servicios Preventivos de Estados Unidos (Task Force). En las nuevas directrices, hay recomendaciones específicas, en que el tamizaje del cáncer cervical debe comenzar a la edad de 21 años, y no antes, y sin embargo, los datos de la encuesta de los CDC sugieren que la prueba de Papanicolaou se realiza entre los 18 a 21 años de edad.

Este puede no ser el caso, explicó el doctor Harper, es posible que los informes que aparecían como una prueba de Papanicolaou de estas jóvenes entre 18 a 21 años de edad, en realidad puedan haber sido una prueba de clamidia, «que se hace primordialmente en este grupo de edad». A pesar de que este examen se puede hacer a través de la orina, una prueba de clamidia a menudo se hace por muestreo cervical (es decir, mediante un examen pélvico con espéculo), explicó. «Por lo tanto, una mujer de 18 a 21 años que se estaba examinando para la clamidia puede haber informado que ella también tuvo una prueba de Papanicolaou, sin saber realmente si lo hizo o no. La mayoría de las veces, las enfermeras o los médicos que hacen la recolección de la muestra solo informan que los resultados son «normales» y no específicamente que una prueba de clamidia fue negativa y que la citología no mostró células anormales».

«La otra razón tranquilizadora es que la incidencia de cáncer cervical en los EE.UU. en mujeres menores de 21 años es 1.7/100,000. Este es un número real, y significa que las mujeres jóvenes pueden realmente contraer cáncer cervical, y en algunos casos llegar a la muerte», agregó el Dr. Harper.

«Sin embargo, la citología es solo lo suficientemente bueno para reducir el cáncer cervical a 2.8/100.000, así que conseguir pruebas de Papanicolaou no nos permiten detectar este pequeño pero real número de mujeres jóvenes

con cáncer de cuello uterino. La adición de la prueba del VPH a la citología en este grupo de edad, crea solo un gran número de falsos positivos. Realmente no tenemos un sistema perfecto y Gardasil solo puede reducir la tasa de cáncer cervical a 14/100.000, que es peor que la prueba de Papanicolaou y no una forma de proteger a todas las 1,7/100.000 adolescentes jóvenes contra el cáncer de cuello uterino. Por lo tanto, aceptamos que algunos tipos de cáncer de cuello uterino no serán detectados», dijo.

Los cambios en las prácticas toman tiempo

Otro hallazgo de la encuesta de los CDC fueron los datos que sugieren que las mujeres del grupo de 22 a 30 años de edad, fueron sometidas a pruebas de Papanicolaou anualmente en lugar de cada 3 años, de acuerdo con las nuevas directrices, actualizadas.

Algunos de los otros hallazgos sugieren que se está tomando un tiempo para recomendaciones en las directrices para filtrar a través de la práctica clínica. El doctor Harper ofrece unas sugerencias, es así que plantea que los médicos no pueden entender la evidencia para el cambio en las recomendaciones de tamizaje. El cambio de la prueba se sigue produciendo, y el paciente se siente en riesgo y solicita pruebas frecuentes («o la prueba igual como mis hermanas tenían...»), y el personal de enfermería podrá organizar las salas de la clínica sin comprender o aceptar el cambio en las directrices.

«Todos los análisis anteriores han demostrado que se necesitan unos diez años para cambiar los comportamientos médicos que reflejen los últimos cambios en las recomendaciones de la evaluación», señaló el doctor Harper.

También el doctor Maurie Markman, MD, vicepresidente de Servicios de Oncología, Director Nacional de Oncología Médica en los Centros de Tratamiento del Cáncer de Estados Unidos, y profesor clínico en Drexel University College of Medicine, Filadelfia, Pensilvania, escribe en el blog de Oncología de Medscape Medical News: «Hay varias explicaciones posibles de por qué los médicos continúan haciendo la prueba de Papanicolaou en los lugares donde la evidencia sugiere utilidad limitada», explicó. En primer lugar, «los médicos han obtenido estas pruebas de forma rutinaria en estos grupos en el pasado, y puede que no sea fácil cambiar los patrones actuales de práctica», señaló el doctor Markman. Además, «otras pruebas de tamizaje se obtienen anualmente (mamografía) y puede ser más fácil de organizar todas las pruebas al mismo tiempo», dijo. También juegan un papel las peticiones/expectativas del paciente y la economía práctica, agregó.

«Creo que el punto importante a destacar es que esta experiencia demuestra la complejidad de cambiar la práctica establecida y conocida eficacia, incluso con la firma y la recomendación racional de las organizaciones nacionales de clínicas», dijo el doctor Markman.

MMWR. 2012;61:51,52;1038-1047.

Los bisfosfonatos: ¿Cuánto es suficiente?

PETER A. FRIEDMAN

Los bisfosfonatos son la base del tratamiento de la osteoporosis. Evaluación clínica extensa apoya su utilidad en detener la progresión de la enfermedad y en la reducción de riesgo de fractura. En el curso de la evaluación de la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos de la FDA, se encontró un beneficio del tratamiento más allá de cinco años^{1,2}. Por otra parte, el examen de estudios en los que los bisfosfonatos se han administrado durante al menos tres años, y para los que se compilan datos de fractura, reveló que la densidad mineral ósea en el cuello femoral y la columna lumbar se mantuvo, pero sin una reducción consistente de la tasa de fracturas. Además, el uso continuado de bisfosfonatos después de cinco años se asocia con un mayor riesgo de raras fracturas subtrocantéricas del fémur, la osteonecrosis de la mandíbula, y el cáncer de esófago. Estos hallazgos llevaron a la FDA a emitir recomendaciones revisadas para el uso de estos medicamentos después de tres a cinco años.

La nueva recomendación de la FDA, indicada en el etiquetado revisado, establece que «la duración óptima del uso no ha sido determinado. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser re-evaluada en forma periódica». Sin embargo, no se impusieron límites específicos sobre la duración del tratamiento. La revisión de la FDA señaló que «no hay acuerdo en qué medida el uso acumulativo de los bisfosfonatos aumenta el riesgo» de sufrir fracturas atípicas.

Las advertencias y precauciones en el uso de bisfosfonatos incluyen:

- Puede ocurrir irritación severa de la parte superior de la mucosa gastrointestinal (GI).
- Siga las instrucciones de dosificación.
- Tenga precaución en pacientes con enfermedad activa GI superior.

- Suspender si aparecen nuevos síntomas o empeoramiento de los actuales.
- La hipocalcemia puede empeorar y debe ser corregida antes de su uso.
- Puede ocurrir dolor severo de huesos, articulaciones, dolor muscular.
- Suspenda su uso si presenta síntomas graves.
- Ha sido reportado con osteonecrosis de la mandíbula.
- Se han reportado fracturas atípicas de fémur.
- Evaluar nuevo dolor en la ingle o el muslo para descartar una fractura de fémur incompleta.

No se incluye en las nuevas recomendaciones y etiquetado bisfosfonatos que solo se utilizan para tratar la enfermedad de Paget o malignidad asociada a hipercalcemia.

Los bisfosfonatos fueron aprobados por primera vez en los Estados Unidos, para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en 1995. Estos fármacos ejercen sus acciones benéficas a través de una combinación de acciones físicas y bioquímicas. En particular, los bisfosfonatos se unen a la hidroxapatita en el hueso, en el que se incorporan en la matriz mineral. La liberación del fármaco de la matriz mineral ósea requiere de la resorción ósea, y la reducción en la resorción ósea es el principal modo de acción de los bisfosfonatos. La vida media terminal de alendronato en los seres humanos se estima que supera los diez años, lo que probablemente refleja la lenta liberación de alendronato desde el esqueleto. Se estima que después de diez años de tratamiento oral con alendronato sódico (10 mg diarios), la cantidad de alendronato lanzada a diario desde el esqueleto es de aproximadamente 25% de lo absorbido en el tracto GI. Por lo tanto, el hueso actúa como un depósito sustancial de los bisfosfonatos, y deben

considerarse cuando se hacen recomendaciones acerca de su uso a largo plazo.

A la luz de la re-evaluación de la FDA, se espera que muchos médicos sugieran que los pacientes limiten el uso de bisfosfonatos por no

más de cinco años y, posiblemente, a tres años. Queda por establecer si un periodo libre de bisfosfonato permitirá una segunda aplicación útil de los bisfosfonatos.

Riesgo de cáncer de mama antes y después de la menopausia

Grupo de colaboración sobre factores hormonales en el cáncer de mama. La menarquia, la menopausia y el riesgo de cáncer de mama: participante de meta-análisis, que incluyó a 118.964 mujeres con cáncer de mama a partir de 117 estudios epidemiológicos. *Lancet Oncol* 2012;3:141-151.

Fuente: *The North American Menopause Society (NAMS)*

BERNARD A. ESKIN, MS, MD, D ARI BROOKS, MD

Tanto la menarquia como la menopausia afectan el riesgo de cáncer de mama. El objetivo de este meta-análisis de estudios epidemiológicos fue examinar cómo se relaciona con el tipo de tumor y la duración de la vida reproductiva en las mujeres. Los datos de 117 estudios, que incluyeron 118.964 mujeres con cáncer de mama invasivo y 306.091 sin la enfermedad, fueron incluidos. Los autores calcularon riesgos relativos (RR) ajustados asociados con la menarquia y la menopausia para el cáncer de mama en general, y por la histología del tumor y por expresión de receptor de estrógeno (ER). Ninguna de las mujeres había usado terapia hormonal para la menopausia.

El riesgo de cáncer de mama aumentó en un factor de 1.050 (IC 95%, 1.044-1.057, $P < 0.0001$) por cada año menos de la menarquia, y por una cantidad menor (1.029, 1.025-1.032, $P < 0.0001$), por cada año de la posmenopausia. Las mujeres premenopáusicas tenían un riesgo mayor de cáncer de mama que las mujeres posmenopáusicas de la misma edad (RR a las edades de 45 a 54

1.43, IC 95%, 1.33-1.52, $P < 0.001$). Tres de estas asociaciones se debilitaron al aumentar la adiposidad en las mujeres posmenopáusicas, pero no varían mucho según el año de nacimiento de la mujer, el origen étnico, la historia reproductiva, el tabaquismo, el consumo de alcohol o el uso de anticonceptivos hormonales. Las tres asociaciones fueron más fuertes para los tumores lobular que para los tumores ductales ($P < 0.006$ para cada comparación). El efecto de la menopausia en las mujeres de una misma edad y las tendencias por edad de la menopausia fueron más fuertes para la enfermedad con RE-positivo que para la enfermedad RE-negativo ($P < 0.01$ para ambas comparaciones).

Las conclusiones de esta revisión fueron que la duración de la vida reproductiva de una mujer no fue la única causa del riesgo de cáncer de mama. Los autores creen que las hormonas ováricas endógenas son más relevantes para la enfermedad RE-positivo que para la enfermedad RE-negativo y para tumores lobular que para los tumores ductales.

Los sobrevivientes de cáncer de mama tienen una mayor incidencia de diabetes

JOE BARBER JR, PHD

Posmenopáusicas sobrevivientes de cáncer de mama tienen un aumento modesto pero significativo en la incidencia de diabetes, según los resultados de un estudio observacional de base poblacional. Sin embargo, la incidencia de diabetes ha variado con el tiempo en las sobrevivientes de cáncer de mama.

Lorraine L. Lipscombe, MD, del Hospital universitario femenino en Toronto, la Universidad de Toronto, y el Instituto de Ciencias Clínicas evaluativa en Toronto, Ontario, Canadá, y sus colegas presentaron sus hallazgos en un artículo publicado en línea el 13 de diciembre en *diabetología*.

El posible vínculo entre el cáncer y la diabetes es cada vez más aceptado. «Por ejemplo, las mujeres con diabetes tienen un riesgo aproximadamente 20% mayor de cáncer de mama después de la menopausia y hasta un aumento del 50% en la mortalidad después del diagnóstico de cáncer de mama», escriben los autores. «Esta asociación es la hipótesis de que esto se debe en parte a los efectos de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, que son factores de riesgo para la diabetes tipo 2 y el cáncer».

En el presente estudio, los autores compararon la incidencia de la diabetes en 24.976 mujeres con cáncer de mama recién diagnosticado y 124.880 emparejados por edad en las mujeres sin cáncer de mama. Las pacientes de estos casos y controles se extrajeron de las bases de datos poblacionales de Ontario.

Durante el período de seguimiento, la incidencia global de diabetes fue del 9,8% para las mujeres con cáncer de mama vs. 9,7% en el grupo de comparación. La tasa de mortalidad por todas las causas fue ligeramente mayor en el de las mujeres con cáncer de mama en comparación con aquellas sin cáncer de mama (11,6% vs. 9,4%).

En el análisis de regresión proporcional de Cox, los investigadores encontraron en un quintil de ingreso de la población, la puntuación de índice de comorbilidad de Charlson, residencia rural, y la historia del evento cardiovascular, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular y el tromboembolismo venoso en los cinco años anteriores al ingreso a la cohorte.

Los investigadores hallaron que la interacción entre el cáncer de mama y la diabetes ha variado con el tiempo, y por lo tanto, no fue posible calcular un coeficiente de riesgo único (HR). En cambio, los investigadores calcularon la HR en diferentes puntos durante el seguimiento. A los dos años, los sobrevivientes de cáncer de mama tienen un riesgo ligeramente elevado de diabetes en comparación con las mujeres sin antecedentes de cáncer de mama (HR, 1.07, 95% intervalo de confianza [IC]: 1.02 a 1.12). Este riesgo aumenta con el tiempo a una HR de 1.21 (95% CI, 1.09 a 1.35) después de 10 años de seguimiento.

Las mujeres con cáncer de mama también tienen un riesgo mayor de muerte después de un año de seguimiento (HR, 1.34; 95% CI, 1.24-1.44). Este riesgo se mantuvo significativamente tras doce años de seguimiento (HR, 1.36; IC del 95 % CI, 1.21 a 1.54, P < 0.001).

La quimioterapia parece aumentar aún más el riesgo para la diabetes, en mujeres con cáncer de mama y el efecto parecía cambiar con el tiempo. En el análisis de subgrupos, el riesgo de diabetes en mujeres con cáncer que recibieron quimioterapia alcanzó su punto máximo después de dos años de seguimiento (HR, 1.24, 95% CI, 1.12 a 1.38) en comparación con las mujeres sin cáncer de mama, y declinó a una HR de 1.08 (95% CI, 0.79 a 1.48) después de diez años de seguimiento. Por el contrario, el riesgo de diabetes en mujeres con cáncer de mama que no habían recibido quimioterapia solo alcanzó

significancia estadística después de tres años de seguimiento (HR, 1.06; 95% CI, 1.01-1.11). Este riesgo aumenta con el tiempo a una HR de 1.24 (IC 95%, 1.10-1.38) tras diez años de seguimiento.

Las limitaciones del estudio, según los autores, son posibles sesgos de selección, la falta de información sobre el uso de la prescripción y la etapa del cáncer, y los datos incompletos sobre la administración de la quimioterapia.

«En resumen, en este gran estudio poblacional se encontró un aumento modesto en la incidencia de la diabetes entre las sobrevivientes posmenopáusicas con cáncer de mama en comparación con las mujeres sin cáncer», escriben los autores. «Las razones para esta relación son inciertas, y se necesita más investigación. Entre tanto, una mayor detección de diabetes y estrategias de prevención entre las sobrevivientes de cáncer de mama puede estar justificada».

Este estudio fue financiado por el Cancer Care Ontario y el Instituto para la Investigación del Cáncer de Ontario (a través de fondos aportados por el Ministerio de Salud y largo plazo, y el Ministerio de Investigación e Innovación del Gobierno de Ontario) y el Instituto Canadiense de Diabetes / Canadiense de Salud, Premio de Investigación Científico Clínico, que también proporcionó apoyo salarial para el Dr. Lipscombe, Dr. Lipscombe. Actualmente también recibe fondos de un Instituto Canadiense de Salud Premio Investigador Nueva investigación. Una co-autor fue apoyado en parte por una concesión de la carrera de investigador Heart and Stroke Foundation. Los autores han declarado no tener ningún conflicto de interés. Diabetología. Publicado en Internet el 13 de diciembre 2012. Abstracto 14 de diciembre 2012.

¿Qué nos dice la hormona anti-mülleriana acerca de la función ovárica?

Fuente: Clin Endocrinol. 2012;77(5):652-655.

RICHARD A. ANDERSON

La medición de la hormona anti-mülleriana (AMH) está dando lugar a nuevos conocimientos sobre la función ovárica. AMH es producida por pequeños folículos en crecimiento, por lo que es distinto de la ovulación y es un paso más cerca de ser capaz de evaluar de verdad la reserva ovárica. AMH es medible desde el nacimiento hasta cerca de la menopausia, con un pico a mediados de los años veinte. Los cambios en la adolescencia es probable que conduzcan a un nuevo entendimiento de la maduración del ovario en la pubertad. AMH se está convirtiendo en una prueba de rutina en la concepción asistida, lo que refleja una disminución en la cantidad de folículo primordiales durante los años reproductivos tardíos, y también identifica a las mujeres con riesgo de sobre-respuesta. Por lo tanto, su relación con los cambios de reserva ovárica de una inversa en el primer cuarto de siglo, a una positiva después de eso, ya que ambos declinan en paralelo. AMH

no varía significativamente a través del ciclo menstrual, pero no es totalmente independiente de gonadotropina, que muestra los cambios retardados consistentes con el sitio de producción de pequeños folículos en crecimiento. Existe un interés considerable, tanto de profesionales como del público, en su capacidad de predecir la vida reproductiva restante, lo que clínicamente puede ser de utilidad en la evaluación de la reserva ovárica después de un daño ovárico. Por ejemplo después de la quimioterapia o la cirugía de ovario. AMH está marcadamente aumentada en el síndrome de ovario poliquístico y puede ser de valor diagnóstico. La promesa considerable de la medición de AMH está más allá de la robustez de los datos permitiendo la interpretación clínica en la mayoría de contextos, pero es evidente que en el futuro ofrecerá nuevas oportunidades para la evaluación de la función ovárica en la salud así como de enfermedad.

La menopausia, calidad de vida sin cambios con los suplementos de soya

Fuente: <http://bit.ly/UsyPIY>, *Menopausia 2012*, 14 de diciembre 2012

KERRY GRENS

Nueva York (Reuters Health).

Una prueba hecha a mujeres menopáusicas que tomaron suplementos de soya por dos años no informó diferencias en la calidad de vida en comparación con sus contrapartes que toman píldoras de placebo, informan investigadores de Estados Unidos.

A la luz de los problemas de salud vinculados con la toma de hormonas, la soya se ha visto como una alternativa atractiva para el alivio de los síntomas menopáusicos. Pero la investigación sobre la eficacia de los extractos de soya para los sofocos y otros síntomas molestos ha producido resultados contradictorios hasta ahora.

En el nuevo informe publicado en la revista *Menopause*, el Dr. Paula Amato, de la Oregon Health and Science University en Portland y sus colegas, mostraba apenas síntomas específicos, en la calidad general de las medidas de vida entre mujeres sanas, la mayoría en sus 50 y 56 años o más en la menopausia en promedio. A varios cientos de mujeres se les pidió que tomaran píldoras de suplementos tres veces al día durante dos años. Entre ellas, 126 tomaron un suplemento falso que no contenía extracto de soya, mientras que 135 mujeres tomaron comprimidos que contenían un total de 80 miligramos al día de proteína de soya y otras 123 mujeres tomaron 120 mg cada día.

Al inicio del estudio, y otra vez uno y dos años en las mujeres se les solicitó llenar un cuestionario de calidad de vida que le preguntó sobre su salud mental, física y sexual, así como sobre los sofocos.

«A partir de nuestro estudio y la buena cantidad de la literatura hasta la fecha, parece que la toma de suplementos de soya después de la

menopausia no mejora la calidad de vida», dijo el Dr. Amato. «Realmente no se lo puedo recomendar a nuestros pacientes».

El doctor Mark Messina, presidente de Nutrition Matters, Inc., y profesor adjunto en la Universidad de Loma Linda en California, opinó en contra de la conclusión de que los elementos esenciales de los suplementos de soya (isoflavonas) no tienen ningún efecto sobre los sofocos.

«Desafortunadamente, debido a las graves limitaciones de este estudio, muy poco o nada se puede aprender acerca de las isoflavonas y los sofocos», escribió el doctor Messina, en un correo electrónico a Reuters Health.

Por un lado, dijo que los niveles de un tipo particular de isoflavona —llamada genisteína— fueron más bajos que en otros estudios que han encontrado beneficios en los extractos de soya.

Además, los investigadores originalmente se propusieron examinar los efectos de los extractos de la soya en la salud ósea, y no recurrir a mujeres específicamente con fogajes o preocupaciones de calidad de vida en mente.

«Así que en mi opinión, ninguna información útil acerca de las isoflavonas y los sofocos es proporcionada por este estudio», dijo el doctor Messina, *que consulta periódicamente a las empresas que fabrican o venden alimentos de soya y suplementos*.

Empresas de comercialización de los suplementos de isoflavonas, que se vende por alrededor de \$ 17 por 90 pastillas de 50 mg, dicen que “potencialmente” facilitan los cambios asociados con la menopausia.

El doctor Amato recalcó que el estudio tiene algunas limitaciones, y que los resultados no pueden generalizarse a todas las formas de soya en

cualquier tipo de mujeres. Por ejemplo, «tomar suplementos simplemente no puede ser lo mismo que comer una dieta de alto contenido de soya toda su vida», dijo el doctor a Reuters Health.

Sin embargo, «si nos fijamos en este suplemento, específico para este grupo particular de mujeres, en su la calidad de vida, estoy convencido que este estudio nos es terriblemente **útil**», agregó.

Incontinencia urinaria y menopausia reaviva debate sobre la TH para la prevención de enfermedades crónicas

- Tratamiento. La menopausia inducida por la ayuda de terapias sin medicamentos.
- Incontinencia urinaria y noticias OAB y perspectivas de drogas e información de referencia.
- Terapia hormonal.
- La menopausia y trastornos del estado de ánimo.
- Terapia de estrógeno.

La menopausia puede tener poco o ningún efecto sobre el riesgo de incontinencia urinaria (IU), según un estudio epidemiológico publicado en línea el 29 de octubre y en enero de 2013 cuestión de la Maturitas.

Guillaume Legendre, MSc, del género, del Equipo de Salud Sexual y Reproductiva del Centro de CESP de Investigación en Epidemiología y Salud de la Población, Universidad de Paris-Sud en Villejuif, Francia, y sus colegas, evaluaron los resultados de 488 artículos en la literatura actual, conservando 29 artículos en total, incluyendo 3 meta-análisis, revisiones de literatura, 45 ensayos controlados aleatorios y 12 estudios de cohortes.

Los hallazgos de los investigadores sugieren que cualquier relación entre IU y la menopausia es mínima y que la terapia de reemplazo hormonal (TH), paradójicamente, puede hacer que algunas formas de la interfaz de usuario para bien o para mal, dependiendo del modo de administración, la terapia sistémica aumenta los síntomas, especialmente el de estrés por la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), mientras que el uso vaginal de estrógeno tópico alivia los síntomas de la vejiga hiperactiva.

«La aparición y/o empeoramiento de la interfaz de usuario en la menopausia que se

espera sobre la base de las observaciones fisiológicas no está confirmado por los resultados de la mayoría de los estudios epidemiológicos, que en su mayoría cubren un gran número de mujeres en seguimiento durante muchos años», escriben los autores. La evidencia fisiológica, lo que ha llevado a la hipótesis de la interfaz de usuario empeoró con la menopausia, incluye la presencia de receptores hormonales en la vejiga, tejidos de la uretra, y otros, así como un aumento de la prevalencia de la vejiga hiperactiva en mujeres posmenopáusicas.

Los enlaces a muchos factores

«La incontinencia urinaria femenina es un fenómeno complejo y dinámico, relacionado con la edad y muchos otros factores que pueden cambiar con el tiempo. Con el fin de obtener un mayor conocimiento, los estudios longitudinales son necesarios, con varios años o incluso décadas de seguimiento para aclarar sus factores de riesgo y evolución», concluyen los autores.

Los investigadores hallaron que la prevalencia global de IU es proporcional a la edad y que la distribución de los tipos de interfaz de usuario cambia con la edad. La prevalencia en el momento de la menopausia varía del 8% al 27% sobre la base de la población estudiada y la forma en que la enfermedad se define; estudios de cohortes encontraron tasas de incidencia que van desde 4% a 8%.

Aunque los datos de los seis años de estudios estadounidense, una cohorte prospectiva de Salud de la Mujer Across the Nation (N = 1529) encontró un aumento en el riesgo general de IU en la perimenopausia tardía (odds ratio [OR] = 1.52; intervalo de confianza del 95% [IC], 1.12-2.05), el riesgo fue impulsado por la incidencia de la incontinencia urinaria de urgencia (IUU;

* Medscape Medical News.

OR: 2.12, IC 95%, 1.26-3.56) y la asociación desapareció en la posmenopausia (OR, 0.88, 95% CI, 0.63 a 1.23). En un subgrupo de mujeres con incontinencia al inicio del estudio, el empeoramiento de los síntomas después de la menopausia se relacionó con un aumento en el peso y no a la menopausia por sí mismo.

Estos resultados fueron confirmados por los resultados de un estudio de cohorte australiano (Proyecto Melbourne Mujeres Midlife Salud, N = 1897), en la que los análisis de datos transversales y longitudinales no mostraron asociación entre la interfaz de usuario y la menopausia, incluso para las mujeres estudiadas durante un periodo de siete años.

Además, los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Desarrollo estudio longitudinal (n = 1211) reveló una relación independiente entre la menopausia-IUU/IUE y el envejecimiento. No hay asociación entre la menopausia y la IUU, y un vínculo entre el aumento de la prevalencia de la IUE en la perimenopausia vs. mujeres posmenopáusicas y el estado hormonal (OR, 1.39, IC 95%, 1.4-1.7).

Sin embargo, otros estudios mostraron que una gran caída en los niveles de estrógeno se relacionó fuertemente con una mejoría en los síntomas de IU, y un análisis de datos del Estudio de Salud de las Mujeres a través de la Nación con relación a la fluctuación anual en los niveles de estrógenos endógenos durante el periodo de la menopausia, no encontró ninguna relación entre la aparición o empeoramiento de los síntomas de IU.

El único estudio que unió la IUE y la menopausia, fue el de un gran estudio chino, transversal de casi 20.000 mujeres de 20 a 99 años, que tuvo en cuenta la edad como factor de riesgo (OR, 1.26, 95% CI, 1.04 a 1.52).

Resultados paradójicos

Con respecto a la TH, el grupo de Legendre encontró que sus efectos varían en función del tipo de interfaz de usuario y el modo de administración de TRH.

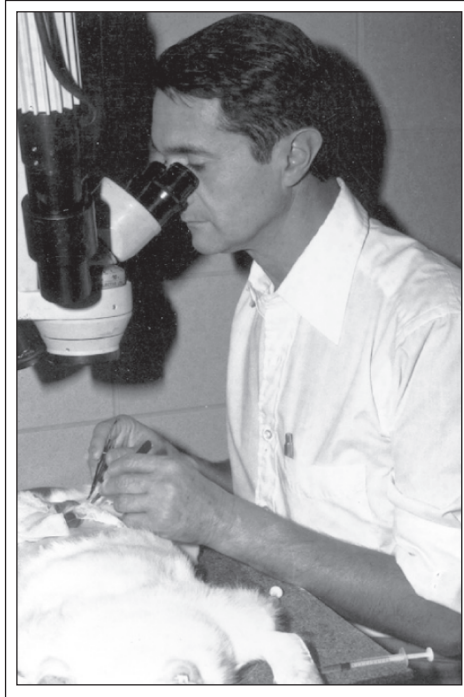
Los datos del Estudio de Salud de las Enfermeras (que implican una cohorte de enfermeras entre 30 y 55 años al inicio del estudio) vinculado con la terapia estrogénica sistémica a un aumento de la interfaz de usuario de incidentes en todos los tipos de HRT y modos de administración, incluyendo el estrógeno oral (riesgo relativo [RR], 1.54, 95% CI, 1.44-1.65), los estrógenos transdérmicos (RR, 1.68, IC 95%, 1.41-2.00), el estrógeno y la progestina orales (RR, 1.34, IC 95%, 1.24-1.44), y transdérmica de estrógenos más progestina de tratamientos (RR, 1.46, IC 95%, 1.16 a 1.84). Sin embargo, el riesgo general sigue siendo bajo (incidencia anual, 1.6%) y desapareció con la suspensión del tratamiento.

Los resultados fueron apoyados por los datos del estudio de la Mujer Iniciativa de Salud, en la que la TRH oral aumentó significativamente el riesgo de accidente para todos los tipos de interfaz de usuario a un año, con un «especial» distinto efecto que la IUE se refiere, si las mujeres recibían estrógeno/progestina (RR, 1.87, IC 95%, 1.61-2.18) o estrógenos solos (RR, 2.15, IC 95%, 1.77-2.62). Entre las mujeres con incontinencia al inicio del estudio, ambos tipos de terapia de reemplazo hormonal sistémica aumentaron ligeramente la cantidad de orina perdida y la frecuencia de las fugas.

El efecto negativo de la TH sistémica en la interfaz de usuario ha sido confirmado en una Base de Datos Cochrane de meta-análisis de 33 estudios que cubrían casi 20.000 mujeres incontinentes, a unas 9.500 de las cuales se sometieron a terapia de estrógenos. Los resultados vinculados TH sistémica muestran empeoramiento de los síntomas de IU (RR, 1.32, 95% CI, 1.17 a 1.42), pero los tratamientos tópicos asociados a los estrógenos vaginales con remisión de interfaz de usuario mediante la mejora de los episodios de la IUU (RR, 0.74; IC 95%, 0.64-0.86). Otros estudios revelaron que el uso vaginal de estrógeno tópico mejoró significativamente los síntomas de la vejiga hiperactiva.

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de interés. *Maturitas*. 2013;74:26-30.

Homenaje al profesor Francisco Pardo Vargas



En el marco del acto inaugural del pasado X Congreso Colombiano de Menopausia, la Junta Organizadora del Congreso decidió rendirle un homenaje al profesor Francisco Pardo Vargas, miembro fundador, ex presidente y actual fiscal de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, Capítulo Bogotá.

El doctor Pardo ha sido un ejemplo para todos los miembros de nuestra Asociación por su rectitud, trabajo constante, disciplinado y sobre todo, por el gran compromiso que desde el inicio de ASOMENOPAUSIA, ha tenido para fortalecer nuestro gremio y buen nombre.

La trayectoria gremial y académica del profesor Pardo Vargas ha trascendido a nivel nacional, contribuyendo al desarrollo y consolidación de las asociaciones a las que ha pertenecido y aportando desde diversos cargos directivos con su ejemplo y experiencia.

Por estas y muchas más razones la Junta Organizadora del X Congreso Colombiano de Menopausia, decidió otorgar el nombre al Concurso de Trabajos de Investigación **“FRANSISCO PARDO VARGAS”** en reconocimiento a su trayectoria, experiencia y ejemplo de vida para todos nosotros, sus privilegiados discípulos.

Camilo Rueda Beltz

Presidente X Congreso Colombiano de Menopausia
“Madurez Saludable”

CONGRESOS

**CONGRESO LATINOAMERICANO DE MENOPAUSIA FLASCYM
LA PAZ (BOLIVIA)
OCTUBRE 22-25 DE 2013**

**CONFERENCIAS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN
ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY - ADiT 2013
SOFIA, (BULGARIA)
DEL 11 AL 14 DE ABRIL DE 2013**

**XXIV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES SED
SEVILLA, (ESPAÑA)
DEL 11 AL 13 DE ABRIL DE 2013**

**28 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL
Y ENTERAL OVIEDO, (ESPAÑA)
DEL 07 AL 10 DE MAYO DE 2013**

**20TH EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY (ECO2013)
LIVERPOOL, (REINO UNIDO)
DEL 12 AL 15 DE MAYO DE 2013**

**ENDOCRINOLOGY & RHEUMATOLOGY + A SCIENTIST'S VIEW OF ALTERNATIVE MEDICINE
BARCELONA, (ESPAÑA)
DEL 17 AL 29 DE MAYO DE 2013**

**X CONGRESO COLOMBIANO DE ENDOCRINOLOGÍA,
DIABETES Y METABOLISMO
MEDELLÍN, (COLOMBIA)
DEL 30 DE MAYO AL 02 DE JUNIO DE 2013**

**UPDATE IN MEDICINE VIII ANNUAL: GASTROENTEROLOGY, ENDOCRINOLOGY,
INFECTIOUS DISEASES
SOUTHAMPTON, (REINO UNIDO)
DEL 22 DE JUNIO AL 06 DE JULIO DE 2013**

**7AS JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN EN DIABETES
CÓRDOBA, (ARGENTINA)
DEL 05 AL 06 DE JULIO DE 2013**

**THE EPIDEMIC OF OBESITY: MANAGEMENT AND PREVENTION
WASHINGTON, D.C., (ESTADOS UNIDOS)
DEL 19 AL 21 DE JULIO DE 2013**

**17TH PAN ARAB CONFERENCE ON DIABETES PACD17
NASR CITY. CAIRO, (EGIPTO)
MARCH 26-29, 2013**

ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY - ADiT 2013
SOFIA, (BULGARIA)
APRIL 11-14, 2013

5TH INTERNATIONAL CONGRESS OF PREDIABETES AND METABOLIC SYNDROME 2013
VIENA, (AUSTRIA)
APRIL 18-20, 2013

28 SPANISH NATIONAL CONGRESS ON PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION
OVIEDO, (ESPAÑA)
MAY 07-10, 2013

20TH EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY (ECO2013)
LIVERPOOL, (REINO UNIDO)
MAY 12-15, 2013

ENDOCRINOLOGY & RHEUMATOLOGY + A SCIENTIST'S VIEW OF ALTERNATIVE MEDICINE
BARCELONA, (ESPAÑA)
MAY 17-29, 2013

\\\"DIABETES & COMPLICATIONS\\\"
KUALA LUMPUR, (MALASIA)
MAY 17-19, 2013

DIABETES PREVENTING THE PREVENTABLES FORUM 2013
KUALA LUMPUR, (MALASIA)
MAY 24-26, 2013

7TH CHILEAN CONGRESS OF CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM
1ST SOUTHERN REGIONAL CONGRESS OF FELANPE
VIÑA DEL MAR, (CHILE)
FROM MAY 29 TO JUNE 01, 2013

UPDATE IN MEDICINE VIII ANNUAL: GASTROENTEROLOGY, ENDOCRINOLOGY,
INFECTIOUS DISEASES
SOUTHAMPTON, (REINO UNIDO)
FROM JUNE 22 TO JULY 06, 2013

CONFERENCIAS DE GERIATRIA
GERIATRICS- A PRIMARY CARE APPROACH TO THE AGING POPULATION
ORLANDO, (ESTADOS UNIDOS)
MARCH 28-30, 2013

BGS SCIENTIFIC SPRING 2013 MEETING
BELFAST, (IRLANDA)
APRIL 17-19, 2013

14TH CLINICAL APPLICATIONS FOR AGE MANAGEMENT MEDICINE CONFERENCE
HOLLYWOOD, (ESTADOS UNIDOS)
MAY 02-05, 2013

**CLINICAL IMMUNOLOGY & ALLERGY AND GERIATRICS & GERONTOLOGY SECTIONS
LONDON, (REINO UNIDO)
MAY 22, 2013**

**MEDICAL CONFERENCE: GERIATRICS- A PRIMARY CARE APPROACH TO THE AGING POPULATION
(LIVE CME PROGRAM - FREE OF COMMERCIAL SUPPORT)
CHICAGO , (ESTADOS UNIDOS)
JUNE 21-23, 2013**

**THE 20TH IAGG WORLD CONGRESS OF GEROTOLGY AND GERIATRICS
SEOUL, (COREA DEL SUR)
JUNE 23-27, 2013**

**GERIATRICS - A PRIMARY CARE APPROACH TO THE AGING POPULATION
GALLETIN GATEWAY , (ESTADOS UNIDOS)
JULY 18-20, 2013**

**16TH INTERNATIONAL CONGRESS OF THE INTERNATIONAL
PSYCHOGERIATRIC ASSOCIATION
SEOUL, (COREA DEL SUR)
OCTOBER 01-04, 2013**

CONFERENCIAS EN OBSTETRICIA GINECOLOGIA

**XVI REUNIÓN DE CONSENSO EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: CÁNCER DE MAMA
CÓRDOBA, (ESPAÑA)
12 DE ABRIL DE 2013**

**CONTRACEPTIVE TECHNOLOGY 2013 - WASHINGTON, D.C.
ARLINGTON, (ESTADOS UNIDOS)
DEL 17 AL 20 DE ABRIL DE 2013**

**VII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE CONTRACEPCIÓN
GRANADA, (ESPAÑA)
DEL 25 AL 27 DE ABRIL DE 2013**

**ADVANCES IN HEALTHCARE FOR WOMEN OVER 40
SCOTTSDALE, (ESTADOS UNIDOS)
DEL 28 AL 30 DE ABRIL DE 2013**

**RAGMA 13 (6ª REVISIÓN ANUAL GEICAM DE AVANCES EN CÁNCER DE MAMA)
MADRID, (ESPAÑA)
DEL 14 AL 15 DE JUNIO DE 2013**

**WOMEN'S HEALTH FOR THE PRIMARY CARE PROVIDER
SEDONA , (ESTADOS UNIDOS)
DEL 27 AL 29 DE JUNIO DE 2013**

**V CONFERENCIA INTERAMERICANA DE ONCOLOGÍA:
“ESTADO ACTUAL Y FUTURO DE LAS TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS DIRIGIDAS”
BUENOS AIRES, (ARGENTINA)
DEL 10 AL 11 DE OCTUBRE DE 2013**

**69TH ASRM ANNUAL MEETING
BOSTON, (ESTADOS UNIDOS)
DEL 12 AL 17 DE OCTUBRE DE 2013**

**18TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS, GYNECOLOGY & INFERTILITY (COGI)
VIENNA, (AUSTRIA)
DEL 24 AL 27 DE OCTUBRE DE 2013**

**THE 3RD WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR FERTILITY PRESERVATION (ISFP)
VALENCIA, (ESPAÑA)
DEL 07 AL 09 DE NOVIEMBRE DE 2013**

**THE 5TH ASIA PACIFIC CONGRESS ON BUILDING CONSENSUS OUT OF CONTROVERSIES IN GYNECOLOGY,
INFERTILITY AND PERINATOLOGY (BCGIP-COGI)
SHANGHAI, (CHINA)
DEL 21 AL 24 DE NOVIEMBRE DE 2013s**

**THE 5TH IVI INTERNATIONAL CONGRESS: REPRODUCTIVE MEDICINE AND BEYOND
SEVILLA, (ESPAÑA)
APRIL 04-06, 2013**

**II INTERNATIONAL CONGRESS OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS AND
GYNECOLOGY ONCOLOGY CALLAO
LIMA, (PERÚ)
APRIL 11-13, 2013**

**2ND ASIA – PACIFIC BREAST CANCER SUMMIT
KUALA LUMPUR, (MALASIA)
APRIL 12-13, 2013**

**8TH INTERNATIONAL BREASTFEEDING AND LACTATION SYMPOSIUM 2013
COPENHAGEN, (DINAMARCA)
APRIL 12-13, 2013**

**3RD MALAYSIAN REPRODUCTIVE MEDICINE CONGRESS
KUALA LUMPUR, (MALASIA)
APRIL 17-19, 2013**

**CONTRACEPTIVE TECHNOLOGY 2013 - WASHINGTON, D.C.
ARLINGTON, (ESTADOS UNIDOS)
APRIL 17-20, 2013**

**FEMALE UROLOGY AND UROGYNECOLOGY SYMPOSIUM (FUUS)
LAS VEGAS, (ESTADOS UNIDOS)
APRIL 18-20, 2013**

**15TH INTERNATIONAL CONFERENCE OF MEDICAL STUDENTS AND YOUNG DOCTORS
ON SURGERY AND OTHER SURGICAL SPECIALTIES, USTROń 2013
USTRON, (POLONIA)
APRIL 19-21, 2013**

**ADVANCES IN HEALTHCARE FOR WOMEN OVER 40
SCOTTSDALE, (ESTADOS UNIDOS)
APRIL 28-30, 2013**

**THIRD SYMPOSIUM ON WOMEN IMAGES
BUENOS AIRES, (ARGENTINA)
MAY 08-10, 2013**

**XXXII SPANISH CONGRESS ON OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
SANTA CRUZ DE TENERIFE, (ESPAÑA)
MAY 22-25, 2013**

**FIRST GLOBAL CONFERENCE ON CONTRACEPTION, REPRODUCTIVE AND SEXUAL HEALTH
COPENHAGEN, (DINAMARCA)
MAY 22-25, 2013**

**THE WORLD CONGRESS ON BUILDING CONSENSUS OUT OF CONTROVERSIES IN GYNECOLOGY,
INFERTILITY AND PERINATOLOGY (BCGIP-COGI) ISTANBUL, (TURQUÍA)
FROM MAY 30 TO JUNE 02, 2013**

**2ND INTERNATIONAL BREAKTHROUGH BREAST CANCER - TRIPLE NEGATIVE
BREAST CANCER CONFERENCE 2013, LONDON, (REINO UNIDO)
JUNE 26-28, 2013**

**WOMEN'S HEALTH FOR THE PRIMARY CARE PROVIDER
SEDONA , (ESTADOS UNIDOS)
JUNE 27-29, 2013
WORLD CONGRESS SINGAPORE, (SINGAPUR)
JULY 04-07, 2013**

**XL NATIONAL CONGRESS - A NEW ERA IN OBSTETRICS AN GYNECOLOGY
GUATEMALA, (GUATEMALA)
JULY 15-19, 2013**

**5TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY.
THE 7TH ARGENTINE CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
BUENOS AIRES, (ARGENTINA)
AUGUST 28-30, 2013**

**THE FIFTH CONFERENCE OF IAOC: "CURRENT STATUS AND
FUTURE OF ANTI-CANCER TARGETED THERAPIES"
BUENOS AIRES, (ARGENTINA)
OCTOBER 10-11, 2013**

**69TH ASRM ANNUAL MEETING
BOSTON, (ESTADOS UNIDOS)
OCTOBER 12-17, 2013**

**18TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS,
GYNECOLOGY & INFERTILITY (COGI)
VIENNA, (AUSTRIA)
OCTOBER 24-27, 2013**

**THE 3RD WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR FERTILITY PRESERVATION (ISFP)
VALENCIA, (ESPAÑA)
NOVEMBER 07-09, 2013**

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 utilizarán 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».




Esteine[®] Estriol 3.5 mg
Óvulos de liberación sostenida

Retornando el bienestar naturalmente



100 Años Innovando por tu salud



PROCAPS

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:

- Lafrancol S.A.
ESTEINE
- Procaps S.A.
MUJER VITAL