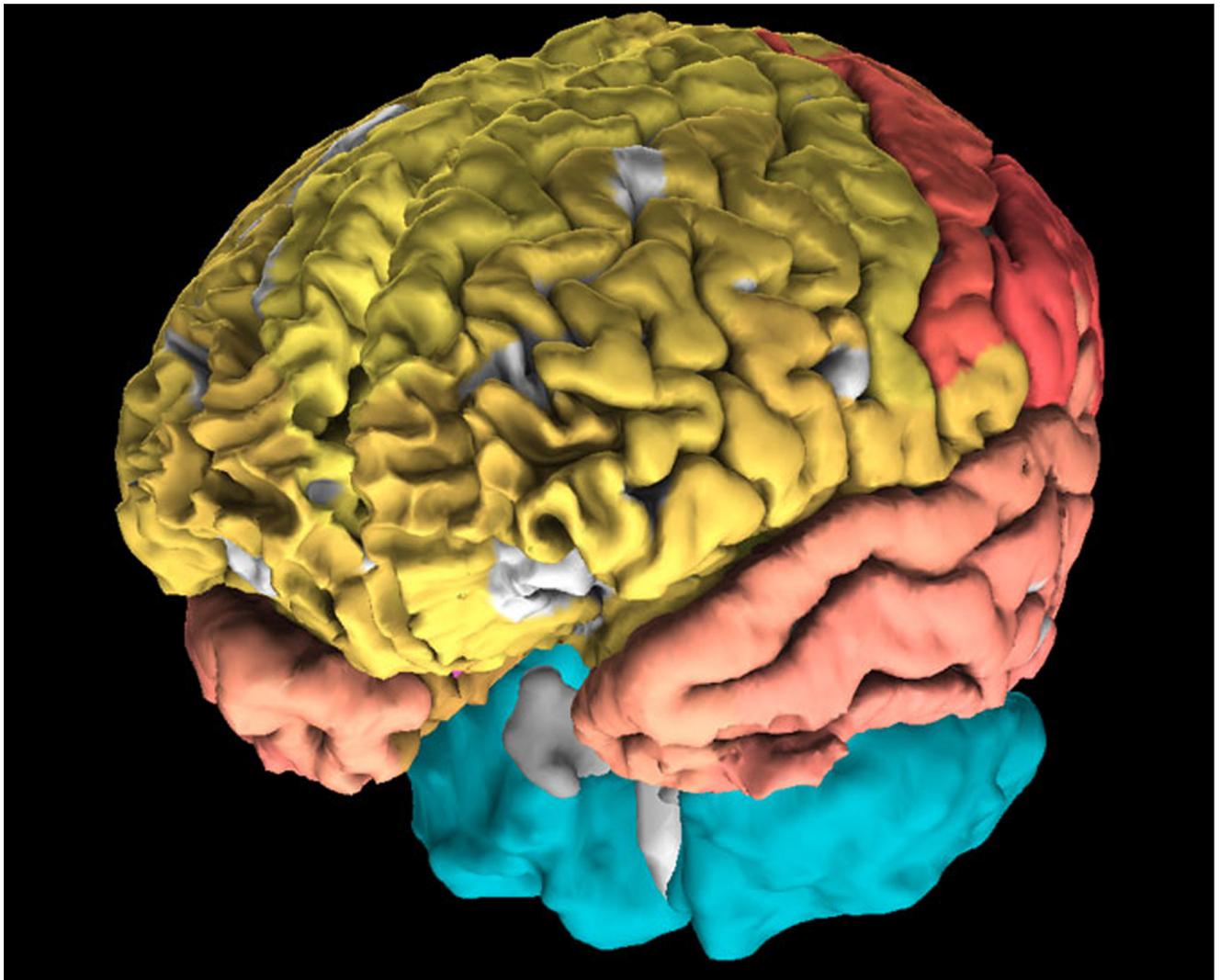


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 20 No. 2

ABRIL-JUNIO 2014

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



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

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 20 - Núm. 2 - Año 2014
Vigésimo 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 Lucía Marrugo Flórez, MD - Presidente
Ricardo Torrents González, MD - Vicepresidente
Paola Royo Peña, MD - Secretaria
Carlos Jassir Ruiz, MD - Tesorero
Alvaro González Rubio, MD - Fiscal
Alfredo Gómez Méndez, MD - Vocal
Mario Martínez Vélez, MD - Vocal

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 Cavadía Martínez, Fis - Vocal
Ariel Herrera, MD - 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

Eduardo Rodrigo Henao Flórez, MD - Presidente
Cesar Augusto Grajales Marulanda, MD - Vicepresidente
Franklin José Espitia de la Hoz, MD - Secretaria
Gustavo Adolfo Cardona Zuleta, MD - Tesorero
Héctor Jaime Hurtado Bedoya, MD - Fiscal
Leonardo José González García, MD - Vocal
Carlos Alberto Valencia Aguirre, MD - Vocal

Capítulo Valle del Cauca

Periodo 2014 - 2016

Hoover Canaval Erazo, MD - Presidente
María Cecilia Arturo Rojas, MD - Vicepresidenta
Farid Amashta Hissami, MD - Fiscal
Sandra Patricia Alfaro Barragán, MD - Tesorera
Tamara Cantillo Hernández, MD - Secretaria
Óscar Arana Navarro, 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

Periodo 2013 - 2015

Carlos Augusto Pérez Niño, MD - Presidente
Andrés Velásquez Gavilanes, MD - Vicepresidente
Luisa Fernanda Delgadillo Calero, MD - Secretaria
María Fernanda Martínez Flórez, MD - Tesorera
Francisco Fardo Vargas, MD - Fiscal

Armada digital, impresión y acabados

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

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

Revista Colombiana de Menopausia

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 numeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados.
No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.
Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.
Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, estas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
 10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
 12. Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Pueden incluir una revisión del tema.
 13. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 14. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 15. Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de **Revista Colombiana de Menopausia**. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.
 16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.
 17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
 18. El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.
 19. **Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
 20. Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
 21. **Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo «Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas».

CONTENIDO

EDITORIALISTA INVITADA

Beatriz Sierra, MD 6

ARTÍCULOS ORIGINALES

Análisis de costo-efectividad de las moléculas de estriol y estrógenos equinos conjugados para el tratamiento de la atrofia vaginal en Colombia
Rueda C, Prieto-Martínez DR, Gutiérrez-Ardila MV 7

Estudio multicéntrico acerca del uso de terapia hormonal (TH) durante la edad mediana de las mujeres en ciudades grandes de Latinoamérica (REDLINC VI)
J. E. Blümel, P. Chedraui, **G. Barón**, Z. Benítez, D. Flores, M. T. Espinoza, **G. Gómez**, E. González, L. Hernández, S. Lima, M. Martino, A. Montaña, **A. Monterrosa**, D. Mostajo, E. Ojeda, **W. Onatra**, C. Robles, J. Saavedra, H. Sánchez, K. Tserotas, M. S. Vallejo, C. Vallejo 16

ACTUALIDAD INMEDIATA

Papel del ginecólogo/obstetra en la edad adulta de la mujer
La práctica cambia en el manejo de la enfermedad con el avance de la edad de la mujer
Greta Raglan, Hal Lawrence 3rd, Jay Schulkin. *Women's Health*. 2014;10(2):155-160 31

Pérdida de masa muscular dependiendo de la edad
Rita Rastogi Kalyani y Mark Corriere 38

MENOPAUSIA AL DÍA

¿La actividad física es un riesgo o un factor de protección para los fogajes?
Gibson C, Matthews K, Thurston R. 49

Esta comparación simuló los costos anuales, y bianuales y las guías de tamizaje de la USPFT
O'donoghue C, Eklund M, Ozanne EM, Esserman LJ. 51

Riesgo cardiovascular y estradiol oral versus EEC orales
Smith NL, Blondon M, Wiggins KL, et al. 53

Reforzando el valor de la ooforectomía en mujeres con mutaciones BRAC1-2
Finch AP, Lubinski J, Moller P, et al. 56

Artículos escogidos por el editor jefe de la revista *Menopause*. Marzo 2014 57

Comparación de dos abordajes quirúrgicos transvaginales para prolapso
Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, et al. 58

Efectos del yoga, el ejercicio y el omega-3 en la calidad de vida
Reed SD, Guthrie KA, Newton KM, et al. 60

Terapia hormonal y riesgo cardiovascular: dosis, ruta y formulación
Shufelt CL, Merz CN, Prentice RL, et al. 62

Conservación del ovario cuando se practica histerectomía: ¿estamos haciendo progresos?
Harmanli O, Shinnick J, Jones K, St Marie P. 63

Artículos seleccionados por el editor jefe de la revista «Menopause». Abril 2014 64

Efecto de estradiol y diabetes en el riesgo de demencia después de la menopausia Carcaillon L, Brailly-tabard S, Ancelin Ml, et al.	65
Isoflavonoides y cognición en el estudio WISH St John Ja, Henderson Vw, Hodis Hn, et a.	67
Criterio diagnóstico y definición de candidiasis vulvovaginal Hong E, Dixit S, Fidel Pl, Bradford J, Fischer G.	69
Prediciendo el riesgo de fractura después de la suspensión de alendronato Bauer Dc, Schwartz A, Palermo L, et al.	70
Artículos escogidos por el editor jefe de la revista <i>Menopause</i>. Mayo 2014	71

CONTROVERSIAS	
Opinión de los obstetras-ginecólogos sobre la ooforectomía bilateral al momento de la histerectomía en una encuesta nacional en EE. UU.	72

NOTICIAS DE LA ASOCIACIÓN	79
----------------------------------	----

CONGRESOS	81
------------------	----

Foto de portada:

Modelo 3-D del cerebro humano:

Montado a partir de datos de imagen de resonancia magnética. En esta representación se muestran las principales estructuras del órgano: el lóbulo frontal, lóbulo (amarillo) temporal (rosa), lóbulo parietal (rojo) y el cerebelo (azul).

Hace 20 años, el día **3 de marzo de 1994**, durante el XIX Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología celebrado en Santafé de Bogotá, con el auspicio de las directivas de la Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología se decidió fundar la Asociación Colombiana de Menopausia, con representación de diferentes delegados del país. Se eligió como presidente al Dr. William Onatra, vicepresidente al Dr. Edgar Meza, secretario al Dr. Jaime Urdinola, tesorero al Dr. Gabriel Acuña, vocales Dr. Israel Díaz, Dr. Fabio Sánchez, Dr. Gustavo Gómez y Dr. Hermes Jaimes.

Este proyecto había comenzado a gestarse desde la celebración del XVIII Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología el día 6 de diciembre de 1991, en Barranquilla, durante un desayuno de trabajo en el Hotel Caribe y motivados por el Dr. Santiago Palacios, de España, quien para entonces era secretario de la Asociación Europea de Menopausia; él promovió el «Primer grupo para estudio del climaterio», con entusiastas representantes de Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Cartagena, Ibagué, Manizales, Medellín y Valledupar.

Se fueron conformando los diferentes capítulos; se realizó el I Simposio Internacional del 28 al 30 de julio de 1995, en Santa Fe de Bogotá, dando así origen a los Congresos Nacionales de Menopausia, los cuales continúan realizándose cada dos años.

No siendo suficiente toda esta actividad alrededor de tan apasionante tema, se inició la publicación de la Revista Colombiana de Menopausia, con la edición del volumen I, número 1, de enero-abril de 1995. Dicha revista se ha continuado publicando de manera periódica; hasta ahora es la única revista latinoamericana de menopausia en circulación y con gran reconocimiento dentro y fuera de nuestro país. También contamos con nuestro portal web que desde el año 2008 busca informar a la comunidad médica y a la población en general, de manera científica y con temas de interés, extendiendo así los medios de divulgación utilizados por Asomenopausia.

Posteriormente el ingreso de Colombia al CAMS (Concejo Mundial de Asociaciones de Menopausia), en el año 2011, ha permitido un mayor reconocimiento internacional de nuestra Asociación.

Actualmente es nuestro principal objetivo continuar con la tarea comenzada exitosamente hace 20 años, donde la educación médica continua y el liderazgo de nuestra agrupación, que cuenta con la participación de enfermeras, psicólogos, terapeutas, nutricionistas, trabajadores sociales y todas las especialidades de la medicina, busca como único fin la salud integral de la mujer en uno de los períodos críticos pero maravillosos de su existencia.

Beatriz Sierra Londoño
Presidente Asomenopausia

Análisis de costo-efectividad de las moléculas de estriol y estrógenos equinos conjugados para el tratamiento de la atrofia vaginal en Colombia

Recibido: mayo 26 de 2014 aceptado: junio 12 de 2014

RUEDA C¹, PRIETO-MARTÍNEZ DR², GUTIÉRREZ-ARDILA MV³

RESUMEN

Introducción. La atrofia vaginal y sus síntomas asociados son alteraciones en la salud genital femenina que afectan hasta un 75% de las mujeres posmenopáusicas. La terapia de reemplazo hormonal ha sido desde su inicio una alternativa para el tratamiento de la causa de base, produciendo un gran impacto no solo en la mejoría de los síntomas sino en la calidad de vida de las mujeres en esta etapa de la vida. El objetivo de este estudio fue realizar un análisis de costo-efectividad de las moléculas estriol y estrógenos equinos conjugados (EEC) para el tratamiento de la atrofia vaginal en Colombia.

Métodos. Se realizó una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios (ECA), para determinar la eficacia de los comparadores de manera cuantitativa, al medir el IMV y el pH. La población objeto de estudio fueron mujeres menopáusicas con amenorrea de hace 12 o más meses y diagnóstico clínico de atrofia vaginal a partir de un frotis y/o pH inicial mayor o igual a 5.

Para la estimación de costos, se tuvieron en cuenta los precios de los medicamentos y la dosificación de los mismos: EEC crema (0,5g dos veces a la semana durante tres semanas y descanso de una semana) y estriol óvulos (un óvulo [3,5 mg] dos veces a la semana durante tres semanas, seguido de un óvulo [3,5 mg] una vez a la semana).

El análisis fue realizado desde la perspectiva del paciente e incluyó costos de adquisición de los medicamentos según reportes SISMED (Sistema de Información de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud) del canal comercial.

Resultados. Con base en la evidencia disponible, se puede afirmar que tanto el uso de estriol y como el de EEC lleva a una mejoría de los síntomas de la atrofia vaginal en términos de IMV y disminución de pH de manera similar y que no existe evidencia que soporte la superioridad de alguno de los comparadores. Por tanto, se puede inferir que son igualmente eficaces en el tratamiento de la atrofia vaginal de mujeres posmenopáusicas.

En un horizonte de tiempo de tres meses (13 semanas), el tratamiento con estriol requeriría 16 óvulos (tres cajas) con un costo de \$207.525 y el tratamiento con EEC requeriría 13 gr (un tubo) con un costo de \$42.710.

Conclusiones. Teniendo en cuenta que las alternativas comparadas, EEC crema y óvulos de estriol, tienen efectividades equivalentes para el tratamiento local de la atrofia vaginal y que los EEC tienen menor costo, la molécula innovadora de EEC crema es la terapia de reemplazo

1. MD, ginecólogo.

2. MD, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

3. DMD, MsC(e), HEOR, Pfizer S. A. S., Colombia.

estrogénica local más costo-efectiva en comparación con los óvulos de estriol, para el tratamiento de la atrofia vaginal en el mercado colombiano actual.

Palabras clave: Menopausia, Atrofia vaginal, ovulos de estriol, crema vaginal de EEC, costos.

ABSTRACT

Introduction. Vaginal atrophy and its associated symptoms are alterations in the female genital health affecting up to 75% of postmenopausal women. Hormone replacement therapy has been from the beginning an alternative for the treatment of the underlying cause, producing a great impact not only in the improvement of symptoms but on the quality of life of women in this stage of life. The aim of this study was to conduct a cost-effectiveness of estriol and conjugated equine estrogens (CEE) for the treatment of vaginal atrophy in Colombia molecules.

Methods. A systematic review of randomized controlled trials (RCTs) was conducted to determine the efficacy of the comparators quantitatively by measuring the VMI and pH. The study population was postmenopausal women with amenorrhea of 12 months or more and clinical diagnosis of vaginal atrophy made from a smear and / or initial pH greater than or equal to 5.

To estimate costs, taken into account the prices of medicines and dosage thereof: EEC cream (0.5 g twice a week for three weeks and one week rest) and estriol ovules (an egg [3 , 5 mg] twice a week for three weeks followed by an ovule [3.5 mg] once a week).

The analysis was conducted from the perspective of the patient and included acquisition costs of drugs reportedly SISMED (Information System Drug Price MOH) the trade channel.

Results. Based on available evidence, we can say that both the use of estriol and as the EEC leads to an improvement in the symptoms of vaginal atrophy in terms of IMV and pH decreased similarly and that there is no evidence to support the superiority of either of the comparators. Therefore, it can be inferred that they are equally effective in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.

In a time horizon of three months (13 weeks) treatment with estriol require 16 ovules (three boxes) at a cost of \$ 207,525 and require treatment with EEC 13 gr (tube) at a cost of \$ 42,710.

Conclusions. Considering the alternatives compared, EEC estriol cream and ovules, are equivalent for the local treatment of vaginal atrophy and the EEC are lower cost, innovative molecule EEC cream is the local estrogen replacement therapy more cost-effective compared to ovules of estriol, for the treatment of vaginal atrophy in the current Colombian market.

Key words: Menopause, vaginal atrophy, estriol ovules, EEC vaginal cream, cost.

Introducción

La atrofia vaginal y sus síntomas asociados son alteraciones en la salud genital femenina que afectan hasta un 75% de las mujeres posmenopáusicas. La atrofia urogenital es una de las manifestaciones de la deficiencia de estrógenos que origina síntomas tanto vaginales como urinarios, incluyendo sequedad vaginal, prurito, sangrado, dispareunia e

infecciones recurrentes del tracto urinario inferior. Estos síntomas pueden conducir a un detrimento de la calidad de vida de la mujer, incluyendo sus relaciones, su satisfacción sexual y su autoestima^{1,2}. En contraste con los bochornos, que se alivian con el tiempo, la atrofia urogenital es generalmente progresiva en ausencia de tratamiento y suele aumentar la morbilidad en la mujer³.

Al examen físico, los cambios presentes pueden incluir petequias, eritema, palidez de la mucosa, pérdida de elasticidad y pliegues rugosos, disminución de secreciones, y acortamiento y estrechamiento de la vagina.

Al examen citológico, en condiciones de normalidad, las células predominantes en la mucosa vaginal son las superficiales; el valor del pH vaginal se mantiene entre 3.5 y 4.0, lo cual favorece el lactobacilo, una bacteria que genera un ambiente ácido e inhibe el crecimiento de patógenos. Cuando se presenta atrofia urogenital, la mucosa vaginal muestra una disminución de células superficiales e incremento de células parabasales; asimismo, el pH se ve incrementado entre 6.0 y 8.0, favoreciendo el crecimiento de patógenos⁴.

La atrofia vaginal se puede evaluar clínica y citológicamente. Para la evaluación citológica existe el cálculo del Índice de Maduración Vaginal (IMV): se multiplica el porcentaje de células superficiales por 1 y se suma el producto del porcentaje de células intermedias por 0.5: porcentaje de células superficiales + (porcentaje de células intermedias \times 0.5)⁵. La terapia de reemplazo hormonal ha sido desde su inicio una alternativa para el tratamiento de la causa de base, produciendo un gran impacto no solo en la mejoría de los síntomas sino en la calidad de vida de las mujeres en esta etapa de la vida. La administración de estrógenos se puede hacer a través de varias vías (oral, transdérmica o intramuscular). Cuando la indicación es el manejo de la atrofia urogenital, las terapias sistémicas o locales han demostrado una alta eficacia en la mejoría de la atrofia vaginal⁶.

La economía de la salud es la disciplina encargada de estudiar cómo asignar los recursos disponibles entre múltiples alternativas para el tratamiento de enfermedades, la promoción, el mantenimiento y la mejora de la salud⁷.

Uno de sus componentes, la evaluación económica, tiene como objetivo la eficiencia en la toma de decisiones; es decir, la maximización de ganancias teniendo en cuenta los escasos recursos disponibles. Para ello, se compara la efectividad y los costes de una intervención con las alternativas disponibles. El análisis debe llevarse a cabo durante el período de tiempo necesario

para capturar todos los costos y beneficios de las intervenciones que se estén evaluando⁸.

El objetivo de este estudio fue realizar un análisis de costo-efectividad de las moléculas estriol (Ortho-gynest®) y estrógenos equinos conjugados, EEC (Premarin®), para el tratamiento de la atrofia vaginal en Colombia.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA), para determinar la eficacia de los comparadores de manera cuantitativa, al medir el IMV y el pH.

Para la estimación de costos, se tuvieron en cuenta los precios de los medicamentos y la dosificación de los mismos. Se asumió que los costos directos asociados (consultas médicas) son iguales para las dos alternativas; por tanto, no se cuantificaron.

El análisis fue realizado desde la perspectiva del paciente e incluye costos de adquisición de los medicamentos según precio de venta al público.

Componente clínico

La revisión sistemática incluyó ensayos controlados aleatorizados (ECA), que compararon las moléculas estriol, estrógenos equinos conjugados y placebo, publicados a partir del 1.º de enero de 2000 hasta el 30 de agosto de 2013.

Se utilizaron las siguientes bases de datos: Cochrane Library Plus, IMBIOMED, LILACS, PUBMED, OVID y EMBASE.

Los términos de búsqueda fueron:

«Estrogen Replacement Therapy» OR «Estrogens, Conjugated» OR «Estriol» AND «vaginal atrophy» OR «urogenital atrophy».

Solo se consideraron ECA y se excluyó cualquier otro tipo de estudio.

No se consideraron límites en el tiempo de seguimiento a la población.

Solo se evaluaron artículos publicados en inglés o en español.

La población objeto de estudio fueron mujeres menopáusicas con amenorrea de hace doce

o más meses y diagnóstico clínico de atrofia vaginal a partir de un frotis y/o pH inicial mayor o igual a 5.

Los desenlaces evaluados, de acuerdo con la recomendación de la FDA, fueron el Índice de Maduración Vaginal (IMV) dado por la disminución de células vaginales parabasales e incremento de células vaginales superficiales y la disminución del pH vaginal. Estos indicadores permiten determinar la eficacia de la intervención⁹.

Se excluyeron las investigaciones cuyo objeto principal no fuese la evaluación de los resultados clínicos de los estrógenos administrados localmente que son de interés de esta revisión, así como aquellos estudios en donde las pacientes recibieron otras terapias de reemplazo hormonal concomitantes o combinaciones de medicamentos para la atrofia vaginal.

Para el análisis final solo se consideraron aquellos ECA que obtuviesen una puntuación mayor o igual a 3 en la escala de Jadad^{10,11} y se descartaron los que obtuvieron un puntaje de menor o igual a 2. Los datos de los estudios incluidos en el análisis definitivo se tomaron en un formato prediseñado.

Cuatro estudios cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se evaluaron con los criterios de Jadad. Tres ECA obtuvieron una puntuación mayor o igual a 3 en la escala de Jadad (tabla 1) y 1 se excluyó debido a que no estaba cegado (figura 1).

De los tres artículos seleccionados, una investigación fue realizada en Canadá y Estados Unidos, una en Alemania y otra en Italia.

Las principales características y resultados clínicos de los tres ECA que cumplieron con los

4 ECAs cumplieron los criterios de inclusión

- 1 se eliminó con puntuación < 3 en la escala de Jadad.

3 ECAs tuvieron una puntuación de Jadad >3 y fueron considerados en el análisis final.

Figura 1. Flujograma del proceso de inclusión y exclusión de ECA para evaluar la eficacia clínica de los estrógenos a comparar.

criterios de inclusión y de exclusión de esta revisión sistemática se presentan en la tabla 2.

Componente económico

No se consideraron costos médicos asociados a consultas, pues se asume que el número de estas es igual para cualquiera de los comparadores. Solo se consideraron costos médicos directos asociados a la adquisición de los medicamentos EEC crema (0,5 g dos veces a la semana durante tres semanas y descanso de una semana) y estriol óvulos (un óvulo [3,5 mg] dos veces a la semana durante tres semanas, seguido de un óvulo [3,5 mg] una vez a la semana).

Para calcular el costo del tratamiento con el medicamento innovador de los grupos terapéuticos estriol y EEC, desde la perspectiva del paciente, se utilizó un horizonte a tres meses (12 semanas), teniendo en cuenta la dosificación recomendada.

Se consultó el precio de las moléculas originales en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: SISMED de 2013 (enero a diciembre), reportado en Canal

Tabla 1. Evaluación de la calidad metodológica de los ECA, con base en los criterios de Jadad.

Referencia	Distribución aleatoria	A	Cegamiento	C	Pérdidas	P	Total
Carranza Lira ⁵ 2012	No se menciona el método de distribución aleatoria	1	Estudio no cegado	0		1	2
Griesser H ¹² 2012		2	No se describe el método de cegamiento	1		1	4
Bachmann G ¹³ 2009	No se menciona el método de distribución aleatoria	1	No se describe el método de cegamiento	1		1	3
Dessole S ¹⁴ 2004	No se menciona el método de distribución aleatoria	1	No se describe el método de cegamiento	1		1	3

Tabla 2. Resultados y principales características de los ECA que obtuvieron una puntuación mayor o igual a 3 en la escala de Jadad

Referencia (n)	Población de estudio	Promedio de edad	Criterio principal de valoración	Muestra 1	Muestra 2	Muestra control 1	Muestra control 2	Tiempo de seguimiento	Respuesta en expuestos 1	Respuesta en expuestos 2	Respuesta en no expuestos 1	Respuesta en no expuestos 2	Asociación estadística
Griesser H., 2012 (Alemania) (n = 436)	Mujeres >18 años con diagnóstico de atrofia vaginal, postmenopausiaca, amenorrea >12 meses, IMV inicial < 40%, pH inicial > 5.	64,9 ± 8,1 años; 65,4 ± 7,3; años 64,8 ± 7,8 años.	Índice de Maduración Vaginal pH	Ovulos de estriol 0,2 mg 1 vez/día x 3 semanas 2 veces/seman a x 9 semanas, n = 142.	0,03 mg estriol 1 vez/día x 3 semanas 2 veces/seman a x 9 semanas, n = 147.	Placebo 1 vez/día x 3 semanas 2 veces/semana x 9 semanas, n = 147.	-	12 semanas	IMV T0: 9,3 ± 10,68 T1: 46,3 ± 17,0 pH T0: 6,5 ± 0,6 T1: -1,6 ± 0,8	IMV T0: 11,7 ± 12,9 T1: 38,4 ± 19,4 pH T0: 6,5 ± 0,6 T1: -1,4 ± 0,9	IMV T0: 12,3 ± 13,1 T1: 23,9 ± 21,5 pH T0: 6,5 ± 0,6 T1: -0,6 ± 0,8	-	P < 0,001
Bachmann C., 2009 (Canadá y E.E. UU.) (n = 423)	Mujeres de 45 a 80 años con útero intacto y síntomas de atrofia vaginal moderada a severa, pH inicial ≥ 5, células superficiales 0% a 5%.	57,7 ± 5,8 años; 57,5 ± 5,5 años; 58,0 ± 5,8 años; 58,7 ± 5,8 años.	Índice de Maduración Vaginal pH	Crema estrógenos conjugados 0,3mg 1 vez/día x 21 días + 7 días crema x 3 meses, n = 143.	Crema estrógenos conjugados 0,3mg 2 veces/seman a x 3 meses, n = 140.	Placebo 1 vez/día x 21 días + 7 días sin crema x 3 meses, n = 72.	Placebo 2 veces/semana x 3 meses, n = 68.	12 semanas	IMV (células superficiales) T1: +27,9 (células parabasales) T1: -60,6 pH T1: -1,6	IMV (células superficiales) T1: + 25,8 (células parabasales) T1: -58,2 pH T1: -1,6	IMV (células superficiales) T1: + 3,0 (células parabasales) T1: -21,5 pH T1: -0,4	IMV (células superficiales) T1: +1,0 (células parabasales) T1: -6,6 pH T1: -0,3	P < 0,001
Dessole, 2004 (Italia) (n = 88)	Mujeres de 55 a 70 años con síntomas y signos de incontinencia urinaria, atrofia vaginal e historia de infecciones recurrentes del tracto urinario. Sin tratamiento previo con estrógenos.	58 ± 4 años; 56 ± 5 años.	pH	Ovulos de estriol 1 mg 1 vez/día x 2 semanas seguido de 1 óvulo 2 veces/seman a hasta completar el horizonte, n = 44.	-	Placebo 1 vez/día x 2 semanas seguido de 1 óvulo 2 veces/semana hasta completar el horizonte, n = 44.	-	24 semanas	pH T0: 5,65 ± 0,97 T1: 4,12 ± 0,96	-	pH T0: 5,47 ± 0,93 T1: 5,30 ± 0,75	-	P < 0,05

Comercial por el laboratorio. Los precios se encuentran expresados en pesos colombianos COP (cambio de peso colombiano) de 2014.

Resultados

Tres de los ensayos evaluaron el uso de estriol en su presentación de óvulos, con un tamaño de muestra total de 604 pacientes; solo se encontró un ECA que cumpliera con los

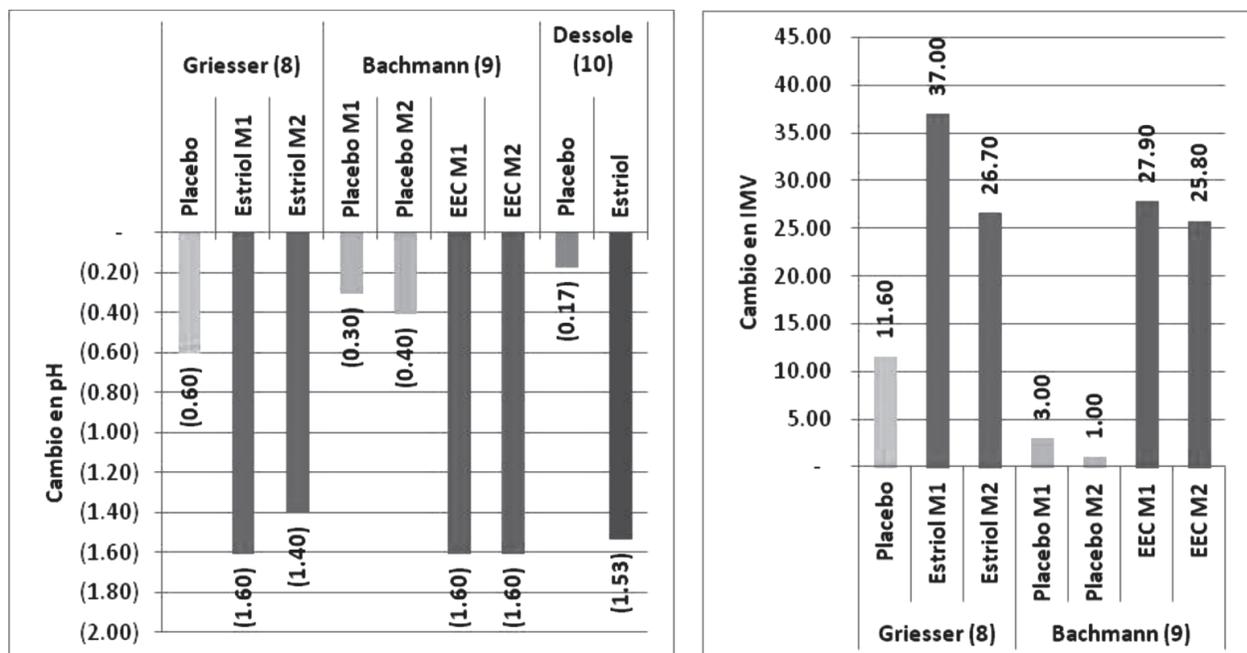
criterios de inclusión para EEC en su presentación en crema y un tamaño de muestra total de 423 pacientes (tabla 3, figura 2).

El ECA de Griesser y colaboradores¹¹ demostró superioridad de los óvulos con estriol frente al placebo en el tratamiento de la atrofia vaginal, evaluado durante 12 semanas, el IMV incrementó significativamente con las dosificaciones de estriol evaluadas: 0.2 mg y 0.03 mg

Tabla 3. Cambios de pH e IMV de los medicamentos evaluados en comparación con la línea basal, para los ECA incluidos en el análisis

Autor	Comparador - dosis	Desenlace-cambio	
		pH	IMV
Griesser ¹¹	Estriol 0,2mg 1 vez/día x 3 semanas seguido de 2 veces/semana x 9 semanas	-1.6 ± 0.8	+37.0 ± 17.0
	Estriol 0,03mg 1 vez/día x 3 semanas seguido de 2 veces/semana x 9 semanas	-1.4 ± 0.9	+26.7 ± 19.4
Bachmann ¹²	Crema estrógenos conjugados 0,3mg 1 vez día x 21 días + 7 días sin crema	-1.6	+27.9
	Crema estrógenos conjugados 0,3mg 2 veces/semana	-1.6	+25.8
Dessole ¹³	Estriol 1mg/día + 2 veces/semana	-1.5 ± 0.9	NE*

*NE: No Evaluado



M1: Muestra 1, M2: Muestra 2

** El IMV evaluado por Griesser⁸ mide el cambio porcentual de células superficiales y parabasales. Bachmann⁹ evalúa el cambio porcentual de células parabasales.

Figura 2. Cambios en el pH (izquierda) e IMV** (derecha) de los comparadores analizados por terapia administrada y grupo placebo

estriol (46.3 ± 17.0 y 3.4 ± 19.4 , respectivamente) en comparación con placebo (23.9 ± 21.5 ; $P < 0.001$), el pH vaginal disminuyó significativamente (-1.6 ± 0.8 y -1.4 ± 0.9 , respectivamente) en comparación con placebo (-0.6 ± 0.8 ; $P < 0.001$). En el ECA de Dessole y colaboradores¹³, se mostró que la administración intravaginal de estriol puede ser una opción terapéutica satisfactoria para las mujeres posmenopáusicas con atrofia vaginal; en un horizonte temporal evaluado de 24 semanas, el pH disminuyó significativamente con estriol (-1.5 ± 0.9) en comparación con placebo (-0.17 ± 0.75 ; $P < 0.05$). Es decir, en estos tres ECA se encontró mejoría significativa del IMV y del pH con el uso de estriol en óvulos.

En el estudio de Bachmann y cols.¹² se observó que la crema de estrógenos conjugados es eficaz para aliviar los síntomas de atrofia vulvovaginal en un seguimiento evaluado por 12 semanas; el pH disminuyó significativamente con la administración diaria o dos veces por semana, en comparación con la línea basal (-1.6 para ambas dosificaciones) y con placebo (-0.3 y -0.4 respectivamente; $P < 0.001$); el IMV aumentó significativamente en las células superficiales con la administración de crema de estrógenos conjugados diaria o dos veces por semana, en comparación con la línea basal (27.9 ± 1.7 y 25.8 ± 1.7 respectivamente; $P < 0.001$) y con placebo (3.0 ± 2.4 y 1.0 ± 2.4 respectivamente; $P < 0.001$).

El uso de estriol y EEC ha demostrado mejoría significativa en la disminución de pH vaginal

y el aumento del IMV en mujeres posmenopáusicas con síntomas de atrofia vaginal, en comparación con la línea base y/o con placebo.

Los valores de IMV y pH del estudio de Bachmann y colaboradores¹² muestran que los EEC se encuentran dentro de los rangos de resultados de estriol, por lo cual podríamos afirmar que la efectividad de estas moléculas para estos desenlaces es similar (figura 3).

Con base en la evidencia disponible, se puede afirmar que el uso de estriol y estrógenos conjugados presenta mejoría de los síntomas de la atrofia vaginal en términos de IMV y disminución de pH de manera similar y que no existe evidencia que soporte la superioridad de alguno de los comparadores; por consiguiente, se puede inferir que son igualmente eficaces en el tratamiento de la atrofia vaginal de mujeres posmenopáusicas.

Estos resultados son consistentes con los del metaanálisis de Cochrane, que concluye que el uso de cremas, óvulos, tabletas y anillos vaginales de estriol y/o EEC es igualmente eficaz en el tratamiento de los síntomas de atrofia vaginal¹⁵.

Teniendo en cuenta que las eficacias de la crema de EEC y los óvulos de estriol son similares para el tratamiento de la atrofia vaginal, se genera un análisis de costo-minimización, que compara exclusivamente los costos de dos intervenciones alternativas, bajo el supuesto de que ambas proveen un nivel de beneficio equivalente¹⁶.

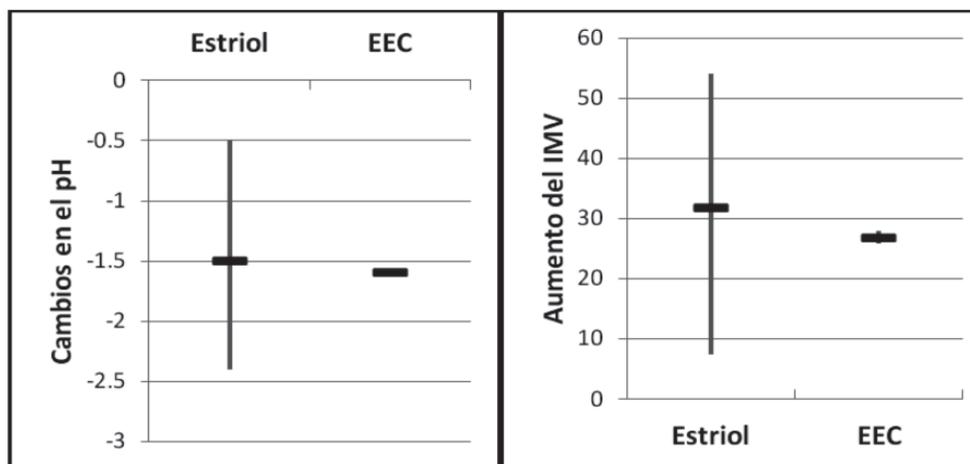


Figura 3. Cambios agrupados en el pH (izquierda) e IMV (derecha) de los comparadores analizados

Tabla 4. Costos unitarios y totales por grupo terapéutico para el horizonte de 3 meses (13 semanas)

Grupo terapéutico	G03CA57	G03CA04
Principio activo	Estrógenos conjugados	Estriol
Presentación	Crema	Óvulos (liberación sostenida)
Dosis promedio	0,5g 2 veces a la semana	1 óvulo [3,5 mg], 2 veces a la semana durante 3 semanas, seguido de 1 óvulo [3,5 mg] 1 vez a la semana
Dosis 3 meses	13 gr	16 óvulos
Presentación	Tubo x 26 gr	Caja x 6 óvulos
Precio promedio*	\$42.710,14	\$69.174,96
Cantidad requerida	1 tubo	2.6 cajas (3 cajas)
Precio total tratamiento 3 meses	\$42.710	\$207.525

* Se utilizó el precio SISMED del canal comercial reportado por el laboratorio, según el último reporte disponible (enero-diciembre de 2013). No obstante, los fabricantes pueden vender a un precio menor a los precios indicados en este ejercicio.

El costo de los tratamientos en el horizonte determinado se encuentra descrito en la tabla 4.

Podemos observar que en un horizonte de tiempo de tres meses (13 semanas), con una dosificación de un óvulo dos veces a la semana durante tres semanas, seguido de un óvulo [3.5 mg] una vez a la semana para estriol, y 0.5 gr dos veces a la semana para EEC, se requieren en total 16 óvulos y 13 gr, respectivamente. Teniendo en cuenta el costo de adquisición de las presentaciones comercializadas, el costo total para el tratamiento durante 13 semanas con estriol sería de \$207.525, y para EEC sería \$42.710 (figura 4).

Dentro de las limitaciones del estudio, no se encontraron ECA que realizaran comparaciones cabeza a cabeza de los grupos terapéuticos

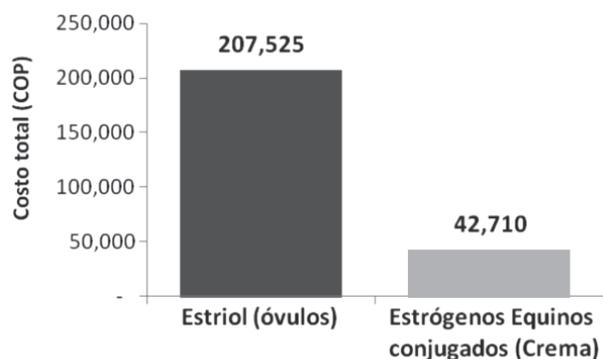


Figura 4. Costo de las opciones terapéuticas comparadas para un horizonte de 3 meses

evaluados. Adicionalmente, el estudio de Bachmann y colaboradores¹² no reporta los valores de desviación estándar; por tanto, en la comparación se utilizó el valor promedio.

A pesar de que para el cálculo de IMV del grupo terapéutico EEC solo se utilizó el porcentaje de células superficiales, a diferencia de los ECA del grupo terapéutico estriol, que utilizaron tanto el porcentaje de células superficiales como el de células intermedias, se puede observar que el valor promedio de EEC se encuentra dentro del rango reportado para estriol.

Conclusión

- Las alternativas comparadas, EEC (crema) y estriol (óvulos de liberación sostenida), tienen efectividades equivalentes para el tratamiento de la atrofia urogenital.
- En un tratamiento de tres meses, el uso de EEC tiene un costo promedio de \$42.710, lo que corresponde al 20.6% del costo promedio total esperado con los óvulos de estriol (\$207.525).
- La terapia de reemplazo estrogénica local más costo-efectiva para el tratamiento de la atrofia vaginal es la molécula innovadora de EEC crema: Premarin®, teniendo en cuenta la equivalencia de efectividad y menor costo en comparación con los óvulos de estriol.

Referencias

1. De Cetina TC. Los síntomas en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(3):141-148.
2. Utian WH, Maamari R. Attitudes and approaches to vaginal atrophy in postmenopausal women: a focus group qualitative study. *Climacteric* 2014 Feb;17(1):29-36.
3. Shifren JL, Schiff I. Papel de la terapia hormonal en el manejo de la menopausia. *Obstet Gynecol* 2010;115:839-855.
4. Marx P, Schade G, Wilbourn S, et al. Low-dose (0.3 mg) synthetic conjugated estrogens A is effective for managing atrophic vaginitis. *Maturitas* 2004 Jan 20;47(1):47-54.
5. Carranza-Lira S, de Jesús Cabrera-López T, Estrada-Moscoso I, et al. Índice de maduración y sequedad vaginales. Evaluación de dosis de estrógenos tópicos vía vaginal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012 May-Jun;50(3):315-318.
6. Mas M, Báez D. Abordaje clínico de las disfunciones sexuales femeninas: perspectiva organica. *Rev Int Androl* 2007;5(1):92-101.
7. Luengo-Fernández R, Hernández-Quesada C, Rivero-Arias O. Evaluación económica de tecnologías sanitarias: una introducción para médicos. *Rev Neurol* 2011;53:107-115.
8. Catalá-López F. Cuidados de salud basados en la eficiencia. Conceptos generales en evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Enferm Clin* 2009;19:35-42.
9. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry, estrogen and estrogen/progestin drug products to treat vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms—recommendations for clinical evaluation. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM071643.pdf>; consultado en agosto de 2013.
10. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996 Feb;17(1):1-12.
11. La escala de Jadad es un instrumento que evalúa la probabilidad de sesgo de una investigación en una escala de 1 a 5, en donde se revisa la distribución aleatoria, cegamiento y pérdidas. El valor de 1 significa menor calidad y el de 5, mayor calidad.
12. Griesser H, Skonietzki S, Fischer T, et al. Low dose estriol pessaries for the treatment of vaginal atrophy: A double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of pessaries containing 0.2 mg and 0.03 mg estriol. *Maturitas* 2012;71(4):360-368.
13. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause* 2009 Jul-Aug;16(4):719-727.
14. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, et al. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause* 2004;11(1):49-56.
15. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. c. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4):CD001500.
16. Zárate V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Rev Med Chile* 2010;138(Supl2):93-97.

Un estudio multicéntrico sobre el uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres de edad media en ciudades principales de América Latina (REDLINC VI)

J. E. Blümel, P. Chedraui, G. Barón, Z. Benítez, D. Flores, M. T. Espinoza, G. Gómez, E. González, L. Hernández, S. Lima, M. Martino, A. Montaña, A. Monterrosa, D. Mostajo, E. Ojeda, W. Onatra, C. Robles, J. Saavedra, H. Sánchez, K. Tserotas, M. S. Vallejo y C. Vallejo, para la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC)

Resumen

Introducción. La terapia hormonal para la menopausia (TH) ha mostrado beneficios para las mujeres; sin embargo, desventajas asociadas (es decir, los riesgos, los costos y los miedos) han determinado actualmente su baja utilización.

Objetivo. Determinar la prevalencia del uso actual de TH entre las mujeres de edad media y describir las características de aquellas que nunca la han usado, la han abandonado o actualmente la utilizan. Además, se analizaron razones para no usar TH.

Método. Este fue un estudio de corte transversal que analizó un total de 6.731 mujeres por lo demás sanas (45 a 59 años) de 15 ciudades de 11 países de América Latina. A las participantes se les pidió que llenaran la Escala de Puntuación de la Menopausia (MRS) y un cuestionario con datos socio-demográficos e ítems con respecto a la menopausia y el uso de TH.

Resultados. La prevalencia del uso actual de TH fue 12,5%. La terapia de reemplazo hormonal oral (43,7%) fue el tipo utilizado con más frecuencia, seguido por la transdérmica (17,7%). Los principales factores relacionados con el uso actual de TH incluyen: percepciones positivas sobre TH (OR 11,53, IC95%, 9,41-14,13), el ser posmenopáusica (OR 3,47, IC del 95%: 2,75-4,36) y tener un mejor nivel socio-económico. Un 48,8% de las mujeres encuestadas había utilizado TH en el pasado, pero la abandonaron debido a la mejoría de los síntomas o por carecer de importancia; también se informó de menos de un 10% que la suspendieron por miedo al cáncer o cualquier otro efecto secundario. Entre las mujeres que nunca usaron TH, el 28% reportó la falta de prescripción médica como la razón principal, seguidas por las que manifestaron ausencia de síntomas (27,8%). Entre aquellas que informaron falta de prescripción como la principal razón para no usar TH, el 30,6% actualmente tenía síntomas severos de la menopausia (puntuación total de MRS mayor de 16). Un 19,5% de las mujeres estaba usando terapias alternativas «naturales»; de estas, el 35,1% mostraba síntomas menopáusicos severos en comparación con un 22,5% observado entre usuarias actuales de TH.

Conclusión. El uso de TH no ha recuperado las tasas observadas hace una década. Las percepciones positivas sobre la TH están relacionadas con un mayor uso. La falta de prescripción médica fue la principal razón para no usar TH entre las no usuarias; muchas de ellas actualmente presentan síntomas menopáusicos severos.

Palabras clave: Menopausia, uso TH, mujeres edad mediana.

Abstract

Background. Menopausal hormone therapy (HT) has shown benefits for women; however associated drawbacks (i. e. risks, costs, fears) have currently determined its low use.

Objective. To determine the prevalence of current HT use among mid-aged women and describe the characteristics of those who have never used, have abandoned or are currently using HT. In addition, reasons for not using HT were analyzed.

Method. This was a cross-sectional study that analyzed a total of 6,731 otherwise healthy women (45 to 59 years) of 15 cities of 11 Latin American countries. Participants were requested to fill out the Menopause Rating Scale (MRS) and a questionnaire containing socio-demographic data and items regarding the menopause and HT use.

Results. The prevalence of current HT use was 12.5%. Oral HT (43.7%) was the most frequently type of used HT, followed by transdermal (17.7%). Main factors related to the current use of HT included: positive perceptions regarding HT (OR: 11.53, 95% CI, 9.41-14.13), being postmenopausal (OR 3.47, 95% CI, 2.75-4.36) and having a better socio-economical level. A 48.8% of surveyed women used HT in the past, but abandoned it due to symptom improvement or being unconcerned; fear of cancer or any other secondary effects were also reported but in less than 10%. Among women who never used HT, 28% reported the lack of medical prescription as the main reason followed by the absence of symptoms (27.8%). Among those reporting lack of prescription as the main reason for not using TH, 30.6% currently had severe menopausal symptoms (total MRS score >16). A 19.5% of women were using alternative therapies "natural", with 35.1% of them displaying severe menopausal symptoms as compared to a 22.5% observed among current HT users.

Conclusion. The use of HT has not regained rates observed a decade ago. Positive perceptions regarding HT were related to a higher use. Lack of medical prescription was the main reason for not using HT among non users; many of them currently displaying severe menopausal symptoms.

Keywords: Menopause, TH use, median age women.

Introducción

El climaterio es un periodo de vida de las mujeres, caracterizado por una serie de eventos clínicos relacionados con la decadencia y el cese de la función ovárica. Estos eventos incluyen una variedad de síntomas tales como trastornos del estado de ánimo, mala calidad del sueño, dolores musculoesqueléticos y los síntomas vasomotores, que pueden aparecer varios años antes de la menopausia y en algunas mujeres siguen décadas después¹. Estos síntomas deterioran significativamente la calidad de vida de la mujer².

Pero la terapia hormonal (TH) disminuye los síntomas menopáusicos y mejora la calidad de vida³. Con la TH no solo se han observado efectos en los síntomas típicos que aparecen temprano en la menopausia sino que también previene la atrofia vaginal y disminuye el riesgo de infecciones del tracto urinario⁴. Por otra parte, disminuye factores de riesgo cardio-

vascular⁵ y puede mejorar la masa ósea y reducir el riesgo de fractura⁶.

Como consecuencia de los efectos positivos conocidos de la terapia con estrógenos, observados en los Estados Unidos hace una década, el uso de TH alcanzó un 38,3% entre las mujeres de 50 a 59 años de edad⁷. Las publicaciones de los resultados del estudio WHI que demostraron un aumento en el riesgo trombótico y un ligero aumento en el riesgo de cáncer de mama entre las usuarias mayores de los estrógenos orales y medroxiprogesterona dio lugar a la reducción del uso de TH⁸. Diez años después de la publicación de los resultados WHI, el uso de TH cayó a 6,7% entre las mujeres de 50 a 59 años de edad⁷. Junto con esta disminución en el uso de TH se vio un aumento en la prescripción de tratamientos alternativos para la menopausia⁹. Estudios posteriores han puesto en contexto el hecho de que los resultados WHI muy probablemente estaban relacionados con la administración

de estrógenos conjugados orales a mujeres mayores, que tienen un mayor riesgo de trombosis y el uso de medroxiprogesterona, una progestina que puede aumentar el riesgo de cáncer de mama¹⁰. A raíz del resultado del estudio WHI, los comportamientos médicos han cambiado, conduciendo a un creciente uso de estrógenos transdérmicos, ruta que implica menos riesgo de trombosis. Por otra parte, la iniciación de uso de TH en la posmenopausia temprana podría aprovechar la «ventana de oportunidad» en la cual los estrógenos tendrían un efecto cardioprotector^{11,12}. Asimismo, ha habido una fuerte tendencia a abandonar el uso de medroxiprogesterona y alentar el uso de progesterona, la cual no aumentaría el riesgo de cáncer de mama¹³. Aunque la comprensión de los resultados WHI ha aumentado en los últimos años, el uso de TH no recuperó las tasas observadas antes de la publicación de los resultados del estudio. El objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia del uso actual de TH entre las mujeres de edad media y describir las características de aquellas que nunca la han usado, que la han abandonado o que la están utilizando actualmente. Además, las razones para no usar TH fueron analizadas. La prevalencia del uso de terapias alternativas y su relación con la severidad de los síntomas menopáusicos también se analizaron.

Métodos

Diseño del estudio y participantes

Este fue un estudio de corte transversal llevado a cabo entre mujeres hispanas sanas de 45 a 59 años que acompañaron a pacientes que asistían a 19 centros de salud de 15 ciudades con más de 500.000 habitantes en 11 países de América Latina (véase Apéndice 1). La mayoría de los centros participantes fueron instituciones de tercer nivel, de carácter privado o vinculadas a una Universidad. Los entrevistadores fueron médicos residentes de Obstetricia y Ginecología. El estado de salud fue definido, según los criterios del Centro Nacional para Estadísticas de Salud¹⁴, como aquel que permite la realización de actividades rutinarias diarias.

Las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión fueron informadas sobre la investi-

gación (y sus propósitos) y después de brindar su consentimiento escrito conforme a la declaración de Helsinki¹⁵ se les solicitó completar la escala de puntuación de la menopausia (MRS) y un cuestionario con datos socio-demográficos generales y otros relacionados con el uso de TH. Las mujeres con un origen étnico distinto al hispano (i. e. afro-americanas o Amerindias) o con una discapacidad física o mental capaz de menoscabar la capacidad de comprensión de la encuesta o proporcionar respuestas fueron excluidas. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética del Servicio de Salud Metropolitano Sur (Santiago de Chile, Chile).

El *software* estadístico EPI-INFO (EPI-INFO 6.04, 2001, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, Estados Unidos) se usó para calcular el tamaño mínimo de la muestra de 336 mujeres por centro, teniendo en cuenta que cada uno abarca una población estimada de 50.000 mujeres dentro de la gama de edad estudiadas¹⁶ y suponiendo que 15% de ellas serían usuarias actuales de TH¹⁷, con un precisión estimada del 10% y un nivel de confianza del 95%. Se pidieron a cada centro un mínimo de 350 participantes.

Instrumentos y variables

Datos generales

Con el fin de registrar todos los datos, un cuestionario detallado fue construido y validado entre 50 mujeres antes de su aplicación en los centros afiliados de Latinoamérica a la REDLINC (Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio).

Variables estudiadas

Los datos incluyeron: edad (años), peso (kg), altura (cm), perímetro abdominal (cm), índice de masa corporal (IMC, kg/estatura²), obesidad (IMC mayor o igual a 30), nivel educativo (expresado en años), acceso a la atención médica pagada (sí/no), tiene actualmente pareja/socio (sí/no), estado menopáusico (pre, peri o posmenopáusica), menopausia quirúrgica (sí/no), uso de TH (sí/no), terapias alternativas (sí/no), sexualmente activa en los últimos 12 meses (sí/no), hipertensión (presión arterial

mayor de 140/90 mmHg y/o uso de medicamentos antihipertensivos), diabetes mellitus (glicemia basal mayor de 125 mg/dL o el uso de agentes antidiabéticos).

La escala de puntuación de la menopausia (MRS)

La MRS es un instrumento compuesto de 11 elementos que evalúan los síntomas menopáusicos¹⁸ y está dividido en tres subescalas: (a) somática: sofocos, malestar del corazón, problemas musculares y articulares, problemas para dormir (ítems 1-3 y 11, respectivamente); (b) psicológica: humor depresivo, irritabilidad, ansiedad y agotamiento físico y mental (artículos 4-7, respectivamente); y (c) urogenital: problemas sexuales, problemas de vejiga y sequedad de la vagina (ítems 8-10, respectivamente). Cada elemento puede ser calificado por la severidad de 0 (ausente) a 4 (1 = leve; 2 = moderado; 3 = grave; 4 = muy grave). Un valor medio (\pm) desviación estándar puede obtenerse para cada elemento. Para un individuo en particular, la puntuación total por cada subescala es la suma de cada elemento gradual contenido en la subescala. La puntuación total de la MRS es la suma de las puntuaciones obtenidas para cada subescala. Puntuaciones más altas son indicativas de síntomas más intensos y, por lo tanto, más deterioro en la calidad de vida. Una puntuación total de la MRS mayor 16 es definida como severa (síntomas severos de la menopausia/deterioro de la calidad de vida)¹⁹. La MRS ha sido traducida a más de 27 idiomas²⁰, validada en español²¹ y utilizada en muchos países de América Latina²².

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico EPI-INFO (versión 7.1.0.6, 2012, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, EUA; OMS, Basilea, Suiza). Los resultados se presentan como medias (\pm) desviaciones estándar, porcentajes (intervalos de confianza del 95%, IC) y las razones de disparidad (OR). 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 medida. Según esto, las comparaciones de grupo fueron realizadas con la prueba T de student

(paramétrica para datos continuos) o prueba de la U de Mann-Whitney (para datos continuos no paramétricos). Según fuese el caso, los porcentajes entre los grupos fueron evaluados con la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher.

Se realizó análisis de regresión logística para determinar factores que influyen en el uso actual de TH. El uso actual de TH era considerado como la variable dependiente, y las siguientes como variables independientes: la edad (mayor 50 años), el estado posmenopáusico, menopausia quirúrgica, tener una pareja estable, sexualmente activa, uso de terapias alternativas, acceso a la atención médica pagada, nivel de educación superior (más de 6 años), obesidad (IMC mayor o igual a 30), presencia de diabetes mellitus o de hipertensión, la percepción de la TH como «buena» y tener en cuenta que la menopausia afecta la calidad de vida. La entrada de variables al modelo de regresión se realizó mediante un procedimiento paso a paso y considerando un nivel de significancia del 20%. También fueron consideradas en el modelo final interacciones entre las variables significativas, encontradas durante la construcción del modelo de regresión. La adecuación de este modelo fue demostrada con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Para todos los cálculos un valor $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Un 13,1% ($n = 6.731$) de las mujeres encuestadas eran usuarias actuales de TH (tabla 1). Al comparar las usuarias pasadas y las actuales de TH, se observó que las que nunca habían usado TH eran más jóvenes, más pesadas, menos educadas, accedían a pagar por el cuidado de la salud en una tasa más baja y mostraban mayor IMC, perímetro abdominal y tasas de obesidad. En cambio las usuarias pasadas mostraban índices antropométricos ligeramente mayores que los otros dos grupos. El porcentaje de mujeres con diabetes fue mayor entre las usuarias pasadas en comparación con las nunca usuarias y las usuarias actuales de TH (16,3% frente a 14,1% y 12,3%, respectivamente, $p < 0,006$). La prevalencia de hipertensión entre las usuarias pasadas de TH era similar a la observada entre las nunca usuarias y usuarias actuales (29,5% vs.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada de acuerdo con el uso de TH (n = 6.731)

Característica	Nunca usuarias	Usuarias pasadas	Valor de p*	Usuarias actuales	Valor de p*
	n = 2.602 (38,7%)	n = 3.286 (48,4%)		n = 843 (12,5%)	
Edad (años)	51,2 ± 4,3	51,4 ± 4,3	0,04 ¹	52,2 ± 4,1	0,0001 ¹
Peso (kg)	68,4 ± 11,9	69,2 ± 12,5	0,007 ²	67,4 ± 12,4	0,04 ¹
Talla (cm)	158,6 ± 6,8	158,8 ± 6,5	NS	159,6 ± 6,2	0,0001 ²
IMC (kg/m ²)	27,2 ± 4,7	27,5 ± 4,9	0,04 ¹	26,5 ± 4,6	0,0001 ¹
Perímetro abdominal (cm)	85,9 ± 13,7	88,1 ± 13,1	0,0001 ²	84,8 ± 13,0	0,03 ¹
Prevalencia obesidad	24,8 (23,1-26,5)	27,2 (25,7-28,7)	0,04 ³	19,3 (16,8-22,2)	0,001 ³
Diabetes	14,1 (12,8-15,5)	16,3 (15,5-18,0)	0,006 ³	12,3 (10,2-14,1)	NS
Hipertensión	30,1 (28,3-31,9)	29,5 (28,0-31,1)	NS	27,8 (24,8-30,9)	NS
Nivel educativo alcanzado (años)	10,3 ± 4,6	11,2 ± 4,6	0,000 ²	12,0 ± 4,5	0,0001 ¹
Paga por el cuidado médico	41,0 (39,2-43,0)	46,1 (44,4-47,8)	0,0001 ³	55,8 (52,3-59,1)	0,0001 ³
Posmenopausia	56,0 (54,1-57,9)	59,2 (57,5-60,9)	0,01 ³	79,1 (76,2-81,8)	0,0001 ³
Menopausia quirúrgica	14,1 (12,8-15,7)	19,1 (17,8-20,5)	0,0001 ³	31,1 (28,0-34,3)	0,0001 ³
Con compañero estable	71,0 (69,2-72,8)	73,9 (72,4-75,4)	0,01 ³	79,7 (76,8-82,3)	0,0001 ³
Sexualmente activa ††	69,7 (67,9-71,4)	69,9 (68,3-71,4)	NS	78,2 (75,2-80,9)	0,0001 ³
Puntaje total MRS	11,6 ± 7,3	11,4 ± 7,2	NS	11,5 ± 6,9	NS
Mujeres con puntajes severos de MRS †	24,7 (23-26,4)	25,4 (23,9-26,9)	NS	22,5 (19,8-25,5)	NS

Los datos se presentan como media (±) desviación de estándar o porcentaje (95%, intervalo de confianza); * valor de p en comparación con no usuarias determinado con la prueba T de Student ¹ la prueba de Mann-Whitney ² o test del Chi cuadrado ³; TH: terapia hormonal; MRS: escala de puntuación de menopausia a; puntajes MRS severos: una puntuación total de MRS > 16; IMC, índice de masa corporal; Obesidad: IMC ≥ 30; †† sexualmente activas en los últimos 12 meses.

30,1% y 27,8%, respectivamente, NS). Además, las nunca usuarias, en comparación con las usuarias actuales y anteriores, muestran tasas más bajas de posmenopausia (56,0% frente al 59,2% y 79,1%, respectivamente, p < 0,01), menopausia quirúrgica (14,1% frente a 19,1% y 31,1%, respectivamente, p < 0,0001) y tener una pareja estable (71,0% vs. 73,9% y 79,7%, respectivamente, p < 0,01). La tasa de vida sexual activa en las mujeres era casi un 10% mayor entre las usuarias actuales de TH que entre las nunca usuarias y las pasadas (78,2% vs. 69,7% y 69,9% p < 0,01). En cuanto a los síntomas menopáusicos, los puntajes totales de la MRS y la tasa de una MRS severa fueron similares entre los grupos estudiados.

Las percepciones sobre la menopausia en las mujeres encuestadas se muestran en la tabla 2. Se encontró que 74,9% de ellas perciben que la menopausia afecta el bienestar físico y psicológico de la mujer; pero este porcentaje varía significativamente según el uso de TH. En efecto, mientras que 74,9% de las nunca usuarias de TH apoyan esta creencia, esta tasa aumenta a 90,2% entre las usuarias actuales de TH (p < 0,01). Por otra parte, los síntomas de la menopausia son más intensos entre las mujeres, afirmando que la menopausia deteriora el bienestar físico y psicológico (puntaje total MRS 12,0 ± 7,3 vs. 10,0 ± 6,8 p < 0,0001). Aunque tres de cuatro mujeres son conscientes de que existen tratamientos para la menopausia, esta tasa varía

Tabla 2. Percepciones respecto a la menopausia y sus síntomas relacionados con respecto a la TH.

Percepciones	Opciones de respuesta	Porcentaje por respuesta				Síntomas de la menopausia?	
		Todas	Nunca usuarias*	Usuaris pasadas	Usuaris actuales	Puntajes totales MRS	Mujeres con MRS severos
¿La menopausia afecta el bienestar físico y psicológico de la mujer?	Sí	74,9 (7,9-75,9)	71,4 (69,6-73,1)	73,7 ^{NS} (72,0-75,8)	90,2 ¹ (87,9-92,0)	12,0 ± 7,3 [?]	26,7 (25,5-28,0) [?]
	No	25,1 (24,1-26,2)	26,6 (26,9-30,4)	26,3 ^{NS} (24,8-27,9)	9,8 ¹ (8,0-12,1)	10,0 ± 6,8 ²	19,0 (17,2-21,0) ⁴
¿Existen tratamientos para el manejo de los síntomas de la menopausia?	Sí	74,8 (73,9-75,9)	68,0 (66,2-69,8)	76,0 ¹ (74,5-77,5)	91,2 ¹ (89,1-93,0)	11,2 ± 7,3 [?]	23,6 (22,5-24,8) [?]
	No	25,2 (24,1-26,2)	32,0 (30,2-33,8)	24,0 ¹ (22,5-25,5)	8,8 ¹ (7,0-10,9)	12,3 ± 7,1 ²	28,2 (26,1-30,4) ⁴
¿Las opciones de tratamiento pueden incluir...?	Hormonas	55,2 (54,0-56,4)	46,8 (44,9-48,7)	53,5 ^{NS} (51,7-55,2)	88,0 ¹ (85,6-90,1)	10,9 ± 7,2 [?]	22,7 (21,3-24,1) [?]
	Otras drogas	4,3 (3,9-4,8)	4,5 (3,7-5,4)	4,8 ^{NS} (4,1-5,6)	1,9 ¹ (1,1-3,1)	12,2 ± 7,6 ²	29,9 (24,7-35,5) ⁴
	Productos naturales	10,7 (10,0-11,5)	10,6 (9,4-11,8)	13,0 ¹ (11,9-14,2)	2,5 ¹ (1,6-3,8)	13,1 ± 7,6 ²	33,3 (29,9-36,9) ⁴
	Ejercicio físico	3,7 (3,3-4,2)	3,3 (2,6-4,0)	4,5 ¹ (3,9-5,3)	1,7 ¹ (0,9-2,8)	11,9 ± 6,6 ³	25,8 (20,5-31,7) ^{NS}
	Otras terapias	1,5 (1,2-1,8)	1,5 (1,1-2,1)	0,7 ¹ (0,3-1,6)	1,7 ^{NS} (1,3-2,2)	11,3 ± 6,8 ^{NS}	22,5 (14,9-31,9) ^{NS}
	No sabe	24,5 (23,5-25,6)	33,3 (31,5-35,2)	22,5 ¹ (21,1-24,0)	5,2 ¹ (3,9-7,0)	11,8 ± 7,1 ²	24,8 (22,8-27,0) ^{NS}
¿Las hormonas para la menopausia son...?	Buenas	37,1 (35,9-38,3)	24,1 (22,9-26,3)	36,1 ¹ (34,4-37,7)	79,8 ¹ (76,9-82,5)	10,4 ± 7,0 [?]	20,2 (18,6-21,8) [?]
	Malas	13,9 (13,0-14,7)	13,3 (12,0-14,7)	16,2 ^{NS} (15,0-17,5)	6,4 ^{NS} (4,9-8,3)	12,9 ± 7,5 ²	29,2 (26,3-32,2) ⁴
	No sabe	49,9 (47,8-50,2)	62,1 (60,2-64,0)	47,7 ¹ (46,0-49,4)	13,8 ¹ (11,5-16,3)	12,0 ± 7,2 ³	27,0 (25,5-28,6) ⁴

Los datos se presentan como media (±) desviación de estándar o porcentaje (95%, intervalo de confianza). Se determinaron valores significativos de *p* para las comparaciones de percepción con la prueba Chi-cuadrado¹ utilizando las nunca usuarias como grupo de referencia*; Prueba significativa *p* valores para síntomas menopáusicos se determinaron las comparaciones con la prueba Mann-Whitney² o *t* de Student³ (MRS puntajes totales) o la prueba Chi-cuadrado⁴ (frecuencia de puntajes severos de MRS) utilizando un grupo de referencia[?].

significativamente según el uso de TH. En efecto, mientras que el 68% de las nunca usuarias reconoce la existencia de tratamientos para la menopausia, esta tasa aumenta a 90,2% entre las usuarias actuales de TH. Las mujeres que son conscientes de la existencia de tratamientos para la menopausia en realidad tienen síntomas menopáusicos menos intensos (puntuación total MRS $11,2 \pm 7,3$ vs. $12,3 \pm 7,1$, $p < 0,0001$) (tabla 2). Mientras que el 88% de las usuarias actuales de TH afirman que el tratamiento de los síntomas menopáusicos consiste en la administración de hormonas, este porcentaje baja a 46,8% entre las no usuarias ($p > 0,01$), entre las cuales el 33% declaró falta de conocimiento con respecto a los tratamientos. Por último, mientras que 24,6% de las nunca usuarias de TH declararon que las hormonas son buenas, esta tasa aumentó a 79,8% entre las usuarias actuales ($p < 0,01$). Las usuarias pasadas tienen percepciones intermedias entre las actuales y las nunca usuarias, excepto en lo que respecta al uso de terapias naturales o el ejercicio físico como opciones principales para el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

El tipo de TH más frecuentemente usado entre las usuarias actuales era hormonas orales (43,7%), seguido de la vía transdérmica (17,7%) (tabla 3). Las usuarias de vía vaginal, oral, transdérmica y estrógeno parenteral mostraron puntajes totales de la MRS similares ($12,2 \pm 6,6$ vs. $11,6 \pm 7,0$, $10,9 \pm 6,3$ y $13,0 \pm 6,8$, respectivamente, $p > 0,05$). Las usuarias de Tibolona tuvieron puntuaciones significativamente inferiores ($9,8 \pm 7,4$, $p < 0,002$). Los puntajes totales de la MRS fueron similares cuando se compararon usuarias actuales, nunca usuarias y usuarias pasadas ($11,5 \pm 6,9$ frente a $11,6$, $7,3$ y $11,4 \pm 7$, respectivamente, NS) (tabla 1). Acerca del uso de TH se encontró que el 31% de las usuarias actuales tenían antecedente de menopausia quirúrgica en contraste con 14,1% de las no usuarias. Al analizar solo las mujeres con menopausia quirúrgica se encontró que las usuarias actuales de TH tuvieron puntuaciones de MRS totales significativamente inferiores en comparación con las nunca usuarias ($11,9 \pm 7,0$ vs. $12,9 \pm 7,0$, $p < 0,04$).

El factor más importante relacionado con el uso actual de TH fue percibir esta como «buena»

Tabla 3. Tipos de TH utilizadas y síntomas de menopausia entre usuarias actuales

Terapia hormonal	Mujeres		Síntomas de la menopausia	
	n	Porcentaje (IC 95%)	Puntaje total MRS	Presentando puntajes totales severos en MRS
Estrógenos vaginales*	136	16,1 (13,7-18,8)	$12,2 \pm 6,6$	25,0 (18,0-33,1)
TH oral	368	43,7 (40,3-47,1)	$11,6 \pm 7,0^{NS}$	23,1 (19,0-27,8) ^{NS}
Estrógenos transdérmicos	149	17,7 (15,2-20,5)	$0,9 \pm 6,3^{NS}$	16,8 (11,2-23,8) ^{NS}
Tibolona	113	13,4 (11,2-15,9)	$9,8 \pm 7,4^?$	19,5 (12,6-28,0) ^{NS}
Estrógenos parenterales	77	9,1 (7,3-11,3)	$13,0 \pm 6,8^{NS}$	31,2 (21,1-42,7) ^{NS}
TOTAL	843	100,0	$1,5 \pm 6,9$	22,5 (19,8-25,5)

Los datos se presentan como media (\pm) desviación estándar o *n*, porcentaje (95%, intervalo de confianza [IC]); las comparaciones se realizan en relación con el grupo de estrógeno vaginal * utilizando la prueba *t* de Student para puntajes totales de MRS o Chi cuadrado para la tasa de las mujeres que presentan puntajes totales severos de MRS; ? $< 0,002$; NS, no significativa; TH, terapia hormonal.

para el bienestar físico y psicológico de la mujer (OR 11,53; IC 95%, 9,41-14,13). Otros factores incluyen el ser posmenopáusica, percibir que la menopausia afecta la calidad de vida, el antecedente de una menopausia quirúrgica, ser sexualmente activa, haber utilizado terapias alternativas y el acceso a atención médica privada. La obesidad se relacionó con menor uso de TH (OR 0,72, IC 95%, 0,57-0,91) (tabla 4).

Un número importante de mujeres encuestadas ($n = 48,8\%$) había utilizado TH en el pasado y la abandonaron. Las razones de este comportamiento se describen en la tabla 5. Un 59,8% de estas últimas usuarias abandonó el uso debido a mejoría de los síntomas menopáusicos. Curiosamente, los puntajes totales de la MRS en este último grupo eran significativamente menores ($9,1 \pm 6,4$) en comparación con los puntajes encontrados en las mujeres que informan otras razones para el abandono de la TH (rango de 13,2 a 16,5). La misma tendencia fue observada cuando las calificaciones de la MRS se expresaron como porcentaje de severidad.

Las razones para no usar TH entre las nunca usuarias están representadas en la tabla 6. La

razón más frecuente fue la falta de prescripción médica (28,0%) seguida por la falta de síntomas menopáusicos en el momento (27,8%). Estas últimas mujeres presentan menor puntaje total de la MRS en comparación con las anteriores ($7,4 \pm 6,0$ vs. $13,3 \pm 7,2$, $p < 0,0001$). Un 15,0% de las mujeres que nunca han usado TH consideran la menopausia como un proceso natural que no requiere terapia y 10,9% prefirió tratar sus síntomas con terapias alternativas. Razones menos frecuentes para no usar TH entre las nunca usuarias incluyen: temor al cáncer, aumento de peso, costos y otros.

En relación con el uso de terapias alternativas para el tratamiento de síntomas de la menopausia, el presente estudio halló que el 19,5% de las mujeres utilizaban en este tipo de terapia (Tabla 7). Las puntuaciones totales medias de la MRS entre estas mujeres fueron significativamente más elevadas en comparación con aquellas que utilizaban TH o las que no usaban ninguna terapia ($13,6 \pm 7,3$ vs. $11,5 \pm 6,9$ y $10,9 \pm 7,1$, respectivamente, $p < 0,05$). Igualmente, la tasa de las mujeres que presentan puntuación total MRS severa (por lo tanto, síntomas

Tabla 4. Factores relacionados con el uso actual de TH: análisis de regresión logística

	Factores	OR	IC 95%
La TH es percibida como buena para el bienestar físico y psicológico	11,53	9.41	14.13
Ser posmenopáusica	3,47	2.75	4.36
Considera que la posmenopausia afecta la calidad de vida	2,54	1.92	3.36
Tener menopausia quirúrgica	1,76	1.38	2.24
Sexualmente activa	1,57	1,25	1.96
Haber usado terapias alternativas	1,53	1.22	1.92
Tener acceso a sistema de salud privado/pago	1,50	1.24	1.81
Ser obesa (IMC = 30 kg/m ²)	0,72	0.57	0.91

TH, terapia hormonal; OR, razón de disparidad; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal.

Tabla 5. Razón para abandonar la TH entre las usuarias pasadas y la presencia de síntomas de la menopausia de acuerdo con cada causa

Razones	Mujeres		Síntomas de la menopausia	
	n	Porcentaje (IC 95%)	Puntaje total MRS?	Presentando MRS totales severos??
Síntomas de la menopausia disminuyeron*	1.964	59,8 (58,1-61,4)	9,1 ± 6,4	14,4 (12,9-16,0)
No le da importancia	352	10,7 (9,7-11,8)	15,2 ± 6,9 ¹	44,6 (39,4-50,0) ³
Miedo a efectos secundarios	318	9,7 (8,7-10,8)	14,8 ± 6,9 ²	42,5 (37,0-48,1) ³
Costo	168	5,1 (4,4-5,9)	14,7 ± 6,6 ¹	37,5 (30,2-45,3) ³
No la toleró	166	5,1 (4,3-5,9)	16,5 ± 7,0 ¹	47,6 (39,8-55,5) ³
Retiro recomendado por el médico	160	4,9 (4,2-5,7)	13,2 ± 7,7 ²	36,3 (28,8-44,2) ³
No mejoraron los síntomas	158	4,8 (4,1-5,6)	14,3 ± 7,0 ¹	38,6 (31,0-46,7) ³
TOTAL	3.268	100,0	11,4 ± 7,2	25,4 (23,9-26,9)

Los datos se presentan como media (±) desviación estándar o *n*, porcentaje (95%, intervalo de confianza [IC]); ? valores de *p* significativos determinados con la prueba *t* de Student ¹ o prueba de Mann-Whitney²; ?? valores de *p* significativos determinados con la prueba de Chi cuadrado³; * Grupo de referencia para la comparación.

menopáusicos más severos) fue significativamente mayor entre las usuarias de terapia alternativa en comparación con las usuarias de TH y los no usuarias (35,1% vs. 22,5% y 22,2%, respectivamente).

Discusión

El presente estudio demostró que el uso actual de TH sigue siendo bajo en América Latina (12,5%), tasa que es ligeramente más baja que el 14,7% encontrado en 2011 en un estudio REDLINC entre las mujeres de América Latina de 40 a 59 años¹⁷ y, aún más bajo que el 22,6% registrado en 2006 en otro estudio multinacional latinoamericano entre las mujeres de la misma edad²³. Esta observación indica que aunque se ha avanzado en la interpretación de los resultados del estudio WHI, el efecto neto es que las mujeres siguen sin usar TH.

En el presente estudio, las usuarias de TH mostraron diferencias en una serie de aspectos, sugiriendo diferencias socioeconómicas con respecto a las usuarias pasadas o las nunca usuarias de TH. La encuesta nacional de salud, realizada por el Ministerio de Salud de Chile, que representa a toda la población chilena, indica que las mujeres que son más educadas (un marcador fuerte de estatus socio-económico)²⁴, pesan menos (3 kg menos e IMC 3,2 kg/m² menor), son más altas (7 cm más) y tienen menor perímetro abdominal (9 cm menos) que las menos educadas. Las usuarias de TH en nuestro estudio comparten todas estas características, lo que sugiere diferencias socio-económicas relacionadas al uso de TH. Igualmente, mientras 55,8% de las usuarias TH pagan por su cuidado médico, las usuarias pasadas y las nunca usuarias lo hacen en el 46,1% y 41%, respectivamente. Esta relación entre el estatus socioeconómico

Tabla 6. Razones para no usar la TH entre las nunca usuarias y la presencia de síntomas de la menopausia de acuerdo con cada causa.

Razones	Mujeres		Síntomas de la menopausia	
	n	Porcentaje (IC 95%)	Puntaje total MRS?	Presentando MRS totales severos??
No tenía síntomas al momento de la consulta	724		7,4 ± 6,0	9,8 (7,8-12,3)
TH no fue prescrita	729		13,3 ± 7,2 ¹	30,6 (27,3-34,1) ³
La menopausia es un proceso natural	389		12,1 ± 7,3 ¹	25,7 (21,5-30,4) ³
Prefiere terapias alternativas	283		14,1 ± 6,6 ¹	35,3 (29,8-41,2) ³
Miedo al cáncer	218		14,5 ± 7,1 ¹	34,4 (28,1-41,1) ³
Diversas razones	137		12,1 ± 6,8 ²	38,6 (31,0-46,7) ³
Miedo a ganar peso	85		13,8 ± 6,0 ²	30,6 (21,0-41,5) ³
Las hormonas son costosas	37		14,3 ± 6,6 ²	37,8 (22,5-55,2) ³
TOTAL	3.268		11,6 ± 7,3	24,7 (23,1-26,4)

Los datos se presentan como media (±) desviación estándar o n, porcentaje (95%, intervalo de confianza [IC]); ? valores de p significativos con el test de Mann-Whitney¹ o prueba de t de Student²; ?? determinación de los valores de p significativos con la prueba de Chi cuadrado³; * Grupo de referencia para toda comparación; TH, terapia hormonal.

Tabla 7. Comparación de los síntomas de la menopausia (intensidad y tasa de puntajes severos de MRS) de acuerdo con el tipo de tratamiento

Terapias	Mujeres usuarias		Síntomas de la menopausia	
	n	Porcentaje (IC 95%)	Puntaje total MRS?	Presentando MRS totales severos??
No usa terapias para la menopausia	4.573	67,9 (66,8-69,1)	10,9 ± 7,1	22,2 (21,0-23,5)
Terapias alternativas «naturales»	1.315	19,5 (18,6-20,5)	13,6 ± 7,3 ¹	35,1 (32,5-37,7)
Actualmente usando TH	843	12,5 (11,7-13,7)	11,5 ± 6,9 ¹	22,5 (19,8-25,5) ^{NS}
TOTAL	6.731	100,0	11,5 ± 7,2	24,8 (23,8-25,8)

Los datos se presentan como media (±) desviación estándar o n, porcentaje (95%, intervalo de confianza [IC]); ? valores de p significativos determinados con la prueba t de Student¹; ?? valores de p significativos determinados con la prueba de Chi cuadrado²; * Grupo de referencia para la comparación; NS, no significativo; TH, terapia hormonal.

más alto y mayor uso de TH se ha descrito anteriormente²⁵.

A pesar del hecho de que la TH es la intervención terapéutica más eficaz para los síntomas menopáusicos, fue sorprendente encontrar que se observaron diferencias significativas en la intensidad de los síntomas de la menopausia entre las usuarias y las no usuarias de TH. Hemos publicado previamente que el porcentaje de mujeres con síntomas vasomotores severos era ligeramente mayor entre las usuarias de TH en comparación con no usuarias (58,6% vs. 53,8%, $p = 0,001$) y que esta paradoja debe ser probablemente causada por el sesgo de selección¹⁷. Por ejemplo, en este estudio mencionado¹⁷ el uso de TH fue más frecuente en las mujeres con menopausia quirúrgica, un grupo con mayor prevalencia de síntomas menopáusicos severos en comparación con las no usuarias (29,2% frente al 12,3%, respectivamente, $p < 0,0001$). En el mismo estudio, cuando se analiza solo la menopausia quirúrgica, las usuarias de TH tenían síntomas menos severos que las no consumidoras (9,0% frente al 16,1%, $p < 0,0001$), y el análisis de regresión logística confirmó el beneficio sintomático del uso de TH.

El presente estudio mostró que la prevalencia de menopausia quirúrgica fue mayor entre las usuarias de TH en comparación con no usuarias (31,1% frente al 14,1%, $p < 0,0001$); por lo tanto, sin la terapia de suplencia para la menopausia los síntomas serían mayores. El uso de TH atenúa los síntomas, mostrando similitud con las no usuarias de TH. Estudios en los Estados Unidos^{26,27} Brasil²⁸ y Corea²⁹ también han encontrado que las usuarias de TH tienen más síntomas de la menopausia similares a las no consumidoras.

Varios estudios han demostrado que la TH reduce el riesgo de diabetes mellitus; nuestros datos demuestran lo contrario. Una posible explicación podría ser apoyada por el hecho de que la mayoría de los estudios que favorecen un papel protector para la TH se han realizado en poblaciones anglosajonas que tienen una mezcla genética diferente respecto a las mujeres de América Latina. Podría haber variaciones genéticas en términos de receptores estrogénicos para determinar un riesgo diferente de diabetes en relación con el uso

de TH. Es sabido que los polimorfismos del receptor de estrógenos pueden relacionarse con niveles más bajos de adiponectina, un factor asociado a un mayor riesgo de diabetes³⁰. Otra explicación puede residir en el hecho de que los resultados de estos estudios que favorecen la reducción del riesgo de diabetes se obtuvieron en la época previa al WHI, cuando se usaban dosis más altas de estrógenos. Curiosamente, los anticonceptivos, que han producido más efectos metabólicos que la TH, están asociados a un menor riesgo para la diabetes³¹.

Las usuarias actuales de TH tienen percepciones totalmente diferentes con respecto a la menopausia, en comparación con las nunca usuarias, demostrando que las percepciones pueden influir en la decisión de usar o no TH. De hecho, las usuarias actuales de TH piensan más a menudo que la menopausia afecta al bienestar físico y psicológico femenino (90,2% vs. 71,4%, $p < 0,01$), que existen tratamientos para los síntomas menopáusicos (91,2% vs. 68,0%; $p < 0,01$), que el tratamiento consiste en TH (88,8% vs. 46,8%, $p < 0,01$) y que es «buena» (79,8% vs. 24,6%, $p < 0,01$). Usuarias pasadas tienen percepciones sobre la TH que son similares a las no usuarias. Estos resultados hacen hincapié en que las mujeres necesitan tener información sobre los efectos de la menopausia y TH. La importancia de la percepción y el conocimiento se muestran en un estudio que encontró que las mujeres que son «más informadas» tienen mayor probabilidad de usar TH³². La misma tendencia puede observarse en otro estudio que encontró que la mayoría de los ginecólogos alemanes que respondieron a una encuesta (tasa de respuesta 33,7%) favorecen el uso de TH para sí mismos o sus cónyuges (ginecólogas mujeres, 96%; ginecólogos hombres, 98,5%)³³. Nuestro estudio muestra que el considerar la TH como «buena» es el principal factor relacionado con su uso (OR: 11,53, IC 95% 9,41-14,13), superando factores como el ser posmenopáusica (OR: 3,47, IC95%, 2,75-4,36). Sin embargo, el diseño del estudio no permitió evaluar la severidad de los síntomas menopáusicos antes de la iniciación de TH, que debe ser el principal factor relacionado con su uso.

Desde el estudio WHI, hay preocupación por riesgo trombotico en relación con la terapia de

reemplazo hormonal. Sin embargo, nuestro estudio demuestra que la terapia oral sigue siendo la principal vía de administración de TH en muchos países latinoamericanos. Así como en los Estados Unidos, en América Latina, desde hace décadas, la vía oral ha sido la ruta predominante; sin embargo, la TH transdérmica ha ocupado un posición dominante en la prescripción en Europa debido a sus ventajas metabólicas³⁴. En general, no observamos diferencias en la intensidad de los síntomas en relación con las diversas opciones de TH. Por otra parte, si comparamos la severidad de los síntomas menopáusicos en usuarias de TH orales con la observada en las usuarias de estrógenos vaginales (que solo mejora síntomas genitourinarios), no se encontraron diferencias significativas y esto podría ser porque la indicación de terapia tópica vaginal es para manejo de la atrofia vaginal cuando hay pocos o ningún otro síntoma menopáusicos³⁵.

Casi la mitad de las mujeres encuestadas (48,4%) habían utilizado TH en el pasado y posteriormente la habían abandonado. En 59,8%, el principal motivo fue la desaparición de los síntomas menopáusicos, seguido por el desinterés en el hecho (10,7%). Una tercera razón incluye el miedo a los efectos negativos relacionados con la TH (9,7%). Comparar nuestros resultados con otros estudios es difícil debido a la variabilidad de los protocolos aplicados. Por ejemplo, en Finlandia, las principales razones para abandonar la TH incluyen: el deseo de estar libres de medicación, efectos secundarios, reacciones a la publicidad en los medios y el temor al cáncer³⁶. Otro estudio, llevado a cabo en Italia, informó que los efectos secundarios y el temor al cáncer de mama eran las principales causas de interrupción de la TH³⁷. En nuestro estudio, los efectos secundarios («no tolera TH») como una razón para la discontinuación fueron referidos solo en el 5,1% de las mujeres. Se trata de un hallazgo interesante porque muchas mujeres de nuestro estudio acceden a centros de salud del estado y el costo económico de la TH no se menciona como una razón para abandonar la terapia. En nuestro estudio, la recomendación médica fue otra razón encontrada para abandonar el tratamiento en casi cinco por ciento de las mujeres

encuestadas. La misma razón para abandonar TH fue reportada por el 50% de las mujeres turcas³⁸. Como ya se mencionó, la principal razón para abandonar la TH en nuestro estudio fue la desaparición de los síntomas. Sin embargo, vale la pena mencionar que un 14,4% de estas mujeres tuvieron puntuaciones de MRS totales consideradas como severas, tasa que es más baja que el 40% reportado por quienes dieron otras razones.

La falta de prescripción médica (28%) y la ausencia de síntomas de la menopausia (27,8%) fueron las principales razones entre las nunca usuarias para no haber utilizado TH. Resaltando esto se encuentra el hecho de que las puntuaciones más bajas de la MRS y la tasa de severidad de los síntomas estuvieron entre las no usuarias. Sin embargo, los puntajes totales de la MRS y el índice de severidad fueron mayores entre las mujeres cuyos médicos no prescriben TH. De acuerdo con nuestros resultados, un estudio demostró que la principal razón reportada para no usar TH es la falta de indicación por parte de sus médicos (56,6%) y tan solo el 8,3% de ellas estaba preocupada por los efectos secundarios³⁹. El temor al cáncer y el aumento de peso solo eran reportados por 8,4% y 5,0% de las mujeres, respectivamente, en nuestro estudio. Destacando la importancia de la indicación médica en la TH, un estudio (9.785 mujeres, tasa de respuesta 19,3%) encontró que alrededor del 44% de las mujeres alemanas decidieron usar TH después de ser aconsejadas por sus ginecólogos. Este porcentaje se redujo a 14,3% y 11,3% si el consejo vino de amigos o de los medios de comunicación, respectivamente; el 64,9% de ellas considera el cáncer de mama como el principal riesgo relacionado con el uso de TH, seguido de aumento de peso (53,4%) y tromboembolismo (48,0%)³².

En nuestro estudio, el 19,5% de las mujeres (n = 1.315/6.731) utilizaban terapias alternativas «naturales». Este grupo mostró una puntuación total de la MRS más alta en comparación con las usuarias actuales de TH o aquellas que no utilizan ninguna terapia para la menopausia. Por otra parte, 35% de estas mujeres muestran síntomas menopáusicos severos en contraste con 22,5% entre las usuarias de TH

y 22,2% en aquellas que no utilizan ninguna terapia. Estos datos son consistentes con estudios que señalan el mal desempeño de estas terapias alternativas⁴⁰.

Finalmente, en cuanto a las limitaciones del presente estudio se debe mencionar que debido a la heterogeneidad de los sistemas de salud latinoamericanos, los ingresos y la calidad de salud gubernamental, las recomendaciones y los resultados generales no pueden ser totalmente aplicables a cualquier sitio en particular. En publicaciones posteriores, realizaremos un análisis secundario más detallado de nuestros datos.

Podemos concluir que a pesar de conocer las limitaciones del estudio WHI, el uso de TH para los síntomas de la menopausia en muchos países no ha recuperado los niveles observados hace una década y continúa siendo bajo. Los principales factores que se relacionan con el uso de TH incluyen: percepciones positivas acerca de la TH, estar en la posmenopausia o tener una menopausia quirúrgica y presentar una serie de características relacionadas con mejor estatus socio-económico. Casi la mitad de las mujeres encuestadas habían utilizado TH en el pasado y la habían abandonado, principalmente debido a mejoría de los síntomas de la menopausia o por no darle importancia al hecho; el temor al cáncer u otros efectos secundarios fue reportado por menos del 10% de las mujeres. Razones para no usar TH incluyen falta de prescripción médica, seguida por la ausencia de síntomas de la menopausia. Finalmente, las usuarias de las terapias alternativas naturales muestran una alta prevalencia de síntomas severos de la menopausia.

Conflictos de interés. Los autores no divulgan conflictos de interés y son responsables solamente por el contenido y la redacción de este documento.

Fuente de financiación Nil.

Apéndice 1

Lista de países participantes, investigadores y ciudad

Argentina: Mabel Martino (Rosario); Bolivia: María T. Espinoza (Cochabamba), Desire Mostajo (Santa Cruz), y Javier Saavedra (La Paz);

Chile: Juan E. Bluemel (Santiago de Chile), Daniel Flores (Santiago de Chile), Carlos Vallejo (Temuco) y María S. Vallejo (Santiago de Chile); Colombia: Germán Barón (Bogotá), Gustavo Gómez (Cali), Álvaro Monterrosa (Cartagena), y William Onatra (Bogotá); Ecuador: Peter Chedraui (Guayaquil) y Hugo Sánchez (Machala); Guatemala: Luis Hernández (Guatemala) y Claudia Robles (Guatemala); México: Erik González (Juárez) y Armando Montaña (México, DF); Panamá: Konstantinos Tserotas (Panamá); Paraguay: Zully Benítez (Asunción); Perú: Eliana Ojeda (Cuzco); Uruguay: Selva Lima (Montevideo).

Referencias

1. Bluemel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al; 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;15:542-551.
2. Nisar N, Sohoo NA. Frequency of menopausal symptoms and their impact on the quality of life of women: a hospital based survey. *J Pak Med Assoc* 2009;59:752-756.
3. Welton AJ, Vickers MR, Kim J, Ford D, Lawton BA, MacLennan AH, et al; WISDOM team. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;337:a1190.
4. Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML, Kellogg-Spadt S, Simon JA, Goldstein JA, Kingsberg SA. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Womens Health* 2013;5:437-447.
5. Gambacciani M, Rosano G, Cappagli B, Pepe A, Vitale C, Genazzani AR. Clinical and metabolic effects of drospirenone-estradiol in menopausal women: a prospective study. *Climacteric* 2011;14:18-24.
6. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897.
7. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Cronin KA. A sustained decline in postmenopausal

- hormone use: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2010. *Obstet Gynecol* 2012;120:595-603.
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled. *JAMA* 2002;288:321-333.
 9. Nassar AH, Abd Essamad HM, Awwad JT, Khoury NG, Usta IM. Gynecologists' attitudes towards hormone therapy in the post «Women's Health Initiative» study era. *Maturitas* 2005;52:18-25.
 10. Langer RD, Manson JE, Allison MA. Have we come full circle – or moved forward? The Women's Health Initiative 10 years on. *Climacteric* 2012;15:206-212.
 11. Blümel JE, Castelo-Branco C, Chedraui PA, Binfa L, Dowlani B, Gómez MS, Sarrá S. Patients and clinicians attitudes after the Women's Health Initiative study. *Menopause* 2004;11:57-61.
 12. Hodis HN, Collins P, Mack WJ, Schierbeck LL. The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. *Climacteric* 2012;15:217-228.
 13. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103-111.
 14. Brett KM, Chong Y. *Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the States Unites*. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 2001.
 15. World Medical Association. Declaration of Helsinki. *JAMA* 1997;277:925-926.
 16. CEPAL-ECLAC. *Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean*. Santiago, Chile: United Nations; 2012.
 17. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al; 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.
 18. Heinemman K, Ruebig A, Potthof P. The menopause rating scale (MRS): A methodological review. *Qual Life Res* 2004;2:45.
 19. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf [accessed 17/09/2013].
 20. <http://www.menopause-rating-scale.info/languages.htm> [accessed 17/09/2013].
 21. 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.
 22. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007;57:271-278.
 23. Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui P, Calle A, Bocanera R, Depiano E, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13:706-712.
 24. Sirin SR. Socioeconomic Status and Academic Achievement: A Meta Analytic Review of Research. *Review of Educational Research* 2005;75:417-453.
 25. Blümel JE, Castelo-Branco C, Riquelme R, Araya H, Jaramillo P, Tacla X, Colodrón M, Lavin P. Use of hormone replacement therapy among Chilean women: a comparison between socioeconomic levels. *Menopause* 2002;9:377-380.
 26. Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 2001;52:345-356.
 27. Smith-DiJulio K, Percival DB, Woods NF, Tao EY, Mitchell ES. Hot flash severity in hormone therapy users/nonusers across the menopausal transition. *Maturitas* 2007;58:191-200.
 28. Santos-Sá D, Pinto-Neto AM, Conde DM, Pedro AO, Oliveira SC, Costa-Paiva L. Factors associated with the intensity of hot flashes in climacteric women. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52:413-418.
 29. Lee MS, Kim JH, Park MS, Yang J, Ko YH, Ko SD, et al. Factors influencing the severity

- of menopause symptoms in Korean postmenopausal women. *J Korean Med Sci* 2010;25:758-765.
30. Yoshihara R, Utsunomiya K, Gojo A, et al. Association of polymorphism of estrogen receptor-alpha gene with circulating levels of adiponectin in postmenopausal women with type II diabetes. *J AtherosclerThromb* 2009;16:250-255.
 31. Monterrosa-Castro A, Bluemel JE, Portela-Buelvas K, et al; Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Type II diabetes mellitus and menopause: a multinational study. *Climacteric* 2013;16:663-672.
 32. Buhling KJ, Daniels B, Studnitz FS, Eulenburg C, Mueck AO. Attitude of German women towards hormone therapy: results of a lay survey. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:460-464.
 33. Buhling KJ, von Studnitz FS, Jantke A, Eulenburg C, Mueck AO. Use of hormone therapy by female gynecologists and female partners of male gynecologists in Germany 8 years after the Women's Health Initiative study: results of a survey. *Menopause* 2012;19:1088-1091.
 34. Carroll N. A review of transdermal nonpatch estrogen therapy for the management of menopausal symptoms. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:47-55.
 35. NAMS. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888-902.
 36. Jalava-Broman J, Mäkinen J, Ojanlatva A, Jokinen K, Sillanmäki L, Rautava P. Change in the frequency of HRT use from 2000 to 2005 and reasons to discontinue: follow-up of a normal cohort in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:351-357.
 37. Corrado F, D'Anna R, Caputo F, Cannata ML, Zoccali MG, Cancellieri F. Compliance with hormone replacement therapy in postmenopausal Sicilian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:225-228.
 38. Sahin NH, Bal MD, Boga NM, Gökdemirel S, Taspınar A. Women's perception of the menopause and hormone treatment: barriers against hormone therapy. *Climacteric* 2011;14:152-156.
 39. Alwi SA, Rubiah ZS, Lee PY, Mallika PS, Haizal MN. Experience of hormone replacement therapy among women of Sarawak, Malaysia. *Climacteric* 2010;13:553-560.
 40. Low Dog T. Menopause: a review of botanical dietary supplements. *Am J Med* 2005;118 Suppl 12B:98-108.

Papel del ginecólogo/obstetra en la edad adulta de la mujer

La práctica cambia en el manejo de la enfermedad con el avance de la edad de la mujer

GRETA RAGLAN, HAL LAWRENCE 3RD, JAY SCHULKIN. WOMEN'S HEALTH. 2014;10(2):155-160.

Como los *baby boomers* se acercan a la edad avanzada y una proporción creciente de la población vive a una edad mayor que la que se ha visto anteriormente, las implicaciones médicas de una población que envejece son cada vez más importantes. En 2030, aproximadamente el 19% de la población de los EE. UU. va a estar por encima de la edad de 65 años, a diferencia de 2010, cuando esa proporción era solo del 13%^{1,2}. El campo de la ginecología geriátrica puede crecer a la luz de este cambio, y otros obstetras/ginecólogos (OB/GYN) también pueden comenzar a ver a los pacientes de más edad en sus prácticas. Los obstetras/ginecólogos desempeñan un papel importante en la detección de problemas de salud en general, la violencia doméstica, el alcohol o el consumo de drogas y problemas de salud mental³, y en el reconocimiento de que una de las mayores preocupaciones sociales y de la salud de las mujeres mayores que es convertir la calidad DE VIDA en una práctica cada vez más necesaria. Dada la probabilidad de un cambio demográfico hacia la edad avanzada en los pacientes, es importante que el campo de la obstetricia y la ginecología mire hacia adelante en la mejor forma de satisfacer las necesidades generales de salud de estas mujeres.

Hay otros proveedores de salud que pueden proporcionar esta atención. Sin embargo, dada la regularidad con la que las mujeres ven a sus ginecólogos/obstetras, estos médicos proporcionan a menudo la primera línea de la atención médica para las mujeres³. Además, el deseo de las mujeres por la continuidad de su atención durante toda su vida puede llevar a los pacientes a que deseen ver a su proveedor de ginecología/obstetricia en la edad avanzada. Es con este

contexto en mente que miramos más de cerca a las responsabilidades de los obstetras/ginecólogos frente a los cambios en la demografía de los pacientes. En este artículo, nos dirigimos a varias áreas de la salud de las mujeres que pueden requerir una mayor atención por parte de los profesionales de obstetricia/ginecología en tanto que la población de mujeres mayores crece. Si bien esta lista no es de ninguna manera exhaustiva, se discuten áreas clave de la salud de la mujer en la que ginecólogos/obstetras podrían desempeñar un papel importante en el reconocimiento, el diagnóstico o el tratamiento de los síntomas en las mujeres mayores.

Los síntomas del estado de ánimo

La literatura está emergiendo para sugerir que un número creciente de adultos mayores sufren de los síntomas de depresión, y que más del 10 % tiene síntomas depresivos clínicamente significativos⁴. Además, las tasas de prevalencia de depresión son más altas entre las mujeres de mayor edad que entre los hombres mayores⁵. Las personas con otras enfermedades son más propensas a experimentar depresión que los individuos sanos^{6,7}, y se ha encontrado que quienes tienen depresión presentan mayores tasas de mortalidad⁴. Las personas mayores pueden ser más propensas a experimentar síntomas depresivos relacionados con los cambios sociales y discapacidades físicas, además de otros cambios de vida relacionados con el envejecimiento⁴. El tratamiento para los adultos mayores con depresión es similar al de los adultos más jóvenes; sin embargo, dicho tratamiento puede tomar más tiempo para ser eficaz⁴. Si bien se ha dado un mayor énfasis en los boletines

de la práctica en relación con la identificación y el tratamiento de la depresión en mujeres después del parto, poco se ha hecho en la forma de aclarar las indicaciones para las mujeres mayores que experimentan síntomas de depresión. En particular, los diagnósticos diferenciales de los síntomas de depresión y otros procesos neurobiológicos, como la demencia, son importantes para los médicos que atienden a los adultos de edad avanzada. Los ginecólogos/obstetras deben estar bien preparados para proporcionar el tratamiento necesario a las mujeres mayores que experimentan síntomas depresivos, utilizando tamizajes e intervenciones recomendadas⁸.

Salud sexual

La disfunción sexual es más común en las personas que envejecen y se puede asociar con consecuencias negativas para la calidad de vida de una persona⁹. De cara a una población de pacientes que envejece, obstetras/ginecólogos pueden encontrarse con un aumento de las preguntas relativas a la salud sexual y el funcionamiento de sus pacientes. Las investigaciones indican que muchos individuos pueden responder a la psicoterapia o intervenciones farmacéuticas, y así continúan teniendo satisfacción en sus vidas íntimas, hasta una edad avanzada¹⁰. A pesar de esto, muchos profesionales de la salud informan que no revisan regularmente la disfunción sexual, o que están afectados por los estereotipos de que las personas mayores no tienen vida sexual activa. Además, es poco probable que las personas mayores discutan temas de disfunción sexual si no se les pregunta⁹. Tener un obstetra/ginecólogo de confianza, que se pueda referir a uno de esos servicios, es un recurso que puede llegar a ser cada vez más importante para los pacientes que sienten que no pueden acceder a los recursos a través de otras fuentes de información¹¹. Además, los obstetras/ginecólogos deben estar en alerta para la disfunción sexual como un posible síntoma de otros procesos de la enfermedad, como la cardiovascular, la diabetes o la depresión¹², y el VIH y otras infecciones de transmisión sexual que se producen cada vez con mayor frecuencia entre los adultos mayores; además el riesgo de infección aumenta con cambios de pareja después del divorcio o la muerte del com-

pañero o compañera¹³. Los obstetras/ginecólogos deben continuar investigando las prácticas sexuales de los pacientes en la edad adulta; y los pacientes de edad avanzada deben ser alentados a practicar «sexo más seguro», por ejemplo mediante el uso de condones.

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las mujeres¹⁴. Varias tendencias en el bienestar sugieren que, en comparación con los hombres, las mujeres pueden haber aumentado los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, el exceso de peso y la diabetes¹⁵. Alteraciones cardiovasculares subyacentes pueden contribuir al cáncer, enfermedad crónica y otros procesos de enfermedad. En los controles regulares de salud, los obstetras/ginecólogos pueden proporcionar un punto de acceso fundamental para que las mujeres puedan detectar factores de riesgo cardiovascular como colesterol alto, hipertensión arterial o diabetes. Además, los obstetras/ginecólogos deben ser capaces de aconsejar a las pacientes sobre los factores de estilo de vida, como el ejercicio, la dieta y la reducción del tabaquismo, que contribuirían a una mejor salud en general¹⁴. Mientras obstetras/ginecólogos conocen bien los factores de riesgo cardiovascular asociados con el embarazo, pueden estar menos centrados en hacer estas mismas evaluaciones en las mujeres no embarazadas o en las de edad mayor. Sin embargo, se ha encontrado que la evaluación de factores de riesgo cardiovascular no es óptima entre los obstetras/ginecólogos, elevando la preocupación de que las mujeres en riesgo pueden no ser identificadas por sus médicos^{15,16}. A través de preguntas importantes de sus pacientes durante un buen examen y mediante la realización de pruebas de detección regulares con sus pacientes, obstetras/ginecólogos pueden potencialmente proporcionarles a ellas información de alerta temprana sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que puede permitir su acceso a la asistencia sanitaria o hacer cambios de estilo de vida que pueden aumentar drásticamente su esperanza de vida^{14,17}. Si bien no está dentro del alcance de este artículo discutir todas las intervenciones posibles para la prevención de las enfermedades cardiovasculares, los

recursos están disponibles para los médicos que buscan información sobre los factores de riesgo como el tabaquismo¹⁸, la hipertensión¹⁹ y la obesidad²⁰, entre otros.

La pérdida de hueso

La pérdida ósea se incrementa en las mujeres a medida que envejecen, lo que resulta en problemas de salud generalizados, incluyendo el dolor crónico y las fracturas²¹. Además, estos riesgos contribuyen a la menor esperanza de vida y la reducción de la calidad de vida²². El aumento de conocimiento con respecto a los impactos sobre la salud de la pérdida de hueso en la edad adulta, así como la creciente frecuencia de estos casos en las prácticas de obstetricia/ginecología, puede significar que obstetras/ginecólogos deberían prestar más atención a posibles signos de pérdida ósea en los pacientes. El reconocimiento de la pérdida de hueso debe comenzar temprano en la vida de una mujer y seguir adelante, pero se vuelve especialmente importante a medida que ella envejece. La detección de la pérdida de hueso mediante técnicas, como la absorciometría dual de rayos X, puede ser importante para evaluar el riesgo de desarrollar osteoporosis y otras enfermedades de pérdida ósea de la mujer. Sin embargo, persiste la incertidumbre sobre el intervalo en el cual los cambios en la densidad ósea se pueden detectar entre las pruebas²³. Factores importantes como la menopausia en etapa tardía, antecedentes familiares, consumo de alcohol, el sedentarismo y el menor índice de masa corporal también pueden contribuir a la pérdida acelerada de masa ósea, y los obstetras/ginecólogos deben estar alerta para estos factores de riesgo²⁴. Si obstetras/ginecólogos empiezan a prestar atención regular a una mayor proporción de pacientes de edad avanzada, pueden estar en una posición única para ofrecer consejos para el autocuidado de las mujeres cuando envejecen, y para fomentar el uso de suplementos y terapias adecuadas.

Investigaciones anteriores han encontrado que los ginecólogos/obstetras son conocedores de la importancia de la nutrición en el mantenimiento de la salud general de sus pacientes, pero sus conocimientos específicos en relación

con el calcio son variables²⁵. Esto indica que el entrenamiento adicional y estar alertas pueden ser útiles en la comunidad obstetricia/ginecología. El Instituto de Medicina (DC, EE. UU.) recomienda 1.200 mg/día de calcio y 600 mg/día de vitamina D para las mujeres mayores de 51 años²⁶. Si bien continúa habiendo controversias en relación con los posibles riesgos cardiovasculares asociados con el consumo excesivo de estos suplementos, hay recomendaciones que todavía respaldan los beneficios generales de salud al mantener los niveles óptimos de calcio y vitamina D.^{26,27}

Cáncer

Ciertos tipos de cáncer que afectan principalmente a las mujeres (por ejemplo, el cáncer de cuello uterino y de mama), y también aquellos como el cáncer colorrectal, aumentan en frecuencia a medida que avanza la edad de la mujer. Sin embargo, la utilidad de la detección de algunos tipos de cáncer disminuye con la edad avanzada²⁸. La importancia de la detección del cáncer y los servicios de referencia para el tratamiento oncológico están, por lo tanto, relacionados con la edad de la mujer y la probabilidad de enfermedades competentes, además de otros factores de riesgo. Es importante que los obstetras/ginecólogos se familiaricen con las nuevas guías para evitar tamizajes innecesarios, especialmente para las mujeres en el grupo de edad de 65 a 70 años²⁹. Se recomienda el tamizaje del cáncer de mama y del colorrectal para las mujeres en y por encima de este grupo de edad, y obstetras/ginecólogos a menudo tienen un papel importante tanto en la detección y tratamiento del cáncer en las mujeres, y pueden ser los primeros profesionales de la medicina que una mujer con síntomas visita. Como un número creciente de mujeres mayores ven a sus obstetras/ginecólogos, es probable que haya un aumento de la necesidad de alertar acerca de los factores de riesgo y los síntomas que pueden indicar cáncer. Ginecólogos/obstetras están a menudo familiarizados con las directrices sobre el tamizaje del cáncer (por ejemplo, la detección del cáncer de mama), pero dado el creciente cuerpo de evidencia y la información, así como las recomendaciones conflictivas, el campo se puede beneficiar de pautas y guías

más específicas²⁹. Más información sobre las recomendaciones sobre el tamizaje del cáncer de mama, cáncer de cuello uterino y colorrectal están disponibles a través de los Servicios preventivos de los EE. UU.³⁰.

Además, obstetras/ginecólogos desempeñan un papel vital en ayudar al creciente número de sobrevivientes de cáncer para hacer frente a la transición después del cáncer³¹. Esto es particularmente cierto para las mujeres que han complicado la supervivencia y la lucha con los problemas de salud psicológica o de otro tipo después de la remisión. Ginecólogos/obstetras pueden añadir valor a la atención que ofrecen, prestando atención a la curación poscáncer³¹, así como mediante la colaboración con otros profesionales de la salud, tales como los profesionales de salud mental, cuando proporcionan atención para el cáncer³. El Instituto de Medicina recomienda que a los sobrevivientes de cáncer se les den detalles sobre la atención continua y los riesgos, así como información de apoyo acerca de los comportamientos saludables. El Instituto de Medicina también aconseja que se dé información apropiada a los pacientes con respecto a los proveedores de atención de seguimiento pertinentes³².

Demencia

A medida que la edad promedio de la población aumenta, también lo hace la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer y otros síndromes de demencia³³. Las mujeres son más propensas que los hombres a desarrollar la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades relacionadas a la demencia debido a una mayor esperanza de vida y otros factores clínicos³⁴. Históricamente, la detección de estas condiciones no ha sido vista como un papel principal para obstetras/ginecólogos; sin embargo, el entendimiento básico de evaluación de demencia será de vital importancia a medida que más pacientes se dividen en los grupos de edad que son vulnerables a los síndromes de demencia. La atención temprana especializada para los pacientes con demencia puede tener impactos significativos en el curso de la enfermedad y puede mejorar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes. La atención temprana, sin embargo, se basa en la

detección temprana. Como proveedores de atención constante, los obstetras/ginecólogos pueden estar bien posicionados para observar y evaluar importantes cambios conductuales y cognitivos que acompañan a las condiciones de la demencia.

Aunque la evidencia es mixta³⁵, hay algunos indicios de que la TRH puede ser beneficiosa en la prevención de la aparición de la enfermedad de Alzheimer o la reducción de la severidad de sus síntomas en algunas personas³⁶⁻³⁸. Como la investigación adicional en esta área aparece, es posible que ginecólogos/obstetras serán parte del tratamiento de primera línea en el tratamiento de pacientes con demencia. Los profesionales deben estar al tanto de las mejores prácticas en lo que respecta a la evaluación de la gestión y de la demencia en pacientes mayores³⁹.

Abuso de ancianos

Una creciente población de edad avanzada también implica que ha habido un aumento significativo de denuncias de maltrato a personas mayores en los últimos años, y que la ocurrencia de tal maltrato sigue creciendo^{40,41}. En un estudio reciente, el 10% de los participantes de mayor edad reportaron algún forma de abuso en el año pasado⁴⁰; sin embargo, es probable que los casos de abuso sean aún más comunes. El abuso de ancianos puede ser psicológico, físico, sexual y financiero. El abuso se ha relacionado con alteraciones psicológicas significativas en individuos maltratados, y también parece contribuir a problemas de salud significativos y al aumento de la mortalidad entre los ancianos⁴². Al igual que en los pacientes más jóvenes, los obstetras/ginecólogos tienen que estar alerta a los signos de maltrato en los pacientes de mayor edad y estar al tanto de las medidas necesarias en el caso de sospecha de abuso. Aprender a reconocer los signos de abuso, y tratar a un individuo que ha sufrido abuso, puede ser crítico para obstetras/ginecólogos al hacer frente a la demografía cambiante de sus pacientes⁴³. El abuso de ancianos es un área emergente de investigación y, como tal, se sabe poco sobre los conocimientos y prácticas de obstetras/ginecólogos con respecto al abuso de ancianos.

Sin embargo, la atención a los factores de riesgo pertinentes, como la situación de vida de un paciente, puede ser un aspecto cada vez más importante de la historia clínica médica⁴³.

Dolor

El dolor y la pérdida pueden ocurrir en cualquier etapa de la vida de una persona; pero cuando una persona envejece, la probabilidad de que experimenten una pérdida significativa, como la muerte de un cónyuge o padre, aumenta de manera significativa⁴⁴. De hecho, en 2010, el 40% de todas las mujeres mayores de 65 años eran viudas⁴⁵. Se ha demostrado que la viudez y la pérdida tienen un impacto psicológico negativo en las personas mayores⁴⁶. Mientras ginecólogos/obstetras no necesariamente sean los proveedores de atención primaria para las personas que están sufriendo por el dolor prolongado, pueden ser una buena posición para identificar a los pacientes que están luchando para hacer frente tanto a la salud mental como a las implicaciones sociales de la pérdida de un ser querido⁴⁴. La formación dirigida a fomentar en obstetras/ginecólogos el procedimiento de preguntar acerca de las pérdidas recientes y evaluar los problemas del estado de ánimo posteriores puede ayudar a proporcionar una respuesta de primera línea. Esto con el fin de ayudar a los pacientes con el acceso a una atención del duelo, tal como los grupos de apoyo o el asesoramiento individual.

Conclusión y perspectiva de futuro

Los cambios demográficos de los EE. UU. y del mundo significan que los obstetras/ginecólogos pueden experimentar un cambio en la composición de su población de pacientes, y que una mayor proporción de los pacientes serán mujeres mayores. Es probable que los obstetras/ginecólogos se enfrentarán a algunos cambios en el énfasis de su carga de trabajo, lo que puede, junto con los cambios tecnológicos e innovadores en el campo, crear nuevos retos para los médicos. En particular, los obstetras/ginecólogos pueden ver el aumento de la presentación de determinados problemas de salud mental relacionados con la edad, que son menos comunes en una población más joven. Además, muchos problemas de

salud, como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, que se están volviendo cada vez más comunes en las mujeres en general, se pueden ver con más frecuencia a medida que la edad media de los pacientes aumenta. Este cambio en la demografía es probable que conduzca a una mayor importancia de la atención de colaboración con otros proveedores, tanto dentro como fuera del campo de la salud de las mujeres³. Además de estos retos específicos de la enfermedad, obstetras/ginecólogos probablemente se enfrentarán a una mayor necesidad de la prevención de enfermedades y promoción de la salud en sus prácticas, como el asesoramiento sobre la dieta, la pérdida de peso y dejar de fumar. Los programas de formación médica y las prácticas individuales que se preparan para la posibilidad de ver a las mujeres mayores con más frecuencia, y el aumento de la educación acerca de la detección y las intervenciones ajustadas, pueden ayudar en este campo para hacer la transición a una nueva era en el cuidado de la mujer.

Referencias

1. Vincent GK, Velkoff VA. *The Next Four Decades: the Older Population in the United States: 2010 to 2050 (No. 1138)*. US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, US Census Bureau, Washington, DC, USA, 2010.
* Provides a comprehensive look at future projections of population aging in the USA, as well as additional demographic information on the aging population.
2. Jacobsen LA, Kent M, Lee M, Mather M. America's aging population. *Population Reference Bureau* 2011;66(1):1-20.
3. Farrow VA, Lawrence H, Schulkin J. Women's healthcare providers' range of services and collaborative care. *J. Healthc. Qual.* doi:10.1111/j.1945-1474.2012.00216.x (2012) (Epub ahead of print).
4. Thomas AJ, O'Brien JT. Mood disorders in the elderly. *Psychiatry* 2005;8(2):56-60.
5. Chang-Quan H, Xue-Mei Z, Bi-Rong D, Zhen-Chan L, Ji-Rong Y, Quing-Xiu L. Health status and risk for depression among the elderly: a meta-analysis of published literature. *Age Ageing* 2010;39:23-30.

6. Moser DK, Draccup K, Evangelista LS *et al.* Comparison of prevalence of symptoms of depression, anxiety and hostility in elderly heart failure, myocardial infarction and coronary artery bypass graft patients. *Heart Lung* 2011;39(5):378-385.
* Provides an analysis of factors contributing to perimenopausal depression, including both hormonal and psychosocial factors.
7. Barry LC, Allore HG, Guo Z, Bruce ML, Gill TM. Higher burden of depression among older women: the effect of onset, persistence and mortality over time. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(2):172-178.
8. Flood M, Buckwalter KC. Recommendations for mental health care of older adults: part 1 – an overview of depression and anxiety. *J Gerontol Nurs* 2009;35(2):26-34.
9. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O’Muircheartaigh CA, Waite IJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007;357(8):762-774.
10. Yang H, Toy EC, Baker B. Sexual dysfunction in the elderly patient. *Prim. Care Update Ob Gyns* 2000;7(6):269-274.
11. Langer-Most O, Langer N. Aging and sexuality: how much do gynecologists know and care? *J Women Aging* 2010;22(4):283-289.
* Provides a specific look at the role of gynecologists in assessing and caring for sexuality concerns among older women.
12. Camacho ME, Reyes-Ortiz CA. Sexual dysfunction in the elderly: age or disease? *Int J Impot Res* 2005;17:S52-S56.
13. Minicheiello V, Hawkes G, Pitts M. HIV, sexually transmitted infections, and sexuality in later life. *Curr Infect Dis Rep* 2011;13:182-187.
14. Mosca L, Benjamin EJ, Berra J *et al.* Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(12):1404-1423.
15. Schmittiel J, Selby JV, Swain B *et al.* Missed opportunities in CVD prevention? Low rates of hypertension recognition for women at medicine and obgyn clinics. *Hypertension* 2011;57(4):717-722.
- * Looks specifically at assessment for cardiovascular disease risk factors in women in obstetrics/gynecology practices.
16. Barnhart J, Lewis V, Houghton JL, Charney P. Physician knowledge levels and barriers to coronary risk prevention in women: survey results from the Women and Heart Disease Physician Education Initiative. *Womens Health Issues* 2007;17(2):93-100.
17. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, Corriere MA, Duval S, Ershow AG. A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1449-1472.
18. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB *et al.* *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update*. US Department of Health and Human Services Public Health Service, Rockville, MD, USA, 2008.
19. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ *et al.* ACCF/ AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(20):2037-2114.
20. Han TS, Tajar A, Lean ME. Obesity and weight management in the elderly. *Br Med Bull* 2011;97:169-196.
21. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O *et al.*; IOF–IFCC Bone Marker Standards Working Group. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporosis Int* 2011; 22(2):391-420.
22. Matityahu A, Elson J, Morshed S, Marmor M. Survivorship and severe complications are worse for octogenarians and elderly patients with pelvis fractures as compared with adults: data from the National Trauma Data Bank. *J Osteoporosis* 2012;475-739.
23. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS *et al.* Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med* 2012;366(3):225-233.
24. Sowers MR, Zheng H, Jannausch ML *et al.* Amount of bone loss in relation to time around the final menstrual period and follicle-stimulating hormone staging of transmenopause. *J Clin Endocr Metab* 2010;95 (5):2155-2162.

- * Identifies, with greater specificity, the staging of bone-loss acceleration in older women.
25. Power ML, Holzman GB, Schulkin J. Knowledge and clinical practice regarding calcium nutrition among obstetrician–gynecologists. *Obstet Gynecol* 1999;94(3):421-426.
 26. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. The National Academies Press, Washington, DC, USA, 2011.
 27. Miller KL, Baraldi CA. Geriatric gynecology: promoting health and avoiding harm. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(5):355-367.
 28. Heaney RP, Kopecky S, Maki KC, Hathcock J, MacKay D, Wallace TC. A review of calcium supplements and cardiovascular disease risk. *Adv Nutr* 2012;3:763-771.
 29. Anderson BL, Pearlman M, Griffin J, Schulkin J. Conflicting and changing breast cancer screening recommendations: survey study of a national sample of ob-gyns after the release of the 2009 USPSTF guidelines. *J Healthc Qual* 2013;35(4):25-35.
 30. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Office of Disease Prevention and Health Promotion, Washington, DC, USA, 2010. www.uspreventiveservicestaskforce.org/recommendations.htm
 31. Salani R, Andersen BL. Gynecologic care for breast cancer survivors: assisting in the transition to wellness. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(5):390-397.
 32. Institute of Medicine. *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition*. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E (Eds.). The National Academies Press, Washington, DC, USA, 2006.
 33. Thies W, Bleiler L; Alzheimer's Association. 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2013;9(2):208-245.
 34. Wilson RS, Weir DR, Leurgans SE *et al*. Sources of variability in estimates of the prevalence of Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimers Dement* 2011;7(10):74-79.
 35. Schulkin J. *Medical Decisions, Estrogen, and Aging*. Springer, NY, USA, 2010.
 36. Pinkerton JA, Henderson VW. Estrogen and cognition, with a focus on Alzheimer's disease. *Semin Reprod Med* 2005;23(2):172-179.
 37. Wharton W, Baker LD, Gleason CE *et al*. Short-term hormone therapy with transdermal estradiol improves cognition for postmenopausal women with Alzheimer's disease: results of a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2011;26(3):495-505.
 38. Pike CJ, Carroll JC, Rosario ER, Baron A. Protective actions of sex steroid hormones in Alzheimer's disease. *Front Neuroendocrin* 2009;30(2):239-258.
 39. Flood M, Buckwalter KC. Recommendations for mental health care of older adults: part 2 – an overview of dementia, delirium, and substance abuse. *J Gerontol Nurs* 2009;35(2):35-47.
 40. Acierno R, Hernandez MA, Amstadter AB *et al*. Prevalence and correlates of emotional, physical, sexual, and financial abuse and potential neglect in the United States: the National Elder Mistreatment study. *Am J Public Health* 2010;100(2):292-297.
 41. Dong X, Simon MA. Enhancing national policy and programs to address elder abuse. *J Am Med Assoc* 2011;305(23):2460-2461.
* Addresses possible policy changes aimed at reducing the impact of elder abuse.
 42. Dong Z, Simon MA, Beck TT *et al*. Elder abuse and mortality: the role of psychological and social wellbeing. *Gerontology* 2010;57:549-558.
 43. Baker MW, Sugar NF, Eckert LO. Sexual assault of older women: risk and vulnerability by living arrangement. *Sex Res Soc Policy* 2009;6(4):79-87.
 44. Todd GL, Baker B III. Grief, mourning, and bereavement: a guide for the ob/gyn. *Prim. Care Update Ob Gyns* 1998;5(6):311-314.
 45. Fowles DG, Greenberg S. *A Profile of Older Americans: 2011*. Administration on Aging, US Department of Health and Human Services, Washington, DC, USA, 2011.
 46. Momataz YA, Ibrahim R, Hamid TA, Yahaya N. Mediating effects of social and personal religiosity on the psychological well being of widowed elderly people. *Omega (Westport)* 2010;61(2):145-162.

Pérdida de masa muscular dependiendo de la edad*

RITA RASTOGI KALYANI Y MARK CORRIERE

Introducción

La sarcopenia podría afectar hasta un 50% de las personas de 80 o más años

El envejecimiento se acompaña de importantes cambios en la composición corporal que pueden afectar negativamente el estado funcional de los adultos mayores, incluyendo la disminución progresiva de la masa y la fuerza muscular y la calidad del músculo, acompañada de un aumento de la masa grasa. Los cambios en el músculo esquelético son especialmente importantes porque esa musculatura es esencial para la locomoción.

La pérdida de masa muscular ha sido comúnmente denominada *sarcopenia*. La sarcopenia es distinta de la pérdida de masa muscular, la cual, en general, se refiere más a la pérdida involuntaria de masa corporal (tanto de la masa muscular como de la grasa).

Baumgartner y colaboradores describieron a la sarcopenia como un índice de masa esquelética (masa esquelética muscular apendicular medida por absorciometría de rayos X de doble energía, dividida por la altura al cuadrado); es decir, dos o más desviaciones estándar por debajo de los valores de referencia para los adultos jóvenes.

Posteriormente, Janssen y colaboradores propusieron convertir la masa muscular esquelética absoluta (kg) en el porcentaje de peso (masa muscular/masa corporal \times 100), y describieron a la sarcopenia en un porcentaje de la masa muscular esquelética mayor a una desviación estándar por debajo de los valores de referencia para los adultos jóvenes, basados en el análisis de la impedancia bioeléctrica.

También se han propuesto otros criterios para la *dinapenia*, que es el término utilizado específicamente para definir la *pérdida de la fuerza muscular*.

Es importante factor de riesgo de discapacidad, hospitalización y muerte en los adultos mayores

Criterios diagnósticos

Como criterios para el diagnóstico de sarcopenia, el *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada) recomienda el uso de la masa muscular baja combinada con la baja función muscular (ya sea la fuerza o el rendimiento físico).

Un comité internacional propuso una definición de la sarcopenia basada en la disminución de la masa muscular y la velocidad de la marcha. No existe una definición estándar para evaluar la sarcopenia, y se están elaborando definiciones por consenso basadas en el análisis crítico de grandes bases de datos.

Independientemente de las definiciones operativas utilizadas para definir la sarcopenia, la elevada prevalencia de la disminución de la masa y la fuerza muscular que aparecen con el envejecimiento es muy clara. La sarcopenia podría afectar hasta un 50% de las personas de 80 o más años; pero, sin definición estándar, no es posible estimar su prevalencia e incidencia reales.

La pérdida de la masa muscular relacionada con el envejecimiento es un importante factor de riesgo de discapacidad, hospitalización y muerte en los adultos mayores. La contribución de enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad, cuya prevalencia también aumenta

* The Lancet Diabetes & Endocrinology, Early Online Publication, 6 March 2014 doi:10.1016/S2213-8587(14)70034-8

con el envejecimiento, es incierta. Sin duda, las definiciones de sarcopenia desarrolladas no necesariamente pueden diferenciar en qué medida el envejecimiento influye en la pérdida de la masa muscular, independiente de otras enfermedades asociadas a la edad que son frecuentes en las personas mayores.

La reducción de la carga en el sistema de salud, originada en la pérdida de la masa muscular del envejecimiento, trae grandes beneficios para la salud pública. Además del envejecimiento, muchas enfermedades crónicas pueden disminuir aceleradamente la masa y la fuerza del músculo y, a través de este mecanismo, aumentar el riesgo de discapacidad física.

Pérdida muscular relacionada con la edad

En general, la masa muscular magra constituye hasta casi el 50% del peso corporal total de los adultos, pero entre los 75 y los 80 años disminuye hasta casi un 25% del peso corporal total.

La disminución de la masa muscular en los miembros inferiores que se produce en el envejecimiento tiene mucho que ver con el estado de la movilidad. El área de la sección transversal de los cuádriceps disminuye hasta un 40% entre los 20 y los 80 años.

Se cree que la disminución de la función muscular se debe en gran parte a los cambios que se producen paralelamente en la masa muscular. Sin embargo, ha quedado claro que durante el envejecimiento la disminución de la fuerza muscular excede lo que se espera de la disminución de la masa muscular, especialmente después de los 60 a 70 años.

La falta de coincidencia entre la progresión de la pérdida de la masa y la fuerza muscular ocurre probablemente por el deterioro de la calidad muscular. Los estudios realizados también han mostrado que la fuerza muscular podría ser más importante que la masa muscular como factor determinante de las limitaciones funcionales y el estado de la movilidad en la vejez.

Otros factores relacionados

Hay muchos factores que contribuyen a la pérdida de la masa y la fuerza muscular relacionada con la edad, siendo la *inactividad física* proba-

blemente el más importante. En los músculos hipertrofiados podría ocurrir la interrupción de varios reguladores positivos (por ejemplo, las vías de interrelación entre la proteína cinasa B [Akt] y la diana de la rapamicina en células de mamífero [mTOR]). Sin embargo, los mecanismos verdaderos no están claros y quizás intervengan factores musculares primarios, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, un estado proinflamatorio o factores no musculares, como la pérdida de neuronas motoras; alteraciones metabólicas, alteración de la placa neuromuscular o el desequilibrio entre la denervación y la reinervación; y los cambios hormonales (por ejemplo, insulina, testosterona, estrógeno, hormona de crecimiento [GH, del inglés], factor de crecimiento similar a la insulina 1 [IGF-1, del inglés], vitamina D, hormona paratiroidea).

Como resultado de la pérdida de la masa de la musculatura esquelética, la tasa de metabolismo basal disminuye en casi un 30 % entre los 20 y los 70 años. El bajo consumo de energía que ocurre en el envejecimiento no solo se debe a la disminución de la tasa metabólica basal sino también a la probable disminución de la intensidad y duración de la actividad física, y a la disminución del gasto energético posprandial por la disminución de la oxidación de la grasa.

Sin embargo, la disminución de la ingesta calórica no necesariamente disminuye la duración de la vida. En lugar de ello, la cantidad inadecuada de proteínas en la dieta, incluso durante un corto lapso, puede provocar la pérdida de masa muscular incluso si la ingesta calórica es adecuada, especialmente en presencia de un estado proinflamatorio.

En el nivel celular y tisular, la pérdida de la masa muscular asociada a la edad se caracteriza por la atrofia preferencial de las miofibrillas tipo II, la necrosis fibrilar y la agrupación de tipos de fibras, la expansión de las unidades motoras, el aumento de los lípidos intramio-celulares y del colágeno, la alteración de la modulación neurológica de la contracción, el incremento de las especies reactivas de oxígeno, la reducción de la función mitocondrial y de la biogénesis, el aumento de la apoptosis mitocondrial, y la alteración de la función de las

células satélite. En los ancianos también está reducida la contractilidad intrínseca de las fibras intactas.

Un proceso importante que caracteriza a los músculos en el envejecimiento es la infiltración de grasa, lo que se produce tanto en el nivel macroscópico, entre los grupos musculares, como en el nivel microscópico, entre los miocitos y en el interior de ellos. Existe evidencia de que la cantidad de la deposición de lípidos intramiocelulares se correlaciona con el porcentaje de masa de grasa, el cual se utiliza como una medida aproximada de la adiposidad.

Sin embargo, la relación de causalidad de la adiposidad y el depósito de lípidos intramiocelulares no está clara, mientras que los resultados de las investigaciones indican que podría estar relacionada con la disminución de la capacidad oxidativa de las mitocondrias y el estancamiento del combustible no utilizado. Esta teoría es consistente con los cambios de la función mitocondrial y la biogénesis que se relacionan con la edad y han sido descritos en los seres humanos y los roedores.

Para conservar su integridad y función anatómica, los músculos necesitan la reparación y el mantenimiento continuos, y existe cierta evidencia de que en las personas mayores el mecanismo de reparación es disfuncional. Por ejemplo, en los estudios de roedores de más edad (19 a 25 meses) comparados con los ratones más jóvenes (de 3 a 8 meses) se observó un deterioro de la capacidad regenerativa muscular debido a la disminución de la proliferación y diferenciación de las células satélite. Este déficit puede estar sustancialmente reducido en los experimentos parabióticos, en los que los animales de más edad están expuestos a la circulación de un animal más joven genéticamente idéntico, mediante una transfusión cruzada de sangre.

También hay cierta evidencia de que los defectos en la reparación se relacionan con la tendencia que tienen en el envejecimiento las células satélite de adquirir un fenotipo adipocítico. Los mecanismos potenciales descritos han sido identificados en el contexto del envejecimiento, pero varias líneas de evidencia indican que algunos también intervienen en

enfermedades caracterizadas por la disminución acelerada de la masa y la fuerza muscular, como ocurre en el envejecimiento. Saber en qué medida la pérdida muscular asociada al envejecimiento y la relacionada con la enfermedad tienen mecanismos comunes podría ayudar a establecer nuevos objetivos potenciales para las intervenciones.

Pérdida de masa muscular en las enfermedades endocrinas

Diabetes

Se prevé que la prevalencia global de la diabetes aumentará en forma excepcional durante las próximas décadas, con mayor carga en los individuos de edad avanzada (mayores de 65 años). Hasta el 70 % de los adultos diabéticos tiene dificultad para hacer tareas físicas rutinarias, con una limitación particularmente evidente en la movilidad de las extremidades inferiores, siendo la diabetes un factor de riesgo importante para la mayoría de los síndromes geriátricos.

Aunque las comorbilidades —como la enfermedad cardiovascular y la obesidad— probablemente favorecen la discapacidad física en los individuos diabéticos, cada vez hay más evidencia de que parte del proceso de reducción de la movilidad en los diabéticos de mayor edad es la magnitud del efecto directo de la diabetes sobre el músculo esquelético. Por ejemplo, los estudios han sugerido que probablemente el deterioro de la función muscular media en asociación con la diabetes causa la alteración de la marcha y el andar lento en los adultos mayores (de 65 o más años).

En estudios tanto transversales como longitudinales, la pérdida acelerada de la masa y la fuerza muscular que se registra en personas con diabetes es mayor cuanto más antigua es la diabetes o más elevada es la hemoglobina glicosilada, y es atenuada por el uso de sensibilizadores de la insulina. En los adultos mayores (de 60 o más años), la mayor duración de la diabetes también se asocia con cuádriceps proporcionalmente más débiles.

La hiperglucemia en ayunas y posprandial y la hiperinsulinemia también se asocian en for-

ma independiente con la pérdida de la masa muscular en las personas sin diabetes, lo que indica que la disglucemia y la resistencia a la insulina, o ambas, pueden ser factores de riesgo para la pérdida de masa muscular. Es de notar que la hiperglucemia grave y la resistencia a la insulina se asocian con una marcha más lenta.

La diabetes y la resistencia a la insulina son más comunes en los ancianos que en los jóvenes y se asocian con fragilidad -una condición geriátrica de vulnerabilidad fisiológica hacia los factores estresantes- y con malos resultados como la discapacidad y mortalidad. La hiperglucemia se asocia con el desarrollo de fragilidad y limitaciones motoras, potencialmente mediadas por la pérdida de la masa muscular.

La resistencia a la insulina provoca una menor estimulación de las vías de la síntesis de proteínas y el aumento de la activación de las vías de degradación de las proteínas, lo que en última instancia lleva a la pérdida del músculo en la diabetes tipo 2. La insulina es una señal anabólica potente y estimula principalmente la síntesis de proteínas musculares en las personas jóvenes, pero no en las personas mayores. La resistencia a la insulina relacionada con la edad de la síntesis proteica muscular podría ser superada por concentraciones suprafisiológicas de insulina.

La cascada de la señalización de la insulina intracelular fisiológica activa la vía mTOR e inhibe la autofagia, incluyendo la degradación lisosómica de las proteínas y las organelas. En presencia de resistencia a la insulina, estos efectos de la insulina son disfuncionales y facilitarían la pérdida muscular acelerada en la diabetes. En la diabetes también se altera el balance entre la hipertrofia y la atrofia muscular.

En la resistencia a la insulina, se suprimen la insulina o la señalización IGF-1, lo que lleva a la regulación hacia abajo de la vía de la fosfatidilinositol 3 cinasa/Akt y a la disminución de la síntesis de proteínas, así como de la fosforilación de la proteína cabeza de tenedor O1. La proteína cabeza de tenedor O1 fosforilada estimula la expresión de las enzimas E3, atrogina-1 y MuRF1 (*muscle ring finger-1*), a través de la mayor activación de la vía proteolítica ubiquitina-proteasoma.

El aumento de expresión de estas enzimas E3 en los individuos con resistencia a la insulina contribuye a la degradación de la proteína muscular, un mecanismo no compartido por la sarcopenia relacionada con la edad. El tamaño de las fibras musculares en el músculo esquelético también está reducido en las personas con diabetes tipo 2.

En la diabetes están alterados el músculo esquelético, la función mitocondrial y la capacidad bioenergética. Algunos estudios de pacientes obesos con diabetes tipo 2 mostraron que las mitocondrias del músculo son más pequeñas y tienen menos definidas las membranas internas (con presencia de vacuolas) comparadas con las de los pacientes de peso normal. El pequeño tamaño de las mitocondrias se correlaciona con niveles bajos de glucosa y sensibilidad a la insulina.

Sin embargo, algunos estudios no han detectado ningún efecto significativo de la diabetes en las mitocondrias musculares. Las tiazolidinonas son fármacos que no solo mejoran la sensibilidad a la insulina sino que también suprimen las vías de la proteólisis y estimulan la biogénesis mitocondrial, en parte a través de la inducción del proliferador del peroxisoma activado del receptor- γ coactivador 1α -(PGC- 1α). El PGC- 1α es un coactivador de la transcripción que reduce la expresión del gen en los músculos de los pacientes con diabetes tipo 2, y podría tener un papel en la prevención de la atrofia muscular.

La diabetes también se caracteriza por la reducción de la actividad mitocondrial de la cadena de transporte de electrones, lo que resulta en una deficiencia energética. No está claro si la disfunción mitocondrial muscular en la diabetes tipo 2 es la causa primaria de la resistencia a la insulina o viceversa. Sin embargo, en las personas sin diabetes, el músculo esquelético aumenta la producción de ATP en respuesta a la insulina exógena, pero este incremento es menor en los diabéticos y está relacionado con una respuesta a la insulina alterada.

La función mitocondrial *in vivo* (medida mediante la resonancia magnética espectroscópica con fósforo-31) está también disminuida en el músculo de los diabéticos tipo 2 en comparación con los controles comparables por la edad

y el índice de masa corporal (IMC). Muchos de los cambios en la función mitocondrial del músculo esquelético registrados en los diabéticos son similares a los que se hallan en el envejecimiento.

Obesidad

La obesidad se define como la acumulación anormal o generalizada de grasa que afecta negativamente a la salud. El punto de corte del IMC usado para definir la obesidad surgió de estudios que investigaron la relación entre el IMC y la mortalidad y que detectaron un aumento brusco de la mortalidad global en las personas con IMC mayor de 30 kg/m².

Sin embargo, la pérdida de la altura y de la masa corporal magra, y el aumento de la masa grasa que ocurre con el envejecimiento desvincula la relación del IMC y la obesidad, y atenúa las asociaciones con la mortalidad. La pérdida de altura provocada da lugar a un IMC más elevado, o la estimación exagerada de la gordura, mientras que un descenso en la masa corporal magra da una estimación subvaluada.

No obstante, no se sabe bien si estos criterios para la obesidad son apropiados para los adultos mayores, como lo han sugerido algunos autores que sostienen que el aumento del IMC (por ejemplo, en el rango de sobrepeso) no necesariamente se asociaría con mayor riesgo de mortalidad en los ancianos.

En los jóvenes sanos y los individuos mayores, el músculo y el hueso tienden a estar correlacionados con el peso corporal, probablemente debido a las fuerzas de gravedad y de inercia durante el movimiento, porque esas fuerzas, que se ejercen durante el movimiento, estimulan los mecanorreceptores tanto del hueso como del músculo, los que modulan la producción de los factores de crecimiento.

Pero los resultados de los estudios sobre la composición corporal han mostrado que este mecanismo de adaptación podría estar alterado en los adultos mayores obesos. En consecuencia, los obesos podrían tener una fuerza muscular relativamente baja en relación con el tamaño corporal y tener mayor riesgo de discapacidad. La infiltración grasa de los músculos (intra-

muscular e intermuscular) está más relacionada con el mal desempeño físico de los músculos de las extremidades inferiores. También podría haber una interrelación entre los músculos y la grasa, por la cual la contracción de los músculos esqueléticos libera miocinas que ejercen su efecto sobre la grasa visceral.

La pérdida de masa muscular relacionada con la edad está típicamente compensada por la ganancia de masa grasa. Como resultado, en la edad media de la vida, el peso corporal en ambos sexos podría ser bastante estable o estar ligeramente aumentado, aunque en realidad, la cantidad relativa de grasa corporal está aumentada en comparación con el tejido magro —un paso importante en el desarrollo de la obesidad sarcopénica—. Después de los 70 años, la masa magra y la masa grasa tienden a disminuir en forma paralela.

Existen otros criterios respecto de la obesidad sarcopénica. Baumgartner y colaboradores describieron por primera vez la obesidad sarcopénica como un índice de masa esquelética inferior a dos desviaciones estándar (DS) por debajo de la referencia sexo específica para una población joven y sana, con un porcentaje de grasa corporal mayor al 27% en los hombres y al 38% en las mujeres (aproximadamente un IMC de 27 kg/m²).

Mediante el uso de la impedancia, Davison y colaboradores hicieron una descripción alternativa que incluye los criterios de la grasa corporal en los dos quintiles superiores y los de la masa muscular en los dos quintiles más bajos. También se han presentado otros criterios para la obesidad sarcopénica, pero son muy heterogéneos. Así, en Estados Unidos las prevalencias oscilan entre el 4.4% y el 84% en los hombres y el 3.6% y el 94% en las mujeres.

En general, independientemente de la definición, la prevalencia aumentó en cada década de la vida y fue menor en las personas de raza negra no hispanas que en las personas de raza blanca. Debido a la ausencia de una definición estandarizada para la obesidad sarcopénica y a los diferentes índices de composición corporal, los puntos de corte propuestos representan una importante limitación para la clínica y la investigación.

La sarcopenia y la obesidad pueden coexistir y se asocian sinérgicamente con una mayor disminución funcional y malos resultados que lo que cada condición hace por sí sola. Los hallazgos de algunos estudios indican que la obesidad por sí misma podría contribuir más a una función física disminuida que la sarcopenia sola, pero esto depende probablemente del grado de pérdida muscular. Baumgartner y colaboradores mostraron que tanto los hombres como las mujeres mayores de 60 años con obesidad sarcopénica tenían un riesgo significativamente mayor de tener tres o más discapacidades físicas en comparación con los individuos no obesos, después haber hecho ajustes estadísticos por la edad; esta asociación fue más estrecha que cuando se consideraron la sarcopenia o la obesidad solas. Los resultados de otros estudios mostraron que la obesidad sarcopénica podría predecir el inicio de la discapacidad diaria en los adultos mayores.

Muchos de los mecanismos propuestos para la obesidad sarcopénica se superponen con los propuestos para la sarcopenia relacionada con el envejecimiento. La masa contráctil neta podría ser inferior a la estimada debido a la mioesteatosis; es decir, la infiltración de grasa y tejido conectivo en el músculo esquelético. Las tasas anormales de síntesis proteica y de resistencia anabólica al ejercicio son especialmente evidentes en la obesidad sarcopénica.

Se ha argumentado que en presencia de obesidad, los músculos funcionan en el límite más alto de su espectro de capacidad, lo cual podría ser energéticamente menos eficiente y, a la larga, provocar daño acumulado. El desarrollo de la obesidad sarcopénica podría estar relacionado con varios procesos.

En la obesidad, las células grasas proinflamatorias senescentes podrían contribuir al desarrollo de la sarcopenia. La mayor formación de especies reactivas de oxígeno y la inflamación crónica relacionada con el aumento de la carga de ácidos grasos también puede provocar el daño de las mitocondrias del músculo esquelético. Una dieta hipergrasa puede disminuir la expresión de PGC-1 α (un conductor de la biogénesis mitocondrial), y de los genes necesarios para la fosforilación oxidativa mitocondrial,

el establecimiento de las miofibras oxidativas y la vascularización. Sin embargo, aún se necesitan más investigaciones para comprender mejor los mecanismos de la obesidad sarcopénica subyacente.

Hipogonadismo masculino

Está bien documentado que en el envejecimiento se desregulan varias hormonas y que los andrógenos afectan la composición corporal, incluyendo la masa muscular. En los hombres, las concentraciones de testosterona total disminuyen 1% por año mientras que su biodisponibilidad disminuye 2% por año a partir de los 30 años. El sulfato de dihidroepiandrosterona es un precursor de la testosterona, con concentraciones que también disminuyen con el envejecimiento —en los hombres de 70 a 80 años, esas concentraciones son aproximadamente el 20% de las concentraciones pico a la edad de 20 años.

Un modelo de enfermedad relacionada con el hipogonadismo en los hombres mayores es el tratamiento de privación androgénica para el cáncer de próstata. Luego de seis meses de dicho tratamiento, los hombres mayores con privación androgénica tienen disminuido el músculo esquelético apendicular y el tejido magro, y aumentada la grasa corporal, comparados con los controles no tratados.

Los resultados de estudios aleatorios también han mostrado que las dosis suprafisiológicas de testosterona en los hombres provocan el aumento de la masa libre de grasa, del tamaño del músculo y de la fuerza muscular.

En los hombres mayores, las investigaciones también han mostrado una asociación entre las concentraciones bajas de testosterona libre y la limitación de la movilidad. Los resultados de ensayos aleatorios controlados de hombres mayores con limitación motriz e hipogonadismo tratados con andrógenos mostraron una mejoría de la fuerza muscular y de la capacidad para subir escaleras. Sin embargo, no todos los estudios han obtenido resultados positivos sobre el estado funcional con el tratamiento con testosterona.

Por otra parte, el reemplazo con testosterona conlleva el riesgo potencial de aumentar los

trastornos respiratorios (por ejemplo, tos, disnea, exacerbación del asma o de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] y apnea del sueño) y los trastornos del tejido subcutáneo (por ejemplo, reacciones en el sitio de aplicación, prurito, eritema, úlceras del pie e hirsutismo).

Quizás lo más importante con el tratamiento de reemplazo de la testosterona es el desarrollo de cuadros cardiovasculares adversos, pero todavía faltan más estudios al respecto. La testosterona aumenta la síntesis de proteínas musculares, probablemente por el mayor uso de aminoácidos intracelulares por parte del músculo esquelético.

Por otra parte, en respuesta a la cantidad suprafisiológica de testosterona se produce una mayor expresión de receptores androgénicos, lo que también podría contribuir a una hipertrofia muscular más marcada. Otra vía posible podría ser el aumento del eje de la GH con la creación de un estado anabólico. La terapia dual con testosterona y GH en los ancianos con concentraciones de testosterona normal mejora la masa corporal magra, comparada con el placebo o con cada tratamiento por separado. Sin embargo, a pesar del importante aumento de la masa magra luego del tratamiento con testosterona y GH, las pruebas de funcionamiento muscular no necesariamente mostraron una mejoría significativa al cabo de ocho semanas.

Los estados hipogonadales también se asocian con un aumento de la obesidad troncal, lo que podría favorecer más la elevación de las concentraciones de citoquinas que la sarcopenia. En general, aunque los posibles beneficios del tratamiento androgénico para la sarcopenia no han sido completamente investigados, no hay pruebas definitivas de que la estimulación androgénica en los hombres aumente su estado funcional.

Deficiencia de la hormona de crecimiento

La GH es la hormona hipofisaria que regula el desarrollo y coordina el crecimiento posnatal de varios tejidos, incluyendo el músculo esquelético. La secreción de GH ocurre en forma pulsátil, con mayor flujo al comienzo de la onda lenta del sueño y un flujo más bajo pocas horas después de las comidas. La secreción de GH es más elevada en la pubertad. Tiene efectos

anabólicos y lipolíticos mediados por el IGF-1, el cual es producido predominantemente en el hígado. Después de los 30 años, la secreción de GH declina a razón de casi 1% por año.

El aumento de la adiposidad y de las concentraciones de ácidos grasos libres inhibe la producción de GH y disminuye las concentraciones plasmáticas de IGF-1, asociadas con la disminución de la masa y la fuerza muscular y de la síntesis proteica y con el aumento de la muerte celular, lo cual, a su vez, conduce a la acumulación de grasa visceral y al descenso de la masa corporal magra.

El tratamiento con GH en los adultos con hipopituitarismo y asociado a la deficiencia de la GH puede mejorar la composición corporal y aumentar la masa corporal magra. Una revisión sistemática mostró que los individuos tratados con GH tenían un descenso importante de la masa grasa (-2.08 kg) y un aumento significativo de la masa corporal magra (+2.13 kg).

Sin embargo, no se notó ningún cambio general en la altura de los participantes tratados comparados con aquellos que recibieron placebo o hicieron ejercicios. Los participantes tratados con GH también mostraron más posibilidad de sufrir efectos colaterales como edema tisular, artralgias, síndrome del túnel carpiano y ginecomastia, y de desarrollar hiperglucemia en ayunas o diabetes, lo cual limita su uso en el contexto clínico.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo también puede estar asociado con la pérdida de músculo y la disminución de la función física. El hipertiroidismo se asocia con mayor degradación de las proteínas musculares, resultando en una mayor liberación de aminoácidos. En los pacientes con tirotoxicosis grave, la masa muscular se puede reducir hasta un 20% y la fuerza muscular hasta un 40%; con la normalización de las concentraciones tiroideas, la masa muscular y la fuerza se restablecen, pero esto puede tardar hasta nueve meses.

Hipercortisolismo

El hipercortisolismo puede presentarse clínicamente con debilidad muscular proximal debido al exceso de glucocorticoides endógenos.

Los glucocorticoides inhiben la síntesis proteica y estimulan la degradación de las proteínas de los músculos esqueléticos. El IGF-1 se reduce y la miostatina aumenta.

En conjunto, estos cambios provocan el catabolismo proteico, la atrofia muscular y, en última instancia, debilidad. Más de la mitad de los pacientes con síndrome de Cushing (exógeno o por exceso de glucocorticoides endógenos) puede desarrollar debilidad muscular. El tratamiento del síndrome de Cushing que disminuye las concentraciones de cortisol podría mejorar la función muscular.

Deficiencia de vitamina D

Existe mucha evidencia surgida de la observación de que la deficiencia de vitamina D causa debilidad muscular con atrofia de las fibras musculares, deterioro de la calidad muscular y aumento de la grasa intramuscular. Los adultos mayores son más vulnerables a la deficiencia de vitamina D que los adultos más jóvenes. La administración de vitamina D suplementaria también podría tener muchos efectos benéficos al reducir las caídas y mejorar la fuerza muscular, pero la evidencia no es concluyente; esta hipótesis está siendo estudiada por grandes ensayos aleatorios controlados.

Osteoporosis

La osteoporosis también se asocia con la pérdida de la función muscular y la limitación de la movilidad, aunque no se sabe bien cómo se comporta esta asociación. Las muestras de biopsia de pacientes con osteoporosis muestran atrofia de las fibras musculares de tipo II. El grado de atrofia de las fibras es proporcional al grado de pérdida de la densidad mineral ósea.

Pérdida muscular en otras enfermedades

La pérdida muscular también puede ocurrir en otros estados patológicos, como la artritis reumatoidea, la enfermedad arterial periférica, la EPOC, la insuficiencia cardíaca congestiva, la nefropatía avanzada, la cirrosis, el cáncer y el VIH. Pero también existen otras enfermedades que pueden cursar con pérdida muscular como la caquexia, caracterizada clínicamente por una gran pérdida de peso y emaciación marcada, asociadas a una enfermedad grave y que se

produce mucho más rápidamente que la pérdida relacionada con el envejecimiento u otras enfermedades.

Comúnmente, en los pacientes con artritis reumatoidea la masa y la fuerza muscular disminuyen. En la artritis reumatoidea son varios los factores que pueden contribuir a la pérdida muscular, incluyendo la presencia de citocinas proinflamatorias. Por otra parte, podría ocurrir la reducción de la síntesis proteica en los miocitos, limitaciones en la actividad física, resistencia a la insulina y una inadecuada ingesta de proteínas.

La enfermedad arterial periférica también puede estar asociada con la reducción de la fuerza muscular y la mala función física. La gravedad de la enfermedad arterial periférica podría correlacionarse tanto con el grado de fuerza muscular como con la masa muscular.

Los episodios repetidos de isquemia y reperfusión podrían ser una vía común asociada a la pérdida de músculo en muchas condiciones médicas, incluyendo la enfermedad arterial periférica, la insuficiencia cardíaca congestiva y la EPOC —que causa un daño que requiere una regeneración frecuente hasta que se agota la capacidad de reparación de las células satélite residentes—.

La hipoxemia intermitente o crónica también podría afectar la función mitocondrial de una manera similar a la pérdida de masa muscular relacionada con la edad, dando lugar al estrés oxidativo, la reducción de la disponibilidad de energía y la disminución de la síntesis de proteínas. La hipoxia y el daño persistentes también pueden inducir un estado proinflamatorio que conduce a la pérdida muscular.

La uremia en la enfermedad renal crónica también conduce a la degradación acelerada de las proteínas musculares, e implica mecanismos similares a otras condiciones catabólicas como la caquexia por cáncer, el hambre, la deficiencia de insulina y la sepsis, a través de la vía proteolítica ubiquitina-proteasoma. En particular, la expresión de las ligasas de ubiquitina en el músculo, atrogina-1 y MuRF-1, aumenta notablemente en los estados catabólicos. La atrogina-1 y el MuRF-1 podrían servir como biomarcadores para las tasas de proteólisis y la pérdida muscular.

El suplemento de vitamina D en los pacientes con deficiencia de esa vitamina también podría mejorar la fuerza muscular y el estado funcional de los pacientes con nefropatía crónica.

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada, la síntesis de proteína en el músculo esquelético también se reduce, incrementándose la desintegración de las proteínas musculares, lo que lleva a la reducción de la masa muscular. La mala nutrición, las alteraciones hormonales y metabólicas y los factores inflamatorios también pueden favorecer la pérdida muscular en la cirrosis. Los pacientes con cirrosis también sufren una reducción significativa de la capacidad de ejercicio y de la fuerza muscular, lo que podría favorecer el desarrollo de resultados clínicos adversos.

El cáncer podría provocar la pérdida de músculo, la cual se desarrolla lentamente en comparación con la enfermedad crítica. La inflamación inducida por tumores puede provocar una mayor producción del factor de necrosis tumoral α , interleucina 6, interferón γ y otras citocinas, lo que se traduce en un aumento del catabolismo proteico, la disminución del anabolismo proteico, la resistencia a la insulina y la lipólisis.

Aunque la disminución de la ingesta calórica y la anorexia asociadas al cáncer pueden contribuir a la pérdida muscular, no son los únicos factores. El aporte calórico agresivo por sí solo no puede revertir la pérdida del músculo esquelético. En los pacientes con cáncer, tanto el ejercicio aeróbico como el de resistencia podrían mejorar la fuerza muscular de las partes superior e inferior del cuerpo.

El VIH también está asociado con una mayor concentración de citocinas proinflamatorias circulantes que pueden alterar el equilibrio proteico, en forma similar al cáncer. Por otra parte, las personas con VIH pueden tener menor concentración de testosterona. Estos pacientes tienen menos fuerza muscular que los individuos sanos, pero los ejercicios de resistencia pueden aumentar la fuerza de los pacientes mayores hasta igualar a sus controles comparables por edad.

La oxandrolona es un esteroide anabólico que ha sido utilizado para tratar la pérdida de

masa muscular en enfermedades tales como el VIH, y también en pacientes con otros trastornos catabólicos como las enfermedades neuromusculares, o en individuos que han tenido un traumatismo grave, lesiones por quemaduras o infecciones, con una mejoría notable en la función muscular y una rápida recuperación.

Pérdida muscular relacionada con la edad y las enfermedades

Ejercicio

El envejecimiento y la enfermedad crónica tienen muchos mecanismos comunes que podrían conducir, en forma sinérgica, a la pérdida de masa muscular. En consecuencia, en ambos casos, se han hecho investigaciones sobre el efecto del ejercicio y de las intervenciones en la dieta para la diabetes y la obesidad, con el fin de preservar la masa y la fuerza muscular.

Los ejercicios de resistencia estimulan la síntesis proteica dando como resultado el aumento de la masa y la fuerza muscular. El aumento de la masa muscular ocurre casi inmediatamente, mucho antes de que se haga ostensible el aumento de la masa muscular, lo que indica que, posiblemente, el efecto principal del ejercicio no derive de la hipertrofia sino de la calidad del músculo.

El máximo beneficio que se obtiene del entrenamiento de la resistencia y el ejercicio aeróbico es sobre la pérdida de peso, la masa muscular esquelética y la ganancia de fuerza; además, mejora la resistencia a la insulina, como lo demostraron estudios hechos en individuos obesos de 60 a 80 años.

Luego de 6 meses, la mayor ganancia de músculo (hasta casi 1 kg) se observó en el grupo que realizó ejercicios de resistencia. Los ejercicios de resistencia son efectivos y seguros para evitar la pérdida muscular, aun en los ancianos (edad media, 87 años) y en los individuos debilitados, potencialmente por la disminución de la apoptosis del músculo esquelético y la mejora de la función mitocondrial.

Villareal y colaboradores comprobaron que para la pérdida de peso (de no más del 10%), seis meses de terapia ocupacional semanal combinada con sesiones de 90 minutos de ejercicios

de resistencia, no más de tres veces por semana, pueden mejorar la función y la debilidad en los ancianos obesos (mayores de 65 años).

Por otra parte, el entrenamiento de la resistencia muscular puede mejorar la composición corporal, independientemente de la pérdida de peso. Fiatarone y colaboradores comprobaron que un programa de resistencia de ocho semanas, realizado en una institución geriátrica, podría aumentar significativamente la masa muscular en hombres y mujeres debilitados (edad media de 87 años).

Asimismo, el aumento de la masa muscular se acompaña del aumento de la tasa metabólica en reposo e induce cambios positivos en las fibras musculares. En tan solo 12 semanas, la capacitación de la resistencia durante dos o tres días por semana puede conducir al aumento del tamaño de las fibras musculares, tanto en los ancianos como en los jóvenes no entrenados.

En los adultos frágiles, mayores de 85 años, el entrenamiento de la resistencia durante tres meses aumentó selectivamente las fibras tipo II, que son preferentemente las que se pierden con el envejecimiento. Simultáneamente, el aumento de la actividad contráctil promueve la transformación de las fibras oxidativas, la expresión de PGC-1 α , la biogénesis mitocondrial y la síntesis de proteínas musculares, y podría llevar a la reducción de la inflamación y las células de estrés oxidativo. Las células satélite en el músculo también pueden ser activadas por el ejercicio.

Por otra parte, los hallazgos de varios estudios en diabéticos tipo 2 han mostrado los beneficios del ejercicio (aeróbico y de resistencia) para mejorar el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. En los diabéticos con sobrepeso y obesos, después de 16 semanas, una dieta hiperproteica e hipocalórica combinada con el entrenamiento de la resistencia logró una mayor pérdida de peso y más cambios favorables en la composición corporal que lo que se logró con la intervención sola.

Después del ejercicio, la capacidad de la insulina para estimular el transporte de la glucosa mediada por la GLUT4 mejora notablemente y también podría estimular la traslocación de GLUT4 en el músculo esquelético, a través de

un mecanismo distinto de la insulina, tal vez a través de efectos directos sobre la cascada de señalización de la insulina.

Dieta

Contrariamente al beneficio que se obtiene para la salud muscular mediante los ejercicios, no ha quedado establecido que las modificaciones de la dieta sean efectivas para evitar la sarcopenia. El mejor momento para el aporte de proteínas sería antes o inmediatamente después del ejercicio, lo que podría brindar más beneficios sobre la síntesis proteica muscular que la ingesta postergada de las mismas, probablemente debido a la mayor liberación de aminoácidos para ser usados por el músculo que está haciendo un ejercicio activo. Aun sin el estímulo del ejercicio de resistencia, una dieta hiperproteica también mejoraría el anabolismo del músculo.

En estudios preliminares en ancianos de ambos sexos con sarcopenia, el suplemento oral con 16 g diarios de aminoácidos esenciales se asoció a los 16 meses con un aumento de la masa magra y más aumento a los 18 meses, junto con la mejoría de la sensibilidad a la insulina.

Los tratamientos dietéticos para la obesidad sarcopénica podrían programarse con menos restricción calórica (reducción de 200 a 750 kcal) que los programas de adelgazamiento usuales. La pérdida de peso moderada de alrededor del 5% en las mujeres mayores mejoró la resistencia a la insulina, la distribución de la grasa y la infiltración lipídica del músculo, y preservó la masa muscular del muslo, solo con un leve aumento de la masa magra apendicular. Algunos autores han propuesto que para contrarrestar los efectos de la obesidad sarcopénica, los adultos mayores sanos con una función renal adecuada podrían tener una ingesta proteica que alcance o aun exceda la cantidad diaria recomendada, para ayudar a evitar el catabolismo proteico del músculo durante la pérdida de peso.

La mayor ingesta proteica mantendría la masa muscular durante las dietas hipocalóricas hasta alcanzar una magnitud que supere la ingesta proteica usual.

El envejecimiento no necesariamente empeora la respuesta metabólica a las comidas ricas en proteínas. Son preferibles las fuentes alimentarias de alto contenido proteico como la carne magra, el pescado, los productos lácteos descremados y la soja. Sin embargo, los efectos de la suplementación proteica, especialmente en niveles elevados, requieren mayor investigación a largo plazo.

La suplementación con reemplazos alimentarios hiperproteicos, o específicamente con aminoácidos esenciales o aminoácidos de cadena ramificada, o ambos, sería beneficiosa pero necesita más estudios. Por el contrario, en los individuos con concentraciones elevadas de marcadores inflamatorios, la ingesta hipoproteica se ha asociado con una disminución de la fuerza muscular.

Conclusiones e investigaciones futuras

A pesar del progreso en la caracterización de la sarcopenia y sus complicaciones, no hay cura para la pérdida muscular relacionada con la

edad o las enfermedades. Es claro que el ejercicio ayuda a mantener la masa y la fuerza muscular, pero probablemente no afecta al proceso biológico que finalmente conduce a la sarcopenia. Por lo tanto, la estrategia más efectiva para tratar estas condiciones es un capítulo abierto.

Se están investigando nuevos tratamientos y hay varios estudios clínicos en marcha sobre este tema. Hay estudios multicéntricos en fase 3 sobre los resultados de las intervenciones en el estilo de vida y la independencia en ancianos. Se esperan los resultados de estudios clínicos sobre terapias antiinflamatorias para prevenir otros resultados secundarios como el endurecimiento arterial; dichos estudios también evalúan los cambios en la masa y la fuerza muscular.

Los estudios sobre los efectos del tratamiento sobre la función muscular con testosterona con o sin ejercicio ya están casi completos. Las investigaciones acerca del efecto de la vitamina D sobre la fibra muscular y otros parámetros ya están en ejecución. Sin embargo, solo hay pocos ejemplos.

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

¿La actividad física es un riesgo o un factor de protección para los fogajes?

Daily physical activity and hot flashes in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Flashes Study. Fertil Steril. Jan 31, 2014. [Epub ahead of print]

Los fogajes sin corroboración fisiológica aparecen más después de la actividad física

GIBSON C, MATTHEWS K, THURSTON R.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio de 51 mujeres de edad mediana examinó el papel de la actividad física en fogajes posmenopáusicos, monitoreando los fogajes fisiológicos y la actividad durante periodos de 48 horas junto con fogajes autorreportados en un diario electrónico. Usando un modelo jerárquico lineal generalizado ajustado para sesgos potenciales, los investigadores encontraron que solo los fogajes reportados sin corroboración fisiológica fueron más frecuentes después de un aumento agudo de la actividad física, especialmente en mujeres con más síntomas depresivos.

Comentario. Debido a que la gran mayoría de mujeres van a experimentar alguna clase de fogajes durante la perimenopausia, los investigadores están ocupados con la búsqueda para un manejo óptimo de este problema común y a veces molesto, que se extiende en un espectro de leve a grave.

Una opción frecuentemente mencionada es el uso de actividad física. Sin embargo, la literatura está repleta de evidencia contradictoria de la eficacia de la actividad física en controlar los síntomas de disipación de calor. Algunos notan

un efecto protector mientras que otros describen una exacerbación de los fogajes después de un periodo agudo de ejercicio.

La mayoría de los estudios se han basado en autorreportes, en los cuales se confunden los recuerdos retrospectivos con la influencia de los estados afectivos de la mujer en su percepción del evento del calor.

Gibson y sus colegas han investigado la asociación entre actividad física y fogajes, examinando más de cerca la relación entre los fogajes demostrados fisiológicamente y la percepción de ellos y como se relacionan tanto con la actividad física como con el afecto. El grupo de estudio fue hecho tomando participantes del estudio Women's Health across the Nation (SWAN) y la cohorte incluyó igual número de mujeres descendientes caucásicas y afroamericanas.

En dos periodos de 48 horas, fueron monitorizadas usando un bioLog ambulatorio, monitor externo de conductancia sobre la piel del esternón junto con un diario electrónico portátil.

Se analizaron cuatro categorías de respuestas autorreportadas y biológicas: los fogajes fisiológicos; los autorreportados; no corroborados por

la conductancia de la piel; y los fogajes que fueron probados por la conductancia esternal pero no anotados en el autorreporte.

Se usaron acelerómetros para monitorizar la actividad física, antes, durante, y después del incidente de los fogajes.

También un promedio del nivel de actividad durante las horas de caminata se derivó como un nivel basal.

Es importante señalar que ninguna de las mujeres realizó niveles altos o incluso niveles moderados de actividad. Su actividad fue limitada a niveles bajos con el fin de optimizar el análisis de la medición de los fogajes.

Este estudio no proporciona información sobre la relación entre la actividad física a largo plazo y su efecto sobre los fogajes. Estudios previos han observado una relación de protección entre la aptitud cardiovascular regular y la aparición de los fogajes.¹ El estado físico *per se* no es abordado; solo episodios habituales y agudos de baja actividad que ocurren con relación a un incidente de fogajes. Además, el tipo de resistencia aeróbica y la intensidad asociada con la actividad no pueden ser evaluadas por un acelerómetro, el cual se limita a señalar la presencia de actividad. La actividad física normal y real de las mujeres no se refleja en el estudio, ya que estaban cumpliendo con el protocolo del estudio. Por último, el tamaño total del grupo de estudio era pequeño, lo que resulta en una capacidad limitada para generalizar a un público más amplio.

A pesar de estas limitaciones, los médicos encontraron resultados interesantes, pues los datos del estudio no solo profundizan nuestra comprensión de la conexión entre la actividad y los sofocos, sino que también nos ayudan a apreciar el importante papel que juega el afecto

de una mujer en su percepción de esta relación. Gibson no encontró que períodos agudos de actividad física produzcan una mayor conductancia. También es de interés que el periodo agudo de actividad tiene más probabilidades de dar lugar a la percepción subjetiva, pero no fisiológica, de sofocos, sobre todo entre las mujeres con niveles más altos de depresión y ansiedad.²

Para el médico, este hallazgo es importante y apoya una evaluación más exhaustiva de la presencia de co-ocurrencia de estados de salud mental negativa (depresión, ansiedad) cuando interpretan el discernimiento de los efectos de una mujer de la actividad en su percepción de la ocurrencia sofocos. Integrar el elemento afectivo puede, entonces, conducir a un plan de tratamiento más individualizado y eficaz en el manejo de los sofocos.

Pamela Peeke, MD, MPH, FACP
Pew Foundation Scholar in Nutrition and Metabolism
Assistant Clinical Professor of Medicine
University of Maryland, Baltimore
Baltimore, MD

Referencias

1. Elavsky S, Gonzales JU, Proctor DN, Williams N, Henderson VW. Effects of physical activity on vasomotor symptoms: examination using objective and subjective measures. *Menopause* 2012;19(10):1095-1103.
2. Slaven L, Lee C. Mood and symptom reporting among middle-aged women: the relationship between menopausal status, hormone replacement therapy, and exercise participation. *Health Psychol* 1997;16(3):203-208.

Comparación del actual tamizaje mamográfico y las guías sugeridas

Aggregate cost of mammography screening in the United States: comparison of current practice and advocated guidelines. Ann Intern Med 2014;160(3):145-153.

Esta comparación simuló los costos anuales, y bianuales y las guías de tamizaje de la USPFT

O'DONOGHUE C, EKLUND M, OZANNE EM, ESSERMAN LJ.

Nivel de evidencia: III

Resumen. Los investigadores estimaron los costos agregados del tamizaje mamográfico en EUA en el 2010 y usaron un modelo comparándolo con los costos de tres políticas de tamizaje recomendadas por organizaciones profesionales: anuales (edades de 40 a 84); bianuales (edades 50 a 69); y las guías de la US Preventive Services Task Force (USPSTF), bianuales en edades de 50 a 74 años y personalizado de acuerdo con los factores de riesgo.

Los costos del tamizaje se midieron usando los reembolsos del Medicare. En el 2010, los costos estimados del tamizaje de mamografía en los Estados Unidos fueron de \$7.8 billones (con cerca del 70% de mujeres tamizadas). Para las guías anuales, bianuales y de la UPSFT, los costos simulados del tamizaje del 85% de mujeres fueron de \$10.1 billones, \$2.6 billones y \$3.5 billones, respectivamente (los mayores generadores de gastos fueron la frecuencia del tamizaje, el porcentaje de mujeres tamizadas, el costo de la mamografía, el porcentaje de mujeres tamizadas con mamografía digital y la repetición de la mamografía). Los investigadores consideraron que los costos estimados y asumidos fueron conservadores.

Comentario. Cuando la NAMS me invitó a comentar este artículo de O'Donoghue y sus colegas acerca del costo agregado de los tamizajes de mamografía en los Estados Unidos, yo agradecí la oportunidad de hacer alguna investigación, pensando acerca de la decisión clínica con la que me enfrento diariamente: ¿Qué tan frecuente debo decirle a mis pacientes que tengan una mamografía? Este artículo no examina directamente esa pregunta. En su lu-

gar, presenta un complicado modelo que intenta mostrar que nosotros en los EE. UU. gastamos \$7.8 billones en mamografías. En el 2010, tamizar el 85% de las mujeres siguiendo las guías de la USPSTF podría costar \$3.5 billones. Y si tamizáramos el 85% de las mujeres anualmente, esto podría tener un costo de más de 10 billones de dólares.

La mamografía es un gran negocio. Yo no quiero enumerar todas las guías que hay de mamografía, pero voy a mencionar el rango.

The American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomienda un tamizaje anual a partir de los 40 años, hasta que el paciente y su médico decidan otra cosa; mientras en el Reino Unido se tamiza cada 3 años, de las edades de 50 a 70 años.¹ Resulta de alguna relevancia que yo recibí el algoritmo del CRICO Breast Care Management en el correo de hoy de la Harvard's Risk Management Foundation; ellos recomiendan que mujeres de 40 a 69 años deben ser tamizadas anualmente y las mujeres por encima de 70 años deben ser tamizadas bianualmente.

Y ahora, con la Ley de Asistencia Asequible, nuestro gobierno requiere el pago cada 11 meses para mamografía en mujeres de 39 años o más.²

¿Qué es lo que hay que hacer?

El modelo hecho en este artículo hace el caso que la frecuencia del tamizaje es un generador mayor de costo. El porcentaje de mujeres tamizadas, la radiografía versus digital y las repeticiones fueron los contribuyentes menos significantes.

Sin embargo, las mujeres en la mayor parte creen que ellas están cuidándose bien si tienen una mamografía anual. Muchos clínicos comparten esta perspectiva o algunas veces no tienen tiempo, o no quieren o no tienen el conocimiento para discutir estas incertidumbres alrededor del tema.

Pero los profesionales de la salud tienen la obligación de ser los cuidadores de los dólares de la salud. Nuestra obligación con nuestro paciente, individualmente, debe ser considerarlo en el contexto de los últimamente limitados dólares de la salud.

¿Nos gastamos siete billones de dólares anualmente en mamografías por al menos una ganancia marginal?

Agradecimientos especiales a Kay Dickersin, PhD de Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health por sus comentarios acerca de este artículo.

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

Referencias

1. Marmot MG. Sorting through the arguments on breast screening *JAMA* 2013;309(24):2553-2554.
2. Centers for Medicare & Medicaid Services. National Coverage Determination (NCD) for Mammograms. Available at: www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=186&ncdver=1 &bc=AAAAQAAAAAAAA&. Accessed March 26, 2014.

Riesgo cardiovascular y estradiol oral versus EEC orales

Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. JAMA Intern Med 2014;174(1):25-31.

Los EEC están asociados a un mayor riesgo de incidente de trombosis venosa

SMITH NL, BLONDON M, WIGGINS KL, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Este estudio poblacional, de casos y controles, comparó la seguridad cardiovascular clínica relativa de los estrógenos equinos conjugados (EEC) y el estradiol en 350 mujeres posmenopáusicas entre 30 y 79 años de edad. Se realizó entre enero 1 del 2003 y diciembre 31 del 2009.

El objetivo primario fue incidente de trombosis venosa (68 casos) y el objetivo secundario fue incidente de infarto del miocardio (IM) (67 casos) y ACV isquémico (48 casos). Hubo 201 controles apareados.

Contrario al uso de estradiol, el uso de EEC fue asociado con un riesgo mayor de tromboembolismo venoso incidente (TEV) y posiblemente infarto del miocardio (IM), pero este resultado no alcanzó significatividad estadística.

Los investigadores anotaron la necesidad de la replicación de sus hallazgos y sugirieron que las diferentes drogas de estrógenos orales podían estar asociadas con niveles variables de riesgo cardiovascular.

Comentario. La máxima actual con respecto a la terapia hormonal (TH) para las mujeres posmenopáusicas, que dice «usar la mínima dosis eficaz por el menor tiempo posible», deja de abordar cuestiones clave en relación con la TH y continúa generando una cantidad de sustancial confusión para el practicante.

La clarificación es necesaria con respecto a los tipos de TH, dosis, diferencias farmacológicas, la duración del tratamiento, y las variaciones en los riesgos y beneficios asociados con las opciones indicadas.

Los últimos datos publicados por Smith y sus colegas corroboran los estudios anteriores y

añaden importante información acerca de la conversación acerca de la TH.¹

Los resultados de su estudio sugieren que los EEC orales contribuyen al aumento de TEV en comparación con el estradiol oral. Esta no es la primera vez, sin embargo, que Smith y colegas han sugerido que los EEC pueden estar asociados con mayores riesgos.^{2,3}

Un estrógeno no-humano, EEC, es el único estrógeno natural aprobado por la Food and Drug Administración (FDA). Se obtiene a partir de la orina de yeguas embarazadas. Los EEC son una mezcla de sulfato de estrona, sulfato de equilina, 17 alfa-dihidroequilin, 17 alfa-estradiol, y 17 betadihidroequilin, junto con otros compuestos estrogénicos, incluyendo un número que todavía espera ser descrito.^{4,5}

No sería sorprendente ver diferentes riesgos clínicos entre una colección de compuestos estrogénicos opuesta a una sola molécula de estrógenos, aunque la justificación biológica de esto es poco conocida. Los resultados de otro estudio realizado por Smith sugirieron que el beneficio del estradiol sobre la CEE puede ser particularmente fuerte para el 5 a 10% de las mujeres posmenopáusicas que llevan una variante protrombótica.⁶

Desde hace una década, y desde que los resultados del estudio Women's Health Initiative (WHI) fueron publicados, han sido muchas las personas que promocionan los beneficios de la TH bioidéntica, con su supuesta fortaleza como combinación de compuestos estrogénicos que imitan lo que el cuerpo debería producir en condiciones ideales.

Los expertos en menopausia han mostrado preocupación con respecto al término «bioidén-

ticas» que ahora, por lo general, se refiere a hormonas elaboradas a la medida, las cuales no son aprobadas por la FDA y se producen en diferentes dosis, con falta de datos de seguridad.⁷ Además de un falta de evidencia científica, también ha sido señalado que están disponibles productos bio idénticas no compuestos, como estradiol por vía oral, aprobado por la FDA. El estudio actual, por lo tanto, proporciona algunos datos en cuanto a que los estradiolos bio idénticos aprobados por la FDA pueden resultar en un mejor perfil de seguridad que los EEC.

La edad media de la población en el actual estudio varió de 63.2 años a 67.6 años.

Aproximadamente un tercio de cada grupo estaba utilizando terapia estrogénica, usualmente acetato de medroxiprogesterona (96%). Este es ciertamente un aspecto importante del estudio y la población de pacientes. De aquellas mujeres que tomaban terapia de estrógenos al tiempo del estudio, la mayoría (más del 77.9%) habían comenzado terapia de estrógenos al menos tres años antes de la iniciación del estudio. La fortaleza del estudio radica en la reflexión de la heterogeneidad de la práctica clínica común.

Desafortunadamente el 23.5% de los casos de TEV han sido hospitalizados recientemente o eran pacientes hospitalizados, o eran pacientes quirúrgicos hospitalizados, mientras ninguno de los controles eran así.

Además la duración de exposición a TH o terapia progestágena no se menciona en este artículo.

Es difícil determinar si la disminución de incidencia de TEV del cambio de formulación en el 2005 fue debido a los cambios en la TH o fue la TH o fue secundario a otros cuidados de salud y mejoría en el estilo de vida en el tiempo que no ha sido abarcado por este estudio. Es necesaria una investigación posterior, particularmente en la forma de estudios controlados aleatorios sobre los dos tipos de estrógenos.

A pesar de los nuevos hallazgos, las recomendaciones actuales permanecen sin cambios: iniciar TH para los síntomas menopáusicos y mantener la dosis efectiva más baja por el perio-

do de tiempo necesario para aliviar los síntomas.

Iniciar la terapia después de una completa discusión de riesgos, beneficios y alternativas continúa siendo una aproximación clínica de manejo práctico y apropiado hasta que se acumulen nuevos datos.

Peter F. Schnatz, DO, FACP, FACOG, NCMP

Professor of Ob/Gyn and Internal Medicine
Jefferson Medical College of
Thomas Jefferson University
Associate Chair and Residency Program Director

Department of Ob/Gyn
The Reading Health System
Reading, PA

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

Daniel F. Becchi, BA
Department of Ob/Gyn
Jefferson Medical College of
Thomas Jefferson University
Department of Ob/Gyn
The Reading Health System
Reading, PA

Referencias

1. Smith N, Blondon M, Kerri L, et al. Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. *JAMA Intern Med* 2014;174(1):25-31.
2. Lemaitre RN, Weiss NS, Smith NL, et al. Esterified estrogen and conjugated equine estrogen and the risk of incident myocardial infarction and stroke. *Arch Intern Med* 2006;166(4):399-404.
3. Smith NL, Heckert Sr, Lemaitre RN, et al. Esterified estrogens and conjugated equine estrogens and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2004;292(13):1581-1587.
4. Bhavnani BR, Stanczyk FZ. Pharmacology of conjugated equine estrogens: efficacy, safety

and mechanism of action. *J Steroid Biochem Mol Biol*. Oct 28, 2013. [Epub ahead of print].

5. North American Menopause Society. Prescription hormonal therapies; estrogen therapy. In: *Menopause Practice: A Clinician's Guide*. 4th ed. Mayfield Heights, OH; 2010:9.6-9.18.
6. Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, et al. Conjugated equine estrogen, esterified estrogen, prothrombotic variants, and the risk of venous thrombosis in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(12):2807-2812.
7. North American Menopause Society. *Bioidentical Hormone Therapy*. www.menopause.org/publications/clinical-practice-materials/bioidentical-hormone-therapy Accessed March 26, 2014.

Reforzando el valor de la ooforectomía en mujeres con mutaciones BRCA1-2

Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. J Clin Oncol. Feb 24, 2014. [Epub ahead of print].

Datos a largo plazo agregan confiabilidad de que la ooforectomía previene el cáncer de ovario y salva vidas.

FINCH AP, LUBINSKI J, MOLLER P, ET AL.

Resumen. Aunque la recomendación actual para la atención de las mujeres con mutaciones BRCA incluye la consideración de la reducción del riesgo (salpingo-ooforectomía), se desconoce la edad óptima de la cirugía y el grado de reducción del riesgo de cáncer. En un estudio observacional prospectivo en curso de 5.783 mujeres con mutaciones BRCA1 o BRCA2 (edad media a la ooforectomía, 47), los investigadores informan seguimiento extendido (media, 5.6 años).

En total, 186 mujeres tuvieron diagnósticos de cáncer de ovario, de trompas de Falopio o peritoneal; de estas, 68 murieron. La ooforectomía bilateral previa era asociada con un riesgo 80% menor para estos tumores malignos ($p < 0.001$). Entre miembros de cohorte sin cáncer conocido al inicio del estudio, en relación de riesgo de mortalidad por todas las causas asociadas a ooforectomía fue de 0.23 ($p < 0.001$). En 1.390 mujeres, 46 cánceres invasivos ocultos fueron identificados en la ooforectomía; de estos, 18 eran tumores de trompa de Falopio. Entre las mujeres con mutaciones BRCA1, la prevalencia de las neoplasias malignas ocultas fue sustancialmente mayor en aquellas de 40 años o más de edad a la cirugía.

Comentario. La norma de atención con la realización de la cirugía de reducción del riesgo en portadoras de la mutación BRCA es la eliminación completa de las trompas de Falopio y los ovarios, con exploración meticulosa abdominal y análisis histopatológico de tejido resecado. Las investigaciones han demostrado previamente que la ooforectomía disminuye el riesgo de cáncer de mama incidente en el 48% de las

portadoras de mutaciones BRCA1 y reduce la mortalidad en el 70% en las portadoras que ya tienen cáncer de mama.¹ Los hallazgos actuales apoyan la recomendación de que estas mujeres proceden con cirugía de reducción de riesgo a los 35 años. Además, otros datos sugieren que las portadoras premenopáusicas de la mutación, sin cáncer de mama, pueden utilizar con seguridad la terapia hormonal para los síntomas de la menopausia causada por la ooforectomía.²

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

Referencias

1. Huzarski T, Byrski T, Gronwald J, et al. Ten-year survival in patients with BRCA1-negative and BRCA1-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(26):3191-3196.
2. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(2):80-87.

Originally published in Journal Watch Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/> March 11, 2014. Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor jefe de la revista *Menopause*. Marzo 2014

- **MARIANNE CANONICO, PHD, GENEVIE'VE PLU-BUREAU, MD, PHD, MARY JO O'SULLIVAN, MD, MARCIA L. STEFANICK, PHD, BARBARA OCHRANE, PHD, PIERRE-YVES SCARABIN, MD, AND JOANN E. MANSON, MD, DRPH.**

Age at menopause, reproductive history, and venous thromboembolism risk among postmenopausal women: the Women's Health Initiative hormone therapy clinical trials.

Edad de la menopausia, historia reproductiva y riesgo de tromboembolismo venoso entre mujeres posmenopáusicas: el estudio the Women's Health Initiative hormone therapy clinical.

- **HEE-TAIK KANG, MD, HAE-YOUNG KIM, MD, JONG-KOO KIM, MD, MPH, JOHN A. LINTON, MD, PHD, AND YONG-JAE LEE, MD, MPH, PHD.**

Employment is associated with a lower prevalence of metabolic syndrome in postmenopausal women based on the 2007-2009 Korean National Health.

El empleo está asociado con una menor prevalencia de síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas, basado en el 2007-2009 Korean National Health Examination and Nutrition Survey.

- **DAVID F. ARCHER, MD, THOMAS SCHMELTER, PHD, MATTHIAS SCHAEFERS, MD, PHD, CHRISTOPH GERLINGER, PHD, AND KERSTIN GUDE, MD, PHD.**

A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the lowest effective dose of drospirenone with 17 β -estradiol for moderate to severe vasomotor symptoms in postmenopausal women.

Un estudio randomizado doble ciego controlado, con placebo de la más baja dosis efectiva, drospirenona con 17 β estradiol, para síntomas vasomotores moderados a severos en mujeres posmenopáusicas.

Comparación de dos abordajes quirúrgicos transvaginales para prolapso

Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. JAMA. 2014;311(10):1023-1034.

Los investigadores encontraron a dos años una tasa de éxitos de 60% para ambas técnicas

Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network.

BARBER MD, BRUBAKER L, BURGIO KL, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Los autores reportaron los resultados del estudio randomizado OPTIMAL. Los nueve centros del estudio evaluaron 374 mujeres de 18 años y mayores que fueron a cirugía por prolapso sintomático (estado 2-4) e incontinencia urinaria de estrés sintomática. Las pacientes fueron randomizadas usando un diseño 2 x 2 para fijación al ligamento sacroespinoso (SSLF) o suspensión al ligamento útero sacro (ULS) con y sin terapia perioperatoria de comportamiento con entrenamiento muscular de piso pélvico (BPMT).

El estudio fue incapaz de demostrar superioridad de una técnica sobre la otra, con un éxito a dos años de aproximadamente el 60% para ambas.

La adición de BPMT no alteró la tasa de éxito de los síntomas urinarios ni del prolapso.

Comentario. Este estudio es innovador, pero no en el sentido tradicional. Los resultados no muestran la superioridad dramática de una técnica sobre la otra, sino más bien una sorprendente similitud a pesar de dos abordajes quirúrgicos diferentes.

Del mismo modo, el éxito no operatorio de BPMT no se traduce en beneficio posquirúrgico añadido, como parecía lógico.

Antes de este trabajo de Barber y sus colegas, hubo pocos datos objetivos disponibles para guiar al clínico en la selección del tipo de procedimiento vaginal que diera los mejores resultados a largo plazo, en particular para mujeres jóvenes.¹

De igual importancia, revisiones anteriores fueron publicadas usando definiciones anteriores de resultados superiores. En algunos análisis, el éxito quirúrgico fue limitado a una persistencia de la fase 0 en lugar de incluir la percepción del éxito por paciente (eliminación de una sensación de abultamiento).

Dichas revisiones alcanzaron artificialmente bajas tasas de éxito.^{2,3}

En este estudio los investigadores usaron la definición práctica de éxito como una combinación de mantener una razonable reparación anatómica y la percepción de éxito de la paciente y evitando la reintervención.

Esto es clave para el clínico intentar describir como realmente se ve el éxito con relación a antes de la operación en su paciente —una mejoría significativa de los síntomas en lugar de la perfección—. Aunque las tasas de éxito fueron aproximadamente el 60% para ambos enfoques, solo el 5% de las pacientes requiere retratamiento ya sea con un pesario o con cirugía después de dos años.

A pesar del beneficio no quirúrgico conocido de BPMT, no hubo diferencias en los resultados para ninguno de los grupos de cirugía en 6 o 12 meses.

Los autores estaban dispuestos a conceder que no hay beneficio en la prescripción de BPMT como un complemento a intervención quirúrgica en este tipo de pacientes.

Cuando se juzga por criterios racionales, el tipo de cirugías que hemos estado llevando a

cabo desde hace años probablemente no es una mala cosa. Si se siente cómodo con SSLF o ULS, seguir haciendo lo que está haciendo. Las expectativas de los resultados deben ser abordadas con el paciente antes de la operación, haciendo hincapié en el alivio de los síntomas. En las manos de los cirujanos más experimentados, una tasa de éxito del 60% puede ahora representar a una meseta para un enfoque de reparación de la vagina con tejido nativo, pero teniendo en cuenta la muy baja necesidad de retratamiento a los dos años, uno debe cuestionar el papel de los enfoques más agresivos en esta población específica. Para la paciente que busca un enfoque no quirúrgico, es razonable prescribir BPMT, pero hay que renunciar a ella completamente en aquellas que buscan la reparación quirúrgica.

El estudio incluyó a mujeres más jóvenes, pero los autores no abordan la edad como un elemento de éxito o fracaso. De cara al futuro, sería de valor en el manejo de las expectativas de la paciente, saber cuánto durará el éxito en una que puede tener 50 años de esperanza de vida por delante de ella.

George Helmrich, MD, CCD, NCMP
Chief Medical Officer
Baptist Easley Hospital
Easley, SC
Department of Obstetrics and Gynecology
University Medical Center
Greenville Health System
Greenville, SC
Tom Wheeler, MD, MPH
Vice Chair, Academic Affairs
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Urogynecology
University Medical Center
Greenville Health System
Greenville, SC

Referencias

1. Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD004014.
2. Barber MD, Brubaker L, Nygaard I, et al. Pelvic Floor Disorders Network. Defining success after surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2009;114(3):600-609.
3. Chmielewski L, Walters MD, Weber AM, Barber MD. Reanalysis of a randomized trial of 3 techniques of anterior colporrhaphy using clinically relevant definitions of success. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(1):69.e1-e8.

Efectos del yoga, el ejercicio y el omega-3 en la calidad de vida

Menopausal quality of life: RCT of yoga, exercise, and omega-3 supplements. Am J Obstet Gynecol. 2014;210(3):244.e1-e11.

El Yoga parece mejorar la Calidad de Vida (CDV) modestamente

REED SD, GUTHRIE KA, NEWTON KM, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. En este estudio aleatorizado controlado de 12 semanas, 3×2 , de diseño factorial de 355 mujeres (edad media, 54,7 años), las participantes fueron asignados al azar a yoga ($n = 107$), ejercicio ($n = 106$) o la actividad habitual ($n = 142$), así como a una comparación de doble ciego de omega-3 ($n = 177$) o placebo ($n = 178$) cápsulas para determinar efecto sobre la calidad de vida de la menopausia (CDV).

Los resultados fueron el cambio en la calidad de vida en la menopausia.

Cuestionarios de Calidad de Vida (MENCDV) total y puntajes en los dominios (síntomas vasomotores, puntajes psicosociales, físicos y sexuales).

La frecuencia de línea de base de síntomas vasomotores promedio fue de 7.6 por día, y la media de la línea de base puntuación total MENCDV fue de 3.8. Se vieron mejorías con el yoga por -0,3 total de MENCDV (96% intervalo de confianza [IC]: -0.6 a 0, $p = 0.02$), los síntomas vasomotores ($p = 0.02$) y la sexualidad ($p = 0.03$). Los investigadores observaron que la importancia clínica de sus resultados en el yoga es modesta y, por lo tanto, incierta.

Comentario. Un mes después de la publicación de este artículo de Reed y sus colegas, que proporciona datos objetivos en la eficacia de los enfoques de salud común complementarios para mejorar los síntomas de la menopausia, el informe del Centro Nacional de Estadísticas de Salud fue publicado.¹ Este informe contiene los datos que apoyan la importancia de estos tipos de ensayos clínicos que estudian objetivamente el estilo de vida e intervenciones de venta libre, porque muchos de ellos son cada vez más habi-

tuales. En el informe, Peregoy y sus colegas analizaron los datos de 34.525 adultos estadounidenses mayores de 18 años que participaron en el National Health Interview Survey 2012, en el cual se preguntó a los adultos acerca de los enfoques complementarios de salud que utilizaron en los últimos 12 meses. Las intervenciones incluyeron suplementos no vitaminas/no minerales (17,9%), la manipulación quiropráctica y osteopática (8,5%), yoga (8,4%), la terapia de masaje (6,8%), meditación (4,1%) y las dietas especiales (3,0%).

En el uso de estas intervenciones se observaron variaciones regionales según los adultos vivan en el montaña (28,7%), el Pacífico (23,3%) o el oeste de regiones del centro y del norte (16,4%). De manera que los adultos de la región de la montaña son los más altos consumidores de suplementos dietéticos no vitaminas/no minerales y los del Pacífico son los mayores usuarios de yoga con respiración profunda o meditación, en aproximadamente un 40%, en comparación con otras áreas de los Estados Unidos.

Como los datos de Reed sugieren, el yoga parece ser una intervención que mejoró modestamente la CDV menopáusica. Estos datos apoyan los principales sistemas de salud y los médicos que están adoptando seriamente prácticas de yoga y meditación por problemas de salud. Uno de esos grupos sin fines de lucro dirigido a profesionales del cuidado de la salud es Life in Yoga. El propósito de este grupo es educar a los médicos acerca de los beneficios del yoga, para fomentar la integración de esta antigua práctica india en las prácticas médicas tradicionales.

Aunque hay algunas cosas negativas cuando se recomienda el yoga y la meditación para los

pacientes, esto no es así cuando se recomiendan suplementos.

Las consideraciones más obvias son su seguridad en general, su preparación y su posible interferencia con otras medicinas de prescripción médica. Además, muchos suplementos llevan un costo significativo, especialmente para personas con un ingreso fijo. A partir de datos publicados por Nahin y sus colegas, 33.9 billones de dólares se gastaron en productos de medicina complementaria y alternativa y servicios en 12 meses.² De este total, se utilizaron 14.8 billones de dólares para la compra de productos no vitaminas/no minerales tales como suplementos de aceite de pescado, la intervención estudiada en este estudio. Claramente, estos datos de Reed y colaboradores no solo deben ser publicados en la literatura médica sino que también deberían hacerse ampliamente disponibles para las mujeres menopáusicas; pues el dinero gastado en suplementos que se muestran ineficaces puede ser mejor invertido

en las frutas y en el pasillo de verduras del supermercado.

Gloria A. Bachmann, MD
Interim Chair, Department of Obstetrics,
Gynecology and Reproductive Sciences
Rutgers Robert Wood Johnson Medical School
New Brunswick, NJ

Referencias

1. Peregoy JA, Clarke TC, Jones LI, Stussman BJ, Nahin RL. Regional variation in use of complementary health approaches by U.S. adults. *NCHS Data Brief* 2014;(146):1-8.
2. Nahin RL, Barnes PM, Stussman BJ, Bloom B. Costs of complementary and alternative medicine (CAM) and frequency of visits to CAM practitioners: United States, 2007. *Natl Health Stat Report* 2009;(18):1-14.

Terapia hormonal y riesgo cardiovascular: dosis, ruta y formulación

Hormone therapy dose, formulation, route of delivery, and risk of cardiovascular events in women: findings from the Women's Health Initiative Observational Study. Menopause 2014;21(3):260-266.

Seguimiento extendido del estudio observacional del WHI apoya la sugerencia de que bajas dosis y estrógenos transdérmicos son los que menos pueden elevar el riesgo CV

SHUFELT CL, MERZ CN, PRENTICE RL, ET AL.

Resumen. En el estudio Women's Health Initiative Observational, 94.000 mujeres de 50 años a 79 años, reclutadas entre septiembre de 1994 y diciembre de 1998, completaron cuestionarios anuales sobre el uso de la terapia hormonal (TH).

La aparición de eventos de la enfermedad cardiovascular (ECV) (es decir, enfermedades coronarias mayores [CHD], accidente cerebrovascular o la mortalidad por ECV) fue confirmada con revisión de historias clínicas. Ahora, los investigadores han analizado los datos de 42.000 usuarias de TH (seguimiento medio, 10.4 años) recogidos hasta agosto de 2009.

Entre casi 30.000 mujeres que utilizan estrógenos equinos conjugados (EEC) por vía oral, el 82% usó la dosis convencional (0.625 mg), el 7% utilizó una dosis más baja y el 11% empleó una dosis más alta. Un total de 2.187 mujeres utilizaron estrógenos transdérmicos, 3.024 utilizaron estradiol oral y 13.203 utilizaron cualquier forma de estrógeno más progestina o progesterona por vía oral.

No hay diferencias significativas en ninguno de los resultados de ECV entre las usuarias de TH basado en dosis, vía de administración, o de la formulación.

Sin embargo, el análisis ajustado por edad, factores sociodemográficos, factores de riesgo del estilo de vida y factores de riesgo CV puso de manifiesto las siguientes tendencias para otras formulaciones de TH y dosis en comparación con las dosis convencionales de EEC:

- Estrógeno transdérmico: menor riesgo de mayor ECC, accidente cerebrovascular, y el total de ECV.
- Bajas dosis de EEC orales: un menor riesgo de Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC), el total de las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por ECV.
- Estradiol oral: menor riesgo de accidente cerebrovascular. El riesgo de ECV en mujeres que iniciaron TH más cerca la menopausia fue sustancialmente menor que en mujeres mayores, apoyando la relativa seguridad de iniciación durante la perimenopausia.

Comentario. Aunque este grupo de datos es grande, las opciones de TH representadas son actualmente menos comúnmente prescritas de lo que eran en el momento del estudio. Incluso la disponibilidad de TH de menor dosis, una mayor variedad de transdérmicos y opciones de parto vaginal, y diversas formulaciones exige una mayor investigación sobre la seguridad comparativa de estas opciones para manejo de los síntomas de la menopausia.

Anne A. Moore, APN, WHNP/ANP-BC, FAANP
 Professor of Nursing
 Vanderbilt University
 Nashville, TN
 Originally published in Journal Watch Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/>
 April 2, 2014.
 Reprinted with permission.

Conservación del ovario cuando se practica histerectomía: ¿estamos haciendo progresos?

Obstetrician-gynecologists' opinions on elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy in the United States: A nationwide survey. Menopause 2014;21(4):355-360.

Se necesita más educación acerca de los beneficios de retener los ovarios en mujeres en riesgo promedio de cáncer de ovario.

HARMANLI O, SHINNICK J, JONES K, ST MARIE P.

Resumen. En el 2008, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos emitió orientación para desalentar la ooforectomía de rutina al momento de la histerectomía por enfermedad benigna en las mujeres.¹ premenopáusicas. En el 2012, los investigadores encuestaron 1.002 ginecólogos obstetras seleccionados al azar (tasa de respuesta, 44%) sobre sus puntos de vista y prácticas en relación con la ooforectomía bilateral electiva (BO) cuando se practica la histerectomía.

Las proporciones de los encuestados que indicaron que la BO electiva era apropiada para las mujeres en riesgo promedio de cáncer de ovario varía con la edad de las mujeres (63% para las mujeres de 51 a 65 años de edad, el 32% para las mujeres menores de 51, y el 4% para las mujeres de 41 a 45 años). Las recomendaciones no variaron por la edad de los encuestados, el sexo, la región geográfica o el número de histerectomías realizadas. La mayoría de los encuestados procederían con BO para las mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama o antecedentes familiares de cáncer de ovario. Dos terceras partes de los encuestados indicaron que realizarían BO en una mujer de riesgo promedio de 30 a 35 años de edad si ella exigía este procedimiento.

Comentario. Como un editorialista anota, los riesgos asociados con ooforectomía bilateral electiva (por ejemplo, mayor incidencia de deterioro cognitivo y la enfermedad arterial

coronaria fatal) superan la reducción de la probabilidad de cáncer de ovario.

Aunque la terapia con estrógenos a largo plazo mitiga estos riesgos, son relativamente pocas las mujeres que eligen esta opción después de BO. Ahora los ginecólogos estadounidenses están realizando un menor número de BO que en años anteriores.

Con suerte, la educación bien dirigida ayudará a las mujeres y a sus médicos a entender mejor que cuando se realiza una histerectomía por indicaciones benignas en la ausencia de mutaciones deletéreas o patología de ovario, la conservación de este debe ser la norma.

Andrew M. Kaunitz, MD

Profesor y Director Asociado

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad de Florida Colegio de Medicina -
Jacksonville
Jacksonville, FL.

Referencia

1. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 89: Optativa y riesgo de reducción de salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111(1):231-241.

Publicado originalmente en la Salud de la Mujer del reloj de diario en <http://womens-health.jwatch.org/> 10 de abril 2014.

Reproducido con permiso.

Artículos seleccionados por el editor jefe de la revista «Menopause». Abril 2014

- **KATHERINE M. NEWTON, PHD, SUSAN D. REED, MD, MPH, KATHERINE A. GUTHRIE, PHD, KAREN J. SHERMAN, PHD, CATHRYN BOOTH-LAFORCE, PHD, BETTE CAAN, DRPH, BARBARA STERNFELD, PHD, JANET S. CARPENTER, PHD, RN, FAAN, LEE A. LEARMAN, MD, PHD, ELLEN W. FREEMAN, PHD, LEE S. COHEN, MD, HADINE JOFFE, MD, GARNET L. ANDERSON, PHD, JOSEPH C. LARSON, MS, JULIE R. HUNT, PHD, KRISTINE E. ENSRUD, MD, MPH, AND ANDREA Z. LACROIX, PHD.**

Efficacy of yoga for vasomotor symptoms: a randomized controlled trial.

Eficacia del yoga para los síntomas vasomotores: un estudio randomizado controlado.

- **LEE S. COHEN, MD, HADINE JOFFE, MD, MSC, KATHERINE A. GUTHRIE, PHD, KRISTINE E. ENSRUD, MD, MARLENE FREEMAN, MD, JANET S. CARPENTER, PHD, RN, FAAN, LEE A. LEARMAN, MD, PHD, KATHERINE M. NEWTON, PHD, SUSAN D. REED, MD, MPH, JOANN**

E. MANSON, MD, DRPH, BARBARA STERNFELD, PHD, BETTE CAAN, DRPH, ELLEN W. FREEMAN, PHD, ANDREA Z. LACROIX, PHD, LESLEY F. TINKER, PHD, CATHRYN BOOTH-LAFORCE, PHD, JOSEPH C. LARSON, MS, AND GARNET L. ANDERSON, PHD.

Efficacy of omega-3 for vasomotor symptoms treatment: a randomized controlled trial.

Eficacia de omega 3 para el tratamiento de síntomas vasomotores: un estudio randomizado controlado.

- **OZ HARMANLI, MD, JULIA SHINNICK, BS, KEISHA JONES, MD, MSC, AND PETER ST MARIE, BS**

Obstetrician-gynecologists' opinions on elective bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy in the United States: a nationwide survey.

Opinión de los ginecólogos obstetras sobre la ooforectomía al tiempo de la hysterectomía en los Estados Unidos: una encuesta nacional.

Efecto de estradiol y diabetes en el riesgo de demencia después de la menopausia

High plasma estradiol interacts with diabetes on risk of dementia in older postmenopausal women. Neurology. 2014;82(6):504-511.

Estradiol alto predice la demencia incidente, especialmente en las mujeres posmenopáusicas con diabetes

CARCAILLON L, BRAILLY-TABARD S, ANCELIN ML, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. Este estudio de cohorte de casos de una subcohorte aleatoria de 562 mujeres que no usan la terapia hormonal y 132 casos de demencia incidente (utilizando datos del estudio prospectivo francés Three-City de base poblacional que incluyó 5.644 mujeres posmenopáusicas de 65 años y mayores) investigó la asociación de estradiol total endógeno y estradiol biodisponible y testosterona total con la incidencia en cuatro años de todas las causas de demencia. Hubo una relación en forma de J entre el estradiol total y el riesgo de demencia (usando modelos ajustados de riesgos proporcionales de Cox), y el riesgo asociado con los niveles más altos de estradiol era mucho mayor en las mujeres con diabetes en comparación con aquellas sin diabetes. No hubo resultados similares para el estradiol biodisponible. Para la testosterona total, no se encontró asociación significativa.

Comentario. Han sido apreciados múltiples efectos beneficiosos de los estrógenos sobre la función y estructura del cerebro,¹ lo cual es consistente con los datos observacionales que demuestran que la terapia hormonal iniciada en el momento de la menopausia reduce significativamente el riesgo de la demencia y otras enfermedades neurodegenerativas de una mujer más adelante en su vida.² Este estudio, realizado por Carcaillon y colegas, muestra que las mujeres en el cuartil más bajo de estrógeno endógeno tienen un mayor riesgo de demencia. Sin embargo, estos autores también demostraron que las mujeres en el cuartil más alto de estrógeno endógeno también estaban en mayor riesgo de demencia. Esto

fue particularmente notable en las mujeres con diabetes.

Es tentador atribuir esta interacción de los estrógenos y la diabetes a un efecto adverso sobre la enfermedad vascular y la demencia. Sin embargo, el aumento observado en la demencia era de la enfermedad de Alzheimer. Sobre la base del estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-Up Study–Memory in Diabetes Follow-Up trial,³ que utiliza imágenes de resonancia magnética en un subgrupo de la población diabética, la demencia asociada a la diabetes es un proceso neurodegenerativo. Era rara la evidencia de la enfermedad de pequeños y grandes vasos. El concepto emergente es que la demencia asociada con la diabetes es causada por la resistencia a la insulina en el cerebro, a veces referida como la diabetes de tipo 3. Las estrategias de tratamiento dirigidas a resistencia a la insulina cerebral han sido muy prometedoras. ¿Cuál es entonces el papel² de los estrógenos en el aumento del riesgo de demencia en este estudio? Debido a que el estrógeno mejora la resistencia a la insulina,⁴ es poco probable que este mecanismo podría estar involucrado. Los niveles de estrógeno que se encuentran en el cuartil superior es más probable que se deriven de un aumento de la masa grasa y el aumento de la actividad de la aromatasas. De hecho, los autores demostraron la asociación de la concentración de estrógeno con el índice de masa corporal y la relación cintura-cadera. Sin embargo, estos dos factores no explican la asociación de estrógenos con demencia. Ambos factores se asocian con resistencia a la insulina, pero son relativamente

pobres predictores de resistencia a la insulina en comparación con el contenido de grasa del hígado.⁵ ¿Es resistencia a la insulina, a diferencia del volumen de grasa, conduciendo a la producción de estrógenos y la asociación con la demencia? La investigación futura debe explorar esta asociación de estrógenos endógenos con resistencia a la insulina y el hígado graso. Sin duda, es prematuro sugerir que el estrógeno está causando la demencia.

Stanley J. Birge, MD
Associate Professor of Medicine
Division of Geriatrics and Nutritional Science
Washington University School of Medicine
St. Louis, MO

Referencias

1. McEwen BS, Wise PM, Birge S. Estrogens and the brain: implications for the treatment of postmenopausal women. In: Manni A, Verderame MF, eds. *Contemporary Endocrinology*. Totowa, NJ: Humana;2002:121-144.
2. Currie LJ, Harrison MB, Trugman JM, Bennett JP, Wooten GF. Postmenopausal estrogen use affects risk for Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004;61(6):886-888.
3. Bryan RN, Bilello M, Davatzikos C, et al. Effect of diabetes on brain structure: the action to control cardiovascular risk in diabetes MR imaging baseline data. *Radiology*. 2014 April 14 [Epub ahead of print].
4. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, et al. Hormone therapy protects from diabetes: the Kuopio osteoporosis risk factor and prevention study. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(6): 979-983.
5. Fabbrini E, Magkos F, Mohammed BS, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(36):15430-15435.

Isoflavonoides y cognición en el estudio WISH

Associations between urine excretion of isoflavonoids and cognition in postmenopausal women in the Women's Isoflavone Soy Health Clinical Trial. J Am Geriatr Soc 2014;62(4):629-635.

Cambios a largo plazo de isoflavonoides, asociados con cambios en la inteligencia general pero no con la cognición global

ST JOHN JA, HENDERSON VW, HODIS HN, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Resumen. Este análisis *post hoc* de la exposición a isoflavonoides durante el estudio aleatorio controlado con placebo doble ciego Women's Iso-flavone Soy Health (WISH) examinó 350 mujeres que tomaron 25 g de proteína de soja rica en isoflavonas (91 mg de isoflavonas de peso aglicona; 52 mg genisteína, daidzeína 36 mg, 3 mg glycitein) o leche-proteína-placebo emparejados y proporcionados diariamente. Su excreción de orina durante la noche, los niveles en plasma en ayunas y la función cognitiva se midieron al inicio y al final del ensayo. Trescientas mujeres (edad media, 61) completaron las evaluaciones cognitivas y no tomaron terapia hormonal durante el estudio. Los cambios desde el inicio en la excreción de isoflavonas urinarias no se asociaron significativamente con el cambio en una puntuación compuesta de la cognición global. Esto se asoció inversamente con el cambio en un factor de puntuación que representa la inteligencia general, pero no la memoria episódica verbal o visual.

Comentario. Curiosamente, parece que se necesitó más de una década para que el entusiasmo inicial por los efectos de un producto natural en la salud llegara a la etapa de someter las reclamaciones a un estudio controlado prospectivo aleatorio con placebo. Tal ha sido el caso de las isoflavonas de soja y de la soja. En preparación para comentar la publicación por parte de ST John y sus colegas sobre la función cognitiva de las mujeres en el estudio WISH, me decidí a volver a leer algunas de mis publicaciones anteriores sobre los beneficios potenciales

de las isoflavonas de soja para la salud de las mujeres posmenopáusicas.³

Hace casi una década y media, fui invitado a contribuir con una editorial para la revista Menopause: «Fitoestrógenos de Soja: ¿Cuál será su papel en la terapia hormonal posmenopáusica».¹ Al igual que otros en ese momento, yo era demasiado optimista acerca de su eventual papel. Justo antes de ese editorial, en 1999, Roger Lobo me invitó a contribuir para su libro de texto con un capítulo sobre la eficacia clínica de los fitoestrógenos.²

Incluso hace mucho tiempo, hubo una cierta base de preocupación sobre el efecto de las isoflavonas de la soja sobre la cognición. Hemos señalado que los datos eran escasos con respecto a si las isoflavonas de soja actúan en el cerebro como agonistas o antagonistas de estrógenos.

Otras señales de alerta temprana eran dos estudios, en la actualidad con casi dos décadas de antigüedad: un informe del estudio Honolulu-Asia Aging, en el que se encontró una asociación consistente entre alto consumo de tofu en los hombres de mediana edad y los resultados de las pruebas cognitivas bajas ($P = 0,02$),³ y un informe elaborado por Rice y sus colegas afirmando que las usuarias de estrógeno, posmenopáusicas con bajo consumo de soja, tenían menos probabilidades de verse afectadas, mientras que las usuarias que consumen estrógenos de soja más de tres veces por semana no fueron protegidas de trastorno cognitivo.⁴ Es increíble cómo nuestra comprensión acerca de la soja y de la cognición ha progresado en los últimos 20 años.

Por el momento, el estudio WISH ha sido el más revelador hasta la fecha en que proporciona una base de pruebas para las diversas demandas de la salud acerca de las isoflavonas de soja. El ensayo de WISH fue el primer (y probablemente se mantendrá como el único) estudio aleatorio, controlado con placebo, prospectivo, de los efectos sobre la salud de las isoflavonas de soja en la salud de las mujeres posmenopáusicas. Para los profesionales de la salud, el informe de St. John y sus colegas ofrece noticias buenas y malas. La buena noticia es que los resultados apoyan un informe anterior del estudio WISH acerca de que las isoflavonas de soja no tuvieron efecto sobre cognición global.⁵ La mala noticia es que hubo una asociación inversa entre la excreción urinaria de isoflavonas (una medida de la cantidad absorbida) y un factor de puntaje que representa la inteligencia general ($P = 0,02$). La mala noticia es moderada por la constatación de que el cambio adverso no se extendió a la memoria episódica verbal o visual.

Entonces, ¿cómo puede influir este nuevo hallazgo la opinión del profesional de la salud sobre los beneficios posmenopáusicas de los suplementos de soja? Al igual que con todas las intervenciones, los riesgos deben ser considerados junto con los beneficios. Hay buena evidencia del WISH y otros estudios acerca de que las isoflavonas de soja son antiestrógenos para el endometrio y, por lo tanto, pueden proporcionar cierta protección contra los trastornos endometriales. El efecto de las isoflavonas de la soja sobre los sofocos es de un beneficio mínimo para algunos y de ninguno para los demás. Las enfermedades cardiovasculares asociadas a la aterosclerosis son el problema de salud primaria de las mujeres posmenopáusicas, y los resultados del ensayo de WISH han proporcionado información clara sobre los beneficios ateroprotectores proporcionadas por la administración de suplementos de soja: las mujeres de menos de 5 años de posmenopausia a quienes se les proporcionó suplementación de soja tuvieron una progresión menor de la aterosclerosis de la arteria carótida (un sustituto fiable para las arterias coronarias) que sus homólogas de placebo, y no hubo ningún efecto ateropro-

ductor de los suplementos de soja para las mujeres de más de cinco años posmenopausia. En consecuencia, la cuestión de los riesgos y beneficios parece sobre todo un problema para las mujeres recientemente menopáusicas.

La compensación parece ser el riesgo de un efecto adverso en el dominio de la inteligencia general de la función cognitiva, equivalente a 4.4 años de declive relacionado con la edad sin suplementación de soja. Probablemente, los profesionales sanitarios podrán tomar esa decisión de compensación sobre una base individual del paciente, teniendo en cuenta otros factores de riesgo.

Thomas B. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Wake Forest School of Medicine
Winston Salem, NC

Referencias

1. Clarkson TB. Soy phytoestrogens: what will be their role in postmenopausal hormone replacement therapy? *Menopause* 2000;7(2):71-75.
2. Clarkson TB, Anthony MS, Cline JM. Clinical efficacy of phytoestrogens. In: Lobo RA, ed. *Treatment of the 4 Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
3. White L, Petrovitch H, Ross G, Masaki K. Association of mid-life consumption of tofu with late life cognitive impairment and dementia: the Honolulu-Asia Aging Study [abstract]. *Neurobiol Aging* 1996;17(4):S121. Abstract 487.
4. Rice M, Graves A, Larson E. Estrogen replacement therapy and cognition: role of phytoestrogens. *Gerontologist* 1995;35(suppl 1):169.
5. Henderson VW, St. John JA, Hodis HN, et al; WISH Research Group. Long-term soy isoflavones supplementation and cognition in women: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2012;78(23):1841-1848.

Criterio diagnóstico y definición de candidiasis vulvovaginal

Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. J Low Genit Tract Dis. 2014;18(1): 31-38.

Los investigadores detallan mayores criterios para diagnosticar candidiasis vulvovaginal crónica

HONG E, DIXIT S, FIDEL PL, BRADFORD J, FISCHER G.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. Este es un estudio de cohorte prospectivo, que utiliza datos obtenidos de forma prospectiva a partir de 50 mujeres con presunta candidiasis vulvovaginal crónica (CVVC) y 42 controles, en comparación con las características históricas y clínicas de CVVC entre los dos grupos. Para verificar su exactitud, los criterios de diagnóstico fueron luego aplicados prospectivamente a otros 163 pacientes. Los investigadores concluyeron que CVVC puede diagnosticarse utilizando al menos cinco o más de los siguientes criterios: dolor, dispareunia, frotis vaginal positivo en la presentación o en el pasado, la respuesta anterior a medicación antifúngica, exacerbación con antibióticos, la ciclicidad, hinchazón y secreción.

Comentario. Hong y sus colegas finalmente han desarrollado una definición de una condición común y frustrante que ahora se denomina CVVC. Los episodios agudos de candidiasis son generalmente fáciles de diagnosticar, y la respuesta al tratamiento depende de la etiología (*albicans* o especies no *albicans* más resistentes) de estas infecciones. Un desafío diagnóstico más complejo es que las investigaciones de CVVC se centran en el descubrimiento de la etiología de las infecciones de repetición y la conexión de los problemas subyacentes (es decir, la diabetes, la administración frecuente de antibióticos, inmunosupresores, etc.). Este grupo de pacientes con CVVC se clasifica mejor con el uso de criterios mayores y menores, que parecen ser de ayuda en la determinación de un subgrupo de pacientes que se pueden tratar con más éxito. En este estudio, todos los pacientes

con un diagnóstico definitivo de CVVC recibieron con éxito hasta tres meses de tratamiento antifúngico oral.

Esta es una excelente noticia, pero también es sorprendente debido a la escasa actividad de fluconazol frente a especies de *Candida no albicans*. No está claro qué especies de *Candida* se cultivaron durante este estudio o si hubo un uso preferencial de itraconazol (no está aprobado para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal en los Estados Unidos).

Un estudio basado en cultivos de pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente o resistente demostró el 50% de levadura identificado como no-*albicans*; muchas de estas mujeres no habrían respondido a fluconazole.¹ Sin embargo, a pesar de las preguntas con respecto a la metodología, es bueno tener una definición con criterios estrictos para este problema clínico desconcertante. La investigación adicional debe ser ahora más fácil de llevar a cabo en diferentes poblaciones geográficas y étnicas para promover una aplicación más universal de estos hallazgos.

Mark G. Martens, MD
Chair, Department of Obstetrics and Gynecology
Jersey Shore University Medical Center
Neptune, NJ

Referencia

1. Mintz JD, Martens MG. Prevalence of non-*albicans Candida* infections in women with recurrent vulvovaginal symptomatology. *Advances in Infectious Diseases* 2013;3(4):238-242.

Prediciendo el riesgo de fractura después de la suspensión de alendronato

Fracture prediction after discontinuation of 4 to 5 years of alendronate therapy: The FLEX study. JAMA Intern Med. 2014 May 5. [Epub ahead of print].

La edad y la densidad ósea al tiempo de la suspensión del alendronato son predictores más seguros de un año de evaluación de densidad ósea y recambio óseo

BAUER DC, SCHWARTZ A, PALERMO L, ET AL.

Resumen. Debido a que el equilibrio entre los beneficios y riesgos potenciales de los bisfosfonatos se vuelve menos claro después de un uso prolongado, algunas autoridades recomiendan interrumpir la terapia de bisfosfonatos después de unos cinco años. Sin embargo, la mejor manera de seguir a los pacientes que interrumpen estas drogas es desconocida. En este análisis *post hoc*, los investigadores examinaron los datos de fractura del estudio Fracture Intervention Trial Extension a largo plazo en el que las mujeres posmenopáusicas que tomaron alendronato durante cinco años fueron asignados al azar a cinco años adicionales de alendronato o placebo. Todas las participantes se sometieron a la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) y dos marcadores de metabolismo óseo (tipo urinario 1 de colágeno reticulado N-telopéptido [NTX] y el suero de la fosfatasa alcalina específica del hueso [BAP]) al inicio del estudio (es decir, después de la primera 5 años de tratamiento) y en el lapso de uno a tres años después de la asignación al azar. De las 437 mujeres (edad media, 74) que descontinuaron el alendronato después de cinco años, el 19% experimentó una o más fracturas después del primer año de seguimiento. El riesgo de fractura aumenta considerablemente por cada incremento de cinco años de edad. En los análisis ajustados por edad, el riesgo de fractura en el primer

año post-alendronato casi se duplicó en el tercil más bajo del total de DMO basal de cadera en comparación con los terciles superiores. No se encontró asociación entre el riesgo de fracturas y cambios a un año en la DMO, NTX o BAP, o en tres años en los marcadores óseos.

Comentario. La edad y la respuesta de la DMO a los primeros cinco años de tratamiento con alendronato son los mejores predictores de riesgo de fractura después de dejar el alendronato. DMO temprana o marcadores después de la interrupción parecen tener un valor clínico. Debido a que el alendronato tiene una vida media biológica larga, el monitoreo detallado aún podría tener valor. Otra pregunta que no se aborda en este estudio es qué hacer con los pacientes que responden mal a los primeros cinco años de terapia.

Thomas L. Schwenk, MD

Profesor emérito

Universidad de Michigan

Detroit, MI

Vicepresidente de Ciencias de la Salud y Dean

Universidad de Nevada Escuela de Medicina

Reno, NV

Originalmente publicado en Journal Watch Salud de la Mujer en <http://womens-health.jwatch.org/> 20 de mayo 2014. Reproducido con permiso.

Artículos escogidos por el editor jefe de la revista *Menopause*. Mayo 2014

- **SHANNON K. LAUGHLIN-TOMMASO, MD, MPH, ELIZABETH A. STEWART, MD, BRANDON R. GROSSARDT, MS, LILIANA GAZZUOLA ROCCA, MD, AND WALTER A. ROCCA, MD, MPH**
Incidence, time trends, laterality, indications, and pathological findings of unilateral oophorectomy before menopause.
Incidencia, tendencias en el tiempo, la lateralidad, las indicaciones y los hallazgos patológicos de la ooforectomía unilateral antes de la menopausia.
- **REBECCA M. BROTMAN, PHD, MPH, MICHELLE D. SHARDELL, PHD, PAWEL GAJER, PHD, DOUG FADROSH, MS, KATHRYN CHANG, RN, MICHELLE I. SILVER, SCM, RAPHAEL P. VISCIDI, MD, ANNE E. BURKE, MD, MPH, JACQUES RAVEL, PHD, AND PATTI E. GRAVITT, PHD, Ms**
Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy.
Asociación entre microbiota vaginal, estatus menopáusico, y signos de atrofia vulvovaginal.
- **BJORN ESPEN GJELSVIK, MD, JORUND STRAAND, MD, PHD, STEINAR HUNSKAAR, MD, PHD, INGVILD DALEN, PHD, AND ELIN O. ROSVOLD, MD, PHD**
Use and discontinued use of menopausal hormone therapy by healthy women in Norway: the Hordaland Women's Cohort study.
Uso y uso discontinuo de terapia hormonal por mujeres sanas en Noruega en el estudio Hordaland Women's Cohort

Opinión de los obstetras-ginecólogos sobre la ooforectomía bilateral al momento de la histerectomía en una encuesta nacional en EE. UU.

Menopause. 2014;21(4):355-360.

Este estudio tiene como objetivo evaluar las opiniones de obstetras-ginecólogos con relación a la ooforectomía bilateral electiva (OB) en el momento de la histerectomía en los Estados Unidos y describir los factores que influyen en sus puntos de vista.

En abril de 2012, se envió una encuesta anónima por correo, dos veces, a los gineco-obstetras practicantes, seleccionados al azar de una lista presentada por la Asociación Médica de Estados Unidos, en un esfuerzo para evaluar sus opiniones con respecto a OB electiva en el momento de la histerectomía. También se evaluaron los efectos de diversas características de los ginecólogos en sus opiniones.

De 1.002 encuestas enviadas, 443 (44%) encuestados las completaron. De estos, el 59% eran hombres y el 79% eran de raza blanca. El mayor grupo de edad fue de 51 a 55 años (20%), y el tiempo medio desde la finalización de la residencia fue de 23 años.

En cuanto a las mujeres con un riesgo promedio de cáncer de ovario, la proporción de médicos que estaban a favor de la OB electiva fueron los siguientes: para las mujeres menores de 51 años, 32%; mujeres de 51 años a 65 años, 62%; las mujeres mayores de 65 años, el 6%.

Estas recomendaciones no fueron influenciadas por la edad de los médicos, el sexo, la formación o la región geográfica. Si una candidata a histerectomía era menor de 51 años y tenía una historia personal de cáncer de mama o de ovario y una historia familiar de cáncer de ovario, estas proporciones se incrementaron un 77% y 64%, respectivamente. Otros factores que influyeron en las recomendaciones de los encuestados fueron la historia personal de las mujeres de enfermedad cardiovascular (21%), osteoporosis (23%) y disfunción sexual (23%).

Conclusiones. Una tercera parte de los obstetras-ginecólogos siguen recomendando OB electiva para las candidatas de histerectomía menores de 51 años. La mayoría recomienda OB electiva para las mujeres de 51 a 65 años. Sus características demográficas no influyen en sus opiniones.

Introducción

La ooforectomía bilateral electiva (OB) durante la histerectomía es la forma más efectiva para prevenir el cáncer de ovario en las mujeres que se someten a este procedimiento para condiciones benignas.¹ Esto era una práctica común, ya que se supone que la pérdida de la producción hormonal ovárica podría ser fácilmente prevenida con la administración exógena de la terapia de estrógeno. Este modelo de la práctica se reflejó en el aumento de la proporción de histerectomías realizadas con OB en el periodo 1979-2004.² Sin embargo, esta tendencia cambió más adelante, y se observó una disminución en las tasas de OB electivas entre 2002 y 2006.^{3,4} Los resultados sorprendentes del estudio de la Iniciativa de Salud de las Mujeres (WHI) que cuestionaba los beneficios percibidos de la terapia hormonal probablemente contribuyeron a esta tendencia.⁵ El sentimiento de cambio fue más tarde energizado por un análisis de decisión publicado por Parker et al.⁶ en 2005. Su informe sugiere que los ovarios no se deben quitar de forma profiláctica hasta los 65 años de edad, pues la mortalidad por enfermedad coronaria y la fractura de cadera podrían aumentar después de la ooforectomía profiláctica. Esta publicación se recibió con un escepticismo considerable, ya que era un cálculo matemático –y no un nuevo estudio sobre las mujeres– de los posibles resultados de los datos publicados anteriormente. Sin embargo, esto estimuló un vigorizado y acalorado debate e investigación adicional.^{7,8} En consecuencia, el

Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG)¹ revisó sus recomendaciones sobre esta cuestión. Aunque ACOG recomendó en 1999⁹ que la edad ya no será el único factor considerado en la decisión de realizar una ooforectomía electiva, este procedimiento se desanimó formalmente en mujeres premenopáusicas en un boletín práctico de ACOG en 2008.¹ Sin embargo, a diferencia de Parker et al., quien abogó por la conservación de ovario hasta 65 años de edad, ACOG¹ sugirió el uso de la menopausia como el umbral crítico para considerar la eliminación electiva del ovario en el momento de la histerectomía.

El hecho de que los profesionales tracen la línea a los 51 o 65 años de edad puede tener implicaciones clínicas importantes cuando recomiendan OB electiva a una candidata de histerectomía. Los datos sobre los puntos de vista actuales de los obstetras-ginecólogos americanos acerca de la conservación de ovarios en el momento de la histerectomía son limitados. La manera en que un médico presta asesoramiento respecto a la OB electiva puede ser diferente según la edad de este, su formación, sus experiencias y sus creencias personales. Del mismo modo, las opiniones de un médico pueden variar en función del riesgo de desarrollar cáncer de mama o de ovario, enfermedad cardíaca o fractura osteoporótica de cadera, y la necesidad potencial de estrógeno exógeno de una mujer. El objetivo de este estudio es evaluar la opinión de obstetras-ginecólogos en cuanto a OB electiva en el momento de la histerectomía en los Estados Unidos y describir los factores que influyen en su toma de decisiones.

Métodos

Una encuesta anónima, autoadministrada, fue enviada por correo a 1002 gineco-obstetras en práctica en los Estados Unidos, en abril de 2012. Redi-Mail Marketing Directo (Fairfield, NJ), distribuidor autorizado de la Asociación Médica Americana (AMA), proporcionó la muestra. Cada estado requiere registro AMA durante el proceso de concesión de licencias, pero la membresía con la AMA es opcional. Por lo tanto, a diferencia de una lista de miembros de AMA, esta lista incluye a todos los médicos en ejercicio. Cualquier médico registrado ante AMA como un obstetra-

ginecólogo que practica en los Estados Unidos era elegible para nuestro estudio. Después de la estratificación por región geográfica, el distribuidor genera la muestra con selección aleatoria de todos los nombres cuarto o quinto de una lista alfabética de los registrados en obstetricia y ginecología. El correo se repitió cuatro semanas más tarde.

Nuestro análisis de potencia indicó que se necesitan 150 participantes en cada grupo para tener un poder del 80% y un nivel α de 0,05 a mostrar una diferencia de 20% entre los de mayor edad (50 y más años) y los médicos más jóvenes en sus opiniones a favor de elección de OB para las mujeres sometidas a histerectomía para condiciones benignas en el grupo de edad de 51-65 años. Decidimos comparar 1000 direcciones porque le proporcionan suficiente potencia a nuestro análisis, suponiendo una tasa de respuesta del 50% y las respuestas faltantes.

La parte inicial del cuestionario se centró en las características demográficas de los encuestados. El objetivo fue identificar las opiniones con respecto a OB electiva en mujeres con riesgo promedio de cáncer de ovario. La pregunta se formula como sigue: «Considere una mujer para la que usted está planeando una histerectomía por enfermedades benignas, que tiene un riesgo promedio de cáncer de ovario, sin indicaciones tales como masa ovárica, endometriosis, dolor pélvico crónico, etc. ¿Para qué grupo de edad le recomendaría una ooforectomía bilateral electiva?» Entonces la pregunta se modificó ligeramente para evaluar el efecto de la historia personal de una mujer de cáncer de mama: «Si la paciente descrita anteriormente tiene una historia personal de cáncer de mama, pero no hay otra predisposición genética o hereditaria de cáncer de ovario, ¿para qué grupo de edad me recomiendan una ooforectomía bilateral electiva?» Del mismo modo, el efecto de la historia familiar de cáncer de ovario de una mujer también se evaluó con otra pregunta: «Si la paciente descrita anteriormente tiene una historia familiar de cáncer de ovario, pero no hay otra predisposición genética o hereditaria de cáncer de ovario, ¿para qué grupo de edad me recomiendan una ooforectomía bilateral electiva?» También preguntamos qué harían si la mujer descrita fue de 30 a 35 años y exigió una OB electiva.

Comparamos las respuestas de los médicos que tenían un amigo cercano o un familiar con cáncer de ovario con las de los médicos que no lo tenían. En la sección final de la encuesta, nuestro objetivo era determinar si ciertos factores como la historia personal de osteoporosis, la disfunción sexual y la enfermedad cardiovascular (ECV) –para los cuales la función ovárica después de la menopausia puede considerarse beneficiosa– influyeron en la recomendación de los obstetras-ginecólogos. También se investigaron los efectos del uso de los anticonceptivos orales, los cuales, según se sabe, tienen un factor protector contra el cáncer de ovario, ya que algunos médicos pueden estar menos inclinados a ofrecer OB electiva si una mujer tiene un historial de uso de anticonceptivos orales.

Los efectos de la edad, el sexo, la raza, el tipo y los años de entrenamiento, y el tipo, la ubicación y la región en sus decisiones clínicas fueron almacenados y tabulados utilizando Epi Info 7 (CDC, Atlanta, GA). Se utilizaron estadísticos χ^2 pruebas para examinar la correlación entre las vistas de un médico y el fondo de un médico. Se realizaron análisis de regresión simple y multifactorial. Se utilizó Stata SE *software* estadístico 10,0 para el análisis estadístico con comandos diseñados y ajustados para la encuesta (StataCorp, College Station, TX). $P < 0,05$ fue considerado significativo.

Un total de 1002 encuestas fueron enviadas por correo, y 443 (44%) se devolvieron completas. Aproximadamente el 60% de los encuestados eran hombres, y casi el 80% eran de raza blanca. Aunque la mayoría de los participantes tenían entre 51 y 55 años (20%), sus años en la práctica después de la finalización de la residencia fueron de 2 a 48 (mediana, 23 años). La mayor cantidad de obstetras y ginecólogos en nuestro estudio estuvo representada por los del sur (39%), seguidos por los del oeste (25%). La mayoría de los participantes fueron entrenados en un hospital universitario (68%) y estaban en la práctica privada (86%). La mitad de los encuestados informó que su ubicación de práctica era suburbana. La mayoría (94%) de los encuestados estaban en la práctica general. Alrededor de dos tercios informaron que realizaron cero a tres histerectomías mensuales, y un cuarto realizaron cuatro a seis. Setenta y ocho

(18%) encuestados omitieron al menos una de las preguntas principales. Muchas de las preguntas sin respuestas fueron acompañadas por comentarios. No se observó un patrón particular en los datos que faltan.

Para las mujeres con un riesgo promedio de cáncer de ovario, 131 (32%) se favorecieron con la OB electiva antes de 51 años de edad. Es interesante observar que aproximadamente el 4% de los encuestados considera este procedimiento en mujeres entre 41 y 45 años de edad. Sesenta y tres por ciento de los encuestados recomienda este procedimiento para las mujeres de entre 51 y 65 años, mientras que solo el 6% esperaría hasta después de 65 años de edad. Tres (0,7%) estaban en contra de practicar la OB electiva en cualquier mujer con un riesgo medio, sin importar la edad. La recomendación de OB electiva para las mujeres menores de 51 años no fue influenciada por la edad del médico ($p = 0,20$), el sexo ($p = 0,20$) o la región geográfica ($p = 0,80$). Del mismo modo, la recomendación de OB electiva para las mujeres de 51 a 65 años tampoco se vio afectada por la edad del médico ($p = 0,31$), el sexo ($p = 0,33$) y la región geográfica ($p = 0,79$). Aquellos que realizaron cuatro o más histerectomías al mes y los que realizaron tres o menos histerectomías no respondieron a ninguna de las preguntas de manera diferente ($p = 0,80$ y $p = 0,74$, respectivamente).

Las opiniones de los gineco-obstetras cambiaron de manera significativa cuando la candidata a la histerectomía tenía una historia personal de cáncer de mama o antecedentes familiares de cáncer de ovario ($p < 0.0001$ para cada comparación). Al aconsejar a una mujer con una historia personal de cáncer de mama, 305 (77%) de los médicos favorecieron la OB en mujeres menores de 51 años, y solo el 1% esperarían hasta después de 65 años. En cuanto a una mujer con antecedentes familiares importantes de cáncer de ovario, 261 (64%) de los participantes recomienda la extirpación ovárica bilateral programada al menos a los 51 años de edad, y solo el 1% no estaría a favor de que se efectuase antes de los 65 años.

Cuando se preguntó a los entrevistados qué harían si la mujer descrita fuera de 30 a 35 años y exigiera una OB electiva, el 66% indicó que

se aceptaría su petición. Tener un amigo cercano o miembro de la familia con antecedentes de cáncer de mama o de ovario no cambió las recomendaciones de los médicos con respecto a la OB electiva. Cuando 208 (51% de todos los médicos que respondieron) de los médicos que informaron de esta historia fueron comparados con aquellos que no lo hicieron, las proporciones de los que favorecen la OB electiva en ambos grupos no fueron estadísticamente diferentes, ya sea para las mujeres menores de 51 años (33% y 31%, respectivamente, $p = 0,63$) o las mujeres entre 51 y 65 años (64% y 61%, respectivamente, $p = 0,62$). Los hallazgos del WHI afectaron las opiniones de 112 (26%) de los participantes con respecto a la OB electiva. Las recomendaciones de ooforectomía electiva por debajo de 45, 51 y 65 años de edad se compararon entre los encuestados que finalizaron la formación de residencia antes de 2002 (el año en que se publicó la primera evidencia WHI) y los que completaron el entrenamiento después de dicho año, pero no se observó diferencia significativa ($p = 0,63$, $p = 0,38$ y $p = 0,91$, respectivamente).

Los factores en la historia personal de la mujer que también influyeron en la recomendación de la OB por parte del médico lo hicieron de la siguiente manera: mujer con historia personal de osteoporosis, 23%; disfunción sexual, 23%; ECV, 21%, y uso previo de anticonceptivos orales, 15%. Solamente una pequeña parte de los participantes en la encuesta tuvo en consideración una historia familiar de osteoporosis (12%) y ECV (10%) cuando se aconsejaba a una mujer acerca de la conservación de los ovarios antes de la histerectomía.

Este estudio indica que aproximadamente una tercera parte de la práctica de los gineco-obstetras en los Estados Unidos está a favor de OB electiva antes de los 51 años en mujeres con un riesgo promedio de cáncer de ovario. Sesenta y tres por ciento de los encuestados considera la OB electiva como beneficiosa para las mujeres de edades comprendidas entre 51 y 65 años. Solo una pequeña fracción de los participantes (6%) aconseja la conservación de ovario hasta los 65 años de edad. Esto está en consonancia con la opinión de la ACOG, publicada en 2008, que

establece que la eliminación de ovario en el momento de la histerectomía debe ser considerada en todas las mujeres posmenopáusicas.

Las encuestas que evalúan la opinión de los gineco-obstetras en la OB electiva se han limitado debido a lo reducido del tamaño y la calidad de la muestra. La mayoría de ellos habían terminado antes del año 2000 y fuera de los Estados Unidos. El único estudio de los Estados Unidos era una pequeña encuesta a 42 ginecólogos de Alaska en 1996, que mostró que el 5, 35, 81 y 95% eliminarían los ovarios de forma electiva en el momento de la histerectomía en mujeres de 35 a 39, 40 a 44, y de 45 a 49 años, y mayores de 49 años, respectivamente. De los participantes en la encuesta, el 30% cree que se podrían prevenir el 10% de los cánceres de ovario con esta práctica.¹⁰ Una encuesta británica en 1989, que contó con 1142 respuestas, mostró que el porcentaje de médicos que favorecen la OB electiva fue bajo (del 2%) para mujeres de 40 a 44 años y también bajo (del 20%) con respecto a mujeres de 45 a 49 años, aunque el 85% favoreció en cualquier mujer posmenopáusica.¹¹ En este estudio, solo el 11% cree que la OB electiva podría eliminar al menos 10 % de los cánceres de ovario. Un estudio anterior de Sightler et al.¹² informó que alrededor del 5% de todos los cánceres de ovario se podría prevenir con BO electiva durante la histerectomía. Del mismo modo, en 1997, una encuesta irlandesa con 68 encuestados encontró que 6% de los médicos recomienda la OB electiva en las mujeres de 40 y 44 años de edad, pero tanto 43% como el 68% de los médicos lo hizo por las mujeres de 45 a 49 años de edad y mayores de 49 años, respectivamente.¹³ La perspectiva para comprender más las tendencias actuales entre los ginecólogos en práctica se limita a un estudio llevado a cabo en Bélgica en el 2011. En esta encuesta de 515 ginecólogos belgas, el 24 y el 66% de los encuestados favorecieron la ooforectomía profiláctica a los 44 y 49 años de edad, respectivamente.¹⁴

Estudios previos sugirieron que los hallazgos del WHI contra la terapia hormonal eran en parte responsables de la disminución de las tasas de OB entre 2002 y 2003 en las mujeres menores de 55 años.^{3,4} La comparación de dos encuestas de Italia puede ser digna de mención, ya que también puede apoyar la hipótesis de que

el estudio WHI 2002 influyó en la opinión de los médicos sobre la OB electiva. El primer estudio se realizó en los ginecólogos generales en 1993, y el segundo, en los oncólogos ginecológicos en 2002.^{15,16} Solo el 14% de los oncólogos ginecológicos realizaría ooforectomía profiláctica para las mujeres de edades comprendidas entre 45 y 50 años en 2002, mientras que el 50% de los ginecólogos generales lo haría en 1993. Según nuestra encuesta, sin embargo, solo un cuarto de las opiniones de los médicos con respecto a la OB electiva fueron afectadas por el estudio WHI. No hemos podido encontrar ninguna diferencia significativa entre los ginecólogos que completaron la formación de residencia antes de 2002 y los que la completaron después de 2002, cuando se publicó la evidencia del WHI.

También se puede plantear que el continuo cambio de la dominación masculina a la dominación femenina en la fuerza de trabajo de obstetricia y ginecología puede haber influido en las tendencias de conservación de ovario.¹⁷ Una mayor representación de las mujeres en esta muestra puede haber sido más informativa en lo que respecta al cambio verdadero en los patrones de la práctica de los gineco-obstetras más jóvenes, lo que refleja los cambios demográficos en nuestro campo. Sin embargo, nuestra encuesta a nivel nacional indicó que las opiniones de los gineco-obstetras en relación con la OB electiva no fueron influenciadas por la edad de los médicos, el sexo, la formación o la región geográfica, con la potencia adecuada para cada factor.

Un hallazgo importante de nuestro estudio es que la mayoría de los ginecólogos eliminarían los ovarios en las posmenopáusicas. Esto está de acuerdo con la más reciente opinión de ACOG¹. En particular, se observó una disminución relativa del 15% en las tasas de ooforectomía a nivel nacional entre 2005 y 2006. Esta mayor caída relativa se ha atribuido a las recomendaciones del análisis de la decisión de Novetsky et al.⁴ La controversia que se inició con este informe dio lugar a la revisión de guías clínicas en muchos países. Al igual que el de la ACOG, la Real de Australia y Nueva Zelanda, el Colegio de Obstetras y Ginecólogos actualizó sus recomendaciones en 2009 y se fue aún más lejos al desaconsejar ooforectomía electiva

en mujeres de hasta 65 años de edad. Esto fue ferozmente debatido y no se adhirió a los ginecólogos de Australia, según un pequeño estudio reciente.¹⁸

Nuestra encuesta mostró que la mayoría de los ginecólogos consideran la historia personal de cáncer de mama en las mujeres como un factor crítico en la toma de decisiones sobre la elección de OB, aumentando significativamente la proporción de los ginecólogos que favorecen la OB en mujeres menores de 51 años a partir de 31 a 77%. En las mujeres con antecedentes de cáncer de mama, casi la totalidad de los participantes consideraron la OB entre 51 y 65 años. Con respecto a las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de ovario, se observaron patrones similares entre los participantes de la encuesta, de acuerdo con las encuestas anteriores.^{14,16}

De acuerdo con este estudio, la mayoría de los médicos no se basan en gran medida en la historia personal de ECV o la osteoporosis de una mujer en su decisión de realizar la OB, a pesar de algunas recomendaciones para hacerlo.^{3,4} A pesar de que se cree que los andrógenos ováricos juegan un papel importante en reducir el riesgo de disfunción sexual, las enfermedades cardiovasculares y la osteoporosis, solo una minoría de los médicos respondió que una historia personal de enfermedad cardiovascular (21%), osteoporosis (23%) y disfunción sexual (23%) afectaría a su recomendación con respecto a la OB. Aunque se ha demostrado que el uso anterior de anticonceptivos orales disminuye significativamente el riesgo de cáncer de ovario, solo el 15% de los médicos tomó esto en cuenta al momento de decidir si se debe realizar la OB electiva. Nuestra encuesta indica que la mayoría de los obstetras-ginecólogos estadounidenses respetan las decisiones de las mujeres en relación con sus ovarios. Esto fue evidente en nuestra conclusión de que dos tercios de los encuestados aceptarían la petición de la mujer de 30 a 35 años de edad para OB electiva.

Este estudio contribuye a la literatura ginecológica, ya que parece ser la única encuesta nacional para presentar las opiniones actuales de los ginecólogos en los Estados Unidos en relación con la conservación de ovarios. Aun-

que la tasa de respuesta de la encuesta estuvo ligeramente por debajo del 50% (una tasa comúnmente considerada aceptable para las encuestas por correo), la fuerza de esta encuesta está en que se obtiene a partir de un grupo grande, seleccionado al azar y, en general, bien equilibrado de la práctica de los gineco-obstetras en los Estados Unidos. Aunque las opiniones de un proveedor no siempre se pueden traducir de manera similar a la práctica clínica, nos complace ver que nuestros resultados son consistentes con los de estudios epidemiológicos más grandes.

Al igual que en cualquier encuesta, el sesgo de respuesta no se puede descartar en este estudio. Cuando se compara con la información de la fuerza de trabajo más reciente publicada por el ACOG, nuestra muestra parece ser más representativa de un grupo predominantemente masculino de obstetras y ginecólogos (59% vs. 52%), pero la edad media de nuestra muestra no era muy diferente (53,0 vs. 50,1 años).¹⁷ Puede ser porque los proveedores más pequeños se mueven más a menudo, y sus direcciones no estaban al día. Debido a que era una encuesta anónima, no fue posible obtener información sobre los tiempos y los lugares de práctica de los no respondedores. Sin embargo, nuestra muestra es lo suficientemente grande como para alcanzar el poder de más de 80% para las comparaciones de edad y sexo de los gineco-obstetras.

Una mejor representación de subespecialistas habría sido esclarecedora. El hecho de que no preguntamos sobre la eliminación de trompas electiva es una deficiencia de esta encuesta. Algunos expertos recomiendan salpingectomía sin ooforectomía en el momento de la histerectomía por enfermedades benignas para reducir el riesgo de algunos cánceres epiteliales que pueden ser de origen tubárico.¹⁹

Como conclusiones de esta encuesta nacional, se revela que aproximadamente una tercera parte de los obstetras-ginecólogos siguen favoreciendo la OB electiva antes de la menopausia a pesar de la declaración del ACOG en contra. Sin embargo, según esta encuesta, la mayoría de los ginecólogos cumplen con la posición del ACOG de recomendar la conservación de ovario en las mujeres posmenopáusicas. Estos puntos de vista no son influenciados por la edad de un médico, el sexo, la ubicación ni años de

práctica. Pero la historia personal de una mujer o sus antecedentes familiares de cáncer de ovario sí afectan a las decisiones de un médico para realizar la OB. Otros factores en una mujer, tales como la historia de osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, disfunción sexual y uso anterior de anticonceptivos, afectan menos sus decisiones.

Referencias

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 89. Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111:231-241.
2. Lowder JL, Oliphant SS, Ghetti C, Burrows LJ, Meyn LA, Balk J. Prophylactic bilateral oophorectomy or removal of remaining ovary at the time of hysterectomy in the United States, 1979-2004. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:538.e1-538.e9.
3. Asante A, Whiteman MK, Kulkinari A, Coz S, Marchbanks PA, Jamieson DJ. Elective oophorectomy in the United States: trends and in-hospital complications, 1998-2006. *Obstet Gynecol* 2012;116:1088-1095.
4. Novetsky AP, Boyd LR, Curtin JP. Trends in bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2011;118:1280-1286.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RI, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
6. Parker WH, Broder MS, Liu S, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2005;106:219-226.
7. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ III. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:821-828.
8. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol* 2009;113:1027-1037.

9. American College of Obstetrics and Gynecologists. *ACOG Practice Bulletin No. 7. Prophylactic Oophorectomy*. Washington, DC: ACOG, 1999.
10. Conklin BH, McGuire PA, Weiler PL, Webb DI. A survey of the practice of prophylactic oophorectomy by gynecologists in the state of Alaska. *Alaska Med* 1996;38:71-74.
11. Jacobs I, Oram D. Prevention of ovarian cancer: a survey of the practice of prophylactic oophorectomy by fellows and members of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:510-515.
12. Sightler SE, Boike GM, Estaper E, et al. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14 year experience of the University of Miami. *Obstet Gynecol* 1991;78:681-684.
13. Geary M, Geoghegan A, Foley M. Prevention of ovarian cancer: a survey of the practice of prophylactic oophorectomy by consultant gynaecologists in Ireland. *Ir Med J* 1997;90: 186-187.
14. Plusquin C, Vandromme J, Fastrez M, Rozenberg S. Assessing ovarian cancer risk when considering elective oophorectomy at the time of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2011;118:359.
15. Mezzopane R, Ricci E, Chatenoud L, Cisternino A, Chiantera A, Parazzini F. Attitudes and clinical practice of Italian gynecologists toward prophylactic oophorectomy during hysterectomy for benign conditions. *Maturitas* 1996;24:157-159.
16. Fuso L, Mazzola S, Ferrero A, et al. Attitudes of Italian gynecologists towards prophylactic oophorectomy at hysterectomy for non-malignant conditions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:82-87.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. *The Obstetrician-Gynecologist Workforce in the United States: Facts, Figures, and Implications*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2011.
18. Brand AH. The RANZCOG College Statement on prophylactic oophorectomy in older women undergoing hysterectomy for benign disease: is the evidence sufficient to change practice? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:296-300.
19. Salvador S, Gilks B, Kobel M, Huntsman D, Rosen B, Miller D. The fallopian tube: primary site of most pelvic high-grade serous carcinomas. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:58-64.

Certificado de premio otorgado al trabajo presentado por REDLING en el Congreso Mundial de Menopausia en Cancún, donde participaron varios investigadores colombianos de ASOMENOPAUSIA.



International Menopause Society

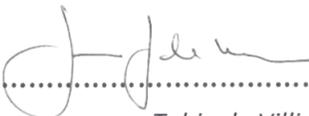
promoting education and research on all aspects of adult women's health

Presented to

Juan-Enrique Blümel

In recognition of his selection in the
Best Spanish Language Abstracts Session

Presented at the
14th World Congress on Menopause, Cancun 2014

Signed:.....

Tobie de Villiers, President 2011 - 2014

Se adjunta Certificado del Dr Blumel de Chile acerca de los autores del artículo.



**Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio
REDLINC**

CERTIFICADO

Certifico que los siguientes médicos son coautores del estudio “A multicentric study regarding the use of hormone therapy during mid-age (REDLINC VI)” que ganó el premio “Best Abstract in Spanish” en el 14° Congreso Mundial de la International Menopause Society realizado en Cancún (México) entre los días 1-4 de Mayo de 2014: Peter Chedraui, **Germán Barón**, Zully Benítez, Daniel Flores, María teresa Espinoza, Gustavo **Gomez**, Erick González, Luis Hernández, Selva Lima, Mabel Martino, Armando Montaña, Alvaro **Monterrosa**, Desireé Mostajo, Eliana Ojeda, **William Onatra**, Claudia Robles, Javier Saavedra, Hugo Sánchez, Konstantinos Tserotas, María Soledad Vallejo y Carlos Vallejo.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Blumel', written over a horizontal line.

Dr. Juan Enrique Blümel M
Prof. Asoc. Medicina. U de Chile. Coordinador REDLINC
Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio

Santiago de Chile, 14 de Mayo de 2014

CONGRESOS

CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

16TH INTERNATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY AND THE
ENDOCRINE SOCIETY\'S 96TH ANNUAL MEETING ICE/ENDO 2014
DEL 21 AL 24 DE JUNIO DE 2014
CHICAGO, ESTADOS UNIDOS

THE INTERNATIONAL 22ND PUJO SYMPOSIUM
DEL 24 AL 28 DE JUNIO DE 2014
KUOPIO, FINLANDIA

18TH ANNUAL HYPERTENSION, DIABETES AND DYSLIPIDEMIA CONFERENCE
(ENDORSED BY THE AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION)
DEL 27 AL 29 DE JUNIO DE 2014
CHARLESTON, ESTADOS UNIDOS

PROFESSOR KHALIDA ISMAIL \\\\'S INAUGURAL LECTURE AT
THE INSTITUTE OF PSYCHIATRY: \\\\'"THE MIND IN DIABETES:
THE FINAL FRONTIER \\\\'"
30 DE JUNIO DE 2014
LONDON, REINO UNIDO

10º JORNADAS FEPREVA RIESGO VASCULAR Y RIESGO METABÓLICO.
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DEL 02 AL 03 DE JULIO DE 2014
BUENOS AIRES, ARGENTINA

ADVANCED PRACTICE MODULE: DETOX
DEL 11 AL 13 DE JULIO DE 2014
DENVER, ESTADOS UNIDOS

ADVANCED PRACTICE MODULE: HORMONE
DEL 11 AL 13 DE JULIO DE 2014
DENVER, ESTADOS UNIDOS

TRENDO 2014 MID-TERM CONFERENCE OF ENDOCRINE SOCIETY
OF INDIA & 2ND ANNUAL CONFERENCE OF ENDOCRINE SOCIETY OF TAMILNADU AND PUDUCHERRY
DEL 19 AL 20 DE JULIO DE 2014
CHENNAI, INDIA

ENDOCRINOLOGY AND OBESITY FOR PRIMARY CARE
DEL 24 AL 26 DE JULIO DE 2014
OAHU, ESTADOS UNIDOS

ENDOCRINOLOGY AND DIABETES FOR PRIMARY CARE
DEL 14 AL 16 DE AGOSTO DE 2014
VERMONT, ESTADOS UNIDOS

CONGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**RAGMA 14 - 7ª REVISIÓN GEICAM DE AVANCES EN CÁNCER DE MAMA
DEL 20 AL 21 DE JUNIO DE 2014
MADRID, ESPAÑA**

**6TH ANNUAL OBSTETRIC MALPRACTICE CONFERENCE 2014
DEL 26 AL 27 DE JUNIO DE 2014
MELBOURNE, AUSTRALIA**

**VII REUNIÓN INTERNACIONAL DE PSIQUIATRÍA, SEXUALIDAD Y NEUROCIENCIAS
DEL 26 AL 28 DE JUNIO DE 2014
SALAMANCA, ESPAÑA**

**X CONGRESO DOMINICANO DE MEDICINA PERINATAL Y VII LATINOAMERICANO
DE LA FEDERACIÓN DE SOCIEDADES DE MEDICINA PERINATAL (FLAMP)
DEL 26 AL 29 DE JUNIO DE 2014
PUNTA CANA, HIGUEY, REPÚBLICA DOMINICANA**

**BGCS - BRITISH GYNAECOLOGICAL CANCER SOCIETY ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
DEL 10 AL 11 DE JULIO DE 2014
LONDRES, REINO UNIDO**

**XI CONGRESO PERUANO DEL CLIMATERIO
DEL 10 AL 12 DE JULIO DE 2014
LIMA, PERÚ**

**ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCED RESEARCH :
OBSTETRICS & GYNECOLOGY (AROG2014)
DEL 21 AL 22 DE JULIO DE 2014
SINGAPORE, SINGAPUR**

**XVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE DIAGNOSTICO
Y PATOLOGIA DE TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA
DEL 23 AL 27 DE JULIO DE 2014
ZACATECAS , MÉXICO**

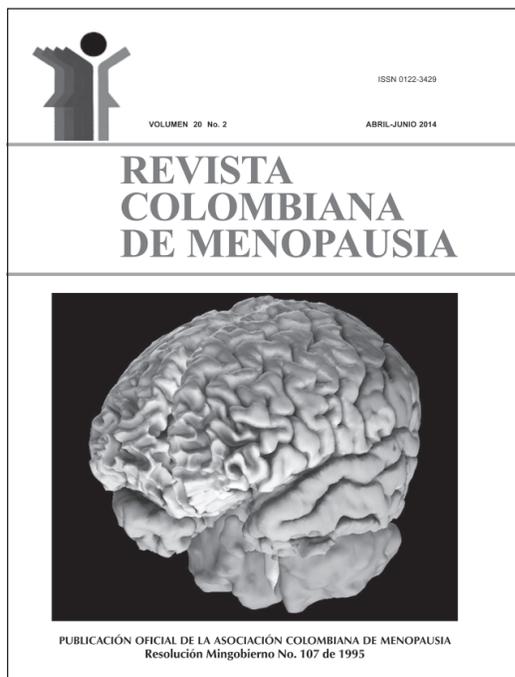
**1ER CONGRESO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA, CALI
DEL 08 AL 09 DE AGOSTO DE 2014
CALI , COLOMBIA**

**III SIMPOSIO LATINOAMERICANO ENDOSUR
DEL 11 AL 13 DE AGOSTO DE 2014
SANTIAGO, CHILE**

**PRIMER CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA Y REPRODUCTIVA-ACEGYR
DEL 14 AL 16 DE NOVIEMBRE DE 2014
CALI, COLOMBIA**

**CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA
CARTAGENA, COLOMBIA
MARZO 2015**

SUSCRÍBASE AHORA



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

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Año 2014 (incluye último número del 2013)

Colombia (incluye envío) Pesos \$100.000.00 Extranjero (incluye envío) US\$ 40



Nombre : _____

Dirección : _____

Ciudad : _____

País : _____

Teléfono : _____ Fax: _____ e-mail: _____

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

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

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