

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 20 - Núm. 3 - 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](mailto:asomenopausia@hotmail.com)

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

Correo electrónico del editor: [gusgomez@univalle.edu.co](mailto:gusgomez@univalle.edu.co)

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

**JUNTA DIRECTIVA**  
**Asociación Colombiana de Menopausia (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](mailto: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

---

## EDITORIAL

- Gustavo Gómez Tabares, MD 174
- 

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Estudio del climaterio en Colombia (ECCO): evaluación del síndrome climatérico, riesgo cardiovascular y riesgo de fractura en mujeres en su periodo de transición 2011-2012

- Jacinto Sánchez, Martha Marrugo, Jorge Castellanos, Adelaida Gamboa, Carlos Sanjuanillo, Hoover Canaval, Enrique Herrera, Claudia Herrera, Julián Gómez, Óscar Arana, Jorge Libreros, James Saenz, Diego Castro, Victoria Cortés, Antonio Riascos, Natalia Riascos, Diana Patricia Bravo, María Teresa Ríos, William Onatra 176
- 

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Menopausia prematura y/o temprana: factor de riesgo de enfermedad cardiovascular

- Fabio Sánchez-Escobar 193
- 

## MENOPAUSIA AL DÍA

### Estradiol versus venlafaxine para síntomas vasomotores

- Joffe H, Guthrie KA, Lacroix AZ, et al. 206

### Tamizaje con mamografías: falsos positivos y sus consecuencias

- Tosteson AN, Fryback Dg, Hammond CS, et al. 208

### Atención de la depresión en las clínicas de obstetricia y ginecología

- Melville JL, Reed SD, Russo J, et al. 210

### Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista «Menopause». Junio 2014 211

### Nuevos datos del estudio KEEPS sobre terapia hormonal y arteriosclerosis

- Harman SM, Black DM, Naftolin F, et al. 212

### En sobrevivientes de cáncer de mama, la lidocaína reduce el dolor vulvar y vestibular

- Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB. 214

### Riesgos quirúrgicos de por vida para incontinencia urinaria de estrés o prolapso de órganos pélvicos

- WU JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk MJ. 216

### ¿Qué tan efectivo es el tamizaje de citología cervical en la reducción de muertes por cáncer cervical?

- Rustagi AS, Kaminení A, Weinmann S, Reed SD, Newcomb P, Weiss NS. 217

### Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista «Menopause». Julio 2014 219

### Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en el hueso, fractura vertebral

- Castelo-Branco C, Davila J, Perello MF, et al. 220

### Progresión a riesgo de obesidad en mujeres perimenopáusicas en el estudio SWAN y factores asociados

- Khan UI, Wang D, Karvonen-Gutiérrez CA, Khalil N, Ylitalo KR, Santoro N. 222

### Función sexual versus estradiol para los fogajes

- Reed SD, Mitchell CM, Joffe H, et al. 224

<b>¿Efectos de testosterona exógena en las mujeres menopáusicas: cuestión de dosis?</b>	
Huang G, Basaria S, Travison TG, et al.	225
<b>Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista «Menopause». Agosto 2014</b>	226
<hr/>	
<b>PERLAS</b>	
<b>Nuevo agente hace huesos más grandes y más rápido</b>	
Bruce Jancin	227
<b>Prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes diabéticos</b>	
Gonnelli S, Caffarelli C, Giordano N, Nuti R.	229
<b>El efecto de un programa de ejercicio en tierra versus ejercicio en agua sobre la densidad mineral ósea (DMO) y su función física en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: un estudio controlado randomizado</b>	
Murtezani A, Nevzati A, Ibraimi Z, Sllamniku S, Meka VS, Abazi N	230
<b>El uso de la terapia hormonal en mujeres suecas de 80 años o mayores</b>	
Järvstråt L, Spetz Holm AC, Lindh-Astrand L, Hoffmann MJ, Fredrikson MG, Hammar ML	231
<b>Hipogonadismo de inicio tardío en los hombres no es equivalente a la menopausia</b>	
Saad F, Gooren LJ	232
<b>Punto de vista personal: las hormonas y la depresión en las mujeres</b>	
Studd J.	233
<b>Pérdida ósea persiste dos años después de la cirugía bariátrica para pérdida de peso</b>	
Sociedad de Endocrinología	234
<hr/>	
<b>NOTICIAS DE LA ASOCIACIÓN</b>	235
<hr/>	
<b>CONGRESOS</b>	246

**Foto de portada:**

**Virus del ebola**

El virus del ebola ha causado cerca de 5.000 muertes en África Occidental. Se espera una vacunación masiva para el 2015, con una vacuna experimental.

Imagen: *us national institute of allergy and infectious disease.*

**L**a Asociación Colombiana de Menopausia se gestó hace 23 años en Barranquilla y se creó jurídicamente hace 20 años en Bogotá. El 28 de septiembre se celebraron, en el sitio donde se gestó, estos veinte años de creada.

La junta directiva actual, liderada por la Dra. Beatriz Sierra, organizó un acto solemne que resultó elegante, brillante y nostálgico. Elegante porque nos sentamos a manteles en una comida bien servida y escogida, acompañada por una agradable selección de vino tinto y blanco, y con nuestras damas elegantemente vestidas. Brillante porque los doctores Isarel Díaz y William Onatra; el primero, gestor reconocido de la creación de la Asociación, hizo una alegoría con su agradable prosa intacta, un recuento literario de la menopausia en su formación académica universitaria y profesional y de los albores de la asociación con la autoridad de haber sido parte activa de su creación y sus primeros años en Barranquilla en compañía de su amigo, que ya no está con nosotros, el Dr. Edgard Mesa. El segundo, también gestor, más que reconocido e intenso en su tema de la menopausia, hizo un recordatorio *pro síco* visual de parte de la historia de la Asociación con bastantes fotografías que nos mostraban a unos más que a otros con veinte años menos. Eso ocasionó respuestas del auditorio con emociones encontradas de nostalgia, risas y, por qué no, depresiones al ver las diferencias del hoy con el ayer; y en lo personal ha sido nostálgico porque se recorren situaciones eufóricas, eventos científicos de altísima calidad, situaciones lúdicas de mucha calidez y recuerdos de las dificultades por las que hay que pasar cuando uno se embarca en actividades de este tipo.

En esos tres años de intervalo entre gestación y vida externa funcionó el grupo de menopausia del Atlántico con reuniones y eventos en Barranquilla y en Medellín y Cali. Posteriormente han sido innumerables las actividades científicas en todo el ámbito nacional, en todos los departamentos, y las actividades con pacientes en múltiples sitios. De igual manera se ha realizado el Congreso Nacional de Menopausia sin falta, cada dos años, y ha desfilado por él lo más granado de los profesores mundiales y nacionales, y el próximo se tendrá de nuevo en una de nuestras ciudades de mostrar: Cartagena.

Quienes hemos vivido desde el inicio esta tarea de sostener activa y productiva una institución con objetivos tan claros de interesar y dar información científica actualizada a los médicos en un campo que, siendo muy amplio, ha tenido inmensas dificultades conceptuales acerca del servicio al objetivo primario y final que es dar soluciones médicas adecuadas, eficaces y seguras a nuestras mujeres climatéricas, aumentando y sosteniendo su calidad de vida, nos hemos dado cuenta de la inmensa labor realizada por los presidentes y las juntas directivas que han dirigido los destinos de la asociación.

La tarea ha girado alrededor de la terapia hormonal, exaltar los buenos hábitos alimenticios y lograr introducir y dejar el ejercicio como pilar de la prevención de muchas patologías propias del envejecimiento. Y no ha sido una tarea nada fácil.

Los cambios en los buenos hábitos alimenticios y el ejercicio han sido una tarea compartida con todas las disciplinas en medicina y el trabajo individual de cada una ha dado la sumatoria de que ya se ve corrientemente el cambio en nuestra población no solo de mujeres, y en climaterio, sino en todas las edades y además en ambos géneros. Es agradable ver permanentemente en las calles gente haciendo ejercicio y en las conversiones, preocupación por los hábitos alimenticios sanos.

Con la terapia hormonal ha sido más complicado. Todo venía muy bien cuando los estudios observacionales mostraban los beneficios no solo inmediatos sino preventivos a largo plazo de la terapia hormonal. Las pacientes, nosotros los médicos y las casas farmacéuticas del ramo nos movíamos como peces en el agua con una bonanza de salud y beneficios al paciente, con financiación generosa para los eventos científicos y, me imagino, una buena bolsa para la industria. Pero, como todos sabemos, los estudios prospectivos randomizados doble ciego –el HERS y las dos ramas del WHI– le cambiaron la historia a la terapia. Claro, esto unido a la competencia de otra macroindustria: los bioidénticos. Así, estos factores, unidos, echaron por tierra la terapia, y comenzó el calvario de los pacientes sin medicación, los médicos sin saber qué hacer, y la industria sin tener que vender.

Pero como todo cambia para seguir igual, decía uno de mis profesores, los nuevos análisis de esos estudios y la comprobación de que los bioidénticos no reemplazaban la terapia hormonal han llevado a lo que se ha llamado la terapia de oportunidad, para darle a nuestros pacientes lo que es, a quien es y como es, y así tenemos lo que siempre pasa en medicina: decantada la terapia.

Ahora nos queda en la Asociación educar a nuestros médicos y nuestras pacientes en este aspecto, puesto que todavía ninguno de los dos se ha recuperado de los años turbulentos de terapia para nadie. ¡Vaya labor que nos queda!

**Gustavo Gómez Tabares**  
Editor jefe

## Estudio del climaterio en Colombia (ECCO): evaluación del síndrome climatérico, riesgo cardiovascular y riesgo de fractura en mujeres en su periodo de transición 2011-2012

### Study of climateric in Colombia (ECCO): evaluation of syndrome climacteric, cardiovascular risk and risk of fracture in women in their transition period 2011-2012

JACINTO SÁNCHEZ<sup>A</sup>, MARTHA MARRUGO<sup>B</sup>, JORGE CASTELLANOS<sup>C</sup>, ADELAIDA GAMBOA<sup>D</sup>, CARLOS SANJUANELLO<sup>E</sup>, HOOVER CANAVAL<sup>G</sup>, ENRIQUE HERRERA<sup>G</sup>, CLAUDIA HERRERA<sup>G</sup>, JULIÁN GÓMEZ<sup>G</sup>, ÓSCAR ARANA<sup>G</sup>, JORGE LIBREROS<sup>G</sup>, JAMES SAENZ<sup>G</sup>, DIEGO CASTRO, VICTORIA CORTÉS<sup>G</sup>, ANTONIO RIASCOS<sup>G</sup>, NATALIA RIASCOS<sup>G</sup>, DIANA PATRICIA BRAVO<sup>H</sup>, MARÍA TERESA RÍOS<sup>I</sup>, WILLIAM ONATRA<sup>J</sup>

#### Resumen

**Antecedentes.** El climaterio femenino se asocia a cambios biológicos, psicológicos y sociales que pueden disminuir la calidad de vida.

**Objetivo.** Evaluar la calidad de vida en mujeres pre y posmenopáusicas en la escala de evaluación en la menopausia (MRS), en el riesgo cardiovascular y de fractura en diferentes hospitales del país donde se llevan a cabo consultas para el climaterio.

**Material y métodos.** Estudio multicéntrico donde se recolectaron 545 historias clínicas de mujeres que consultaron por síntomas neurovegetativos, con edades entre los 45 y 70 años. Se evaluaron algunas características sociodemográficas, se investigaron factores de riesgo familiar, el riesgo cardiovascular en la escala de Framingham y de osteoporosis en la escala FRAX. Se cuantificaron valores del perfil lipídico. Densitometría ósea. Los datos se analizaron en el sistema SPSS-12. Se aplicaron las pruebas estadísticas de significancia para estos casos (T de Student, desviación estándar, chi-cuadrado) y de correlación.

**Resultados.** La edad promedio fue de 53.94 años. Al comparar las mujeres mayores y menores de 50 años en la escala de evaluación de la menopausia (MRS) se detectó: oleadas de calor (65.2% vs. 86.6%), taquicardia (39% vs. 64.4%), insomnio (56% vs. 75.7%), artralgias (58.2% vs. 82.4%), depresión (52.48% vs. 71.13%), irritabilidad (55.3% vs. 71.43%), ansiedad (51.4% vs. 69.9%), astenia (46.1% vs. 66.53), síntomas urinarios (44.3% vs. 62.8), disminución de la libido (42.1% vs. 50.0%), resequedad vaginal (37.6% vs. 63.6%), con diferencias significativas en todas sus variables ( $p < 0.005-0.001$ ). La evaluación física mostró que la tensión arterial media fue de 137.4 mm Hg vs. 149.6 mm Hg, perímetro abdominal 79.3 cm vs. 82.1 cm con diferencias significativas ( $p < 0.001$ ). IMC 26.46 vs. 26.95 sin diferencias ( $p < 0.323$ ). El riesgo cardiovascular a 5 años (2.17 vs. 4.37) y a 10 años (5.3 vs. 9.6) con diferencias

a Médico ginecólogo. Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador de la Clínica Uroginecológica, Hospital de Engativá.

b Médica ginecóloga, Barranquilla.

c Médico ginecólogo, Universidad Nacional de Colombia. Especialista, Hospital de Tunjuelito.

d Médica adscrita, Hospital de Tunjuelito

e Médico ginecólogo. Hospital de Madrid, Cundinamarca.

f Profesor titular, Universidad del Valle Médicos.

g Ginecólogos, Hospital Universitario del Valle, Cali.

h Médica ginecología. Hospital de Popayán.

i Estadística. Docente de la UDCA.

j MD, MSc. Profesor titular, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Profesor especial, Universidad Nacional de Colombia. Coordinador del estudio ECCO.

significativas ( $p < 0.001$ ). Riesgo de fractura en la escala FRAX columna (15.8 vs. 18.4,  $p < 0.03$ ) y fémur (10.5 vs. 55.3,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión.** Este estudio multicéntrico evidencia que con el registro simple de historia orientada sobre el climaterio se pueden detectar factores de riesgo familiares y personales. Evaluar el riesgo cardiovascular en escala de Framingham y el riesgo de fractura escala FRAX y aplicar la escala MRS para el síndrome climatérico son herramientas útiles en el control de la mujer en su periodo de transición.

**Palabras clave:** pre y posmenopausia, escala de Framingham, escala de puntuación en menopausia (*Menopause Rating Scale*, MRS), escala FRAX.

## Summary

**Background.** The female climacteric is associated with biological, psychological and social changes that can diminish the quality of life.

**Objective.** To evaluate the quality of life in pre -and postmenopausal women in the rating scale at menopause (MRS), the cardiovascular and fracture risk in different hospitals of the country where queries are performed for Menopause.

**Material and methods.** A multicenter study in which 545 medical records of women who suffering for neurovegetative symptoms between the ages of 45 and 70 years were collected. Some sociodemographic characteristics were evaluated and familial risk factors were investigated, cardiovascular risk in the Framingham scale and osteoporosis in the FRAX scale were done. Lipid profile values were quantified. Bone Densitometry was realized. Data were analyzed using SPSS -12 system statistical tests of significance for these cases (Student t, SD, chi - square) and correlation.

**Results.** Mean age was 53.94 years. By comparing older women and younger than 50 years in the rating scale of menopause (MRS) is detected: vasomotor symptoms (65.2% vs. 86.6%), tachycardia (39% vs. 64.4%), insomnia (56% vs. 75.7%), arthralgia (58.2% vs. 82.4%), depression (52.48% vs. 71.13%), irritability (55.3 % vs. 71.43%), anxiety (51.4 vs. 69.9%), asthenia (46.1% vs. 66.53), urinary symptoms (44.3 vs. 62.8%), decreased libido (42.1% vs. 50.0%), vaginal dryness (37.6% vs. 63.6 %), with significant differences in all variables ( $p < 0005-0001$ ). Physical examination shows that the Media blood pressure was 137.4 mm Hg vs. 149.6 mm Hg, abdominal circumference 79.3 cm vs. 82.1 cm with significant differences ( $p < 0.001$ ). BMI 26.46 vs. 26.95 with no difference ( $p < 0.323$ ). Cardiovascular Risk 5 year (2.17 vs. 4.37) and 10 years (5.3 vs. 9.6) with significant differences ( $p < 0.001$ ). Fracture risk in FRAX scale Column (15.8 vs. 18.4) ( $p < 0.03$ ) and Femur (10.5 vs. 55.3) ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** This multicenter study shows that with simple record oriented on Climacteric History, we may detect family and personal risk factors. Assess cardiovascular risk in Framingham and FRAX Fracture Risk scale and apply MRS scale for climacteric syndrome are useful tools in controlling women in their transition menopausal period.

**Keywords:** pre and postmenopause, Framingham scale (Menopause Rating Scale, MRS), FRAX scale.

## Introducción

El climaterio es un periodo de transición en la mujer que va desde el final de la vida reproductiva (40-45 años) hasta la vejez (mayores de 65 años),

según la OMS<sup>1</sup>. Cronológicamente se ha determinado que la premenopausia se presenta por debajo de los 50 años, la menopausia a los  $50 \pm 2$  años, la perimenopausia entre los 45 y 50 años y la posmenopausia por encima de los 50 años. Estos

conceptos han cambiado y hoy existe una subdivisión relacionada con la edad de la menopausia: I. Transición menopáusica: a) Temprana, 2 años antes del último periodo menstrual (UPM) y b) Tardía, un año antes del UPM. II. Posmenopausia: a) Temprana, un año después del UPM y b) Tardía, 2 años después del UPM.<sup>2</sup> En este periodo se suceden una serie de cambios fisiológicos, conductuales y psicosociales que impactan sobre la calidad de vida<sup>3</sup>. Estos incluyen síntomas vasomotores<sup>4</sup>, urogenitales, sexuales e insomnio<sup>5</sup>, asociados a cambios psicológicos, a una serie de comorbilidades como la enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>6</sup>, osteoporosis posmenopáusica<sup>7</sup>, enfermedad osteoarticular<sup>8</sup> y cáncer de mama<sup>9</sup>. Por otra parte, se ha determinado una modificación de la morbilidad en las mujeres con aumento de peso después de la menopausia, de acuerdo al IMC<sup>10</sup>, y una disminución de la edad de la menopausia asociada a un estrato socioeconómico bajo<sup>11</sup>.

En la evaluación de los síntomas se han utilizado diferentes escalas como la de Kuperman<sup>12</sup>, Green<sup>13</sup>, Cervantes<sup>14</sup> y la escala de puntuación en menopausia (*Menopause Rating Scale*, MRS)<sup>15</sup> que valora en 11 variables y tres grupos de síntomas: somáticos, psicológicos y urogenitales. En relación con el síndrome climatérico, las oleadas de calor son uno de los principales motivos de consulta de las mujeres y en nuestro medio se pudo demostrar que es prevalente en el 67-75% en el climaterio<sup>16</sup>. Sin embargo, un estudio multiétnico en los Estados Unidos<sup>17</sup> demostró que el dolor en la articulación se presentaba en 54% de los casos y los síntomas vasomotores en el 36.9%. Un reporte de la India<sup>18</sup> informa que el dolor articular se presentaba en el 75.4%, la fatiga en 64.7% y las oleadas de calor en 62%. En Latinoamérica<sup>19</sup> un estudio multicéntrico evidenció que las oleadas de calor y la irritabilidad se presentaban en el 55.8% y el 49.7%, respectivamente, y en mujeres de la costa norte de Colombia<sup>20</sup> se reportó dolor musculoesquelético (72.9%), oleadas de calor (70.4%) y fatiga (68.8%).

La llegada a la edad de la menopausia se ha considerado como un factor de riesgo para la enfermedad coronaria, y la discusión se ha centrado en si este efecto es debido a la disminución de estrógenos o, por el contrario, es un producto del envejecimiento. El estudio americano SWAN (Study of Women's Health Across the Nation)<sup>21</sup>

sobre un total de 3.302 mujeres pre y perimenopáusicas evidenció que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la apolipoproteína B aumentaban durante el primer año después de la última menstruación. Los cambios en la presión sistólica, la glicemia, la insulina, los triglicéridos, la lipoproteína (a), el factor VIIc y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno se atribuyeron al envejecimiento. El estudio de Bechlioulis y otros<sup>22</sup> mostró que la placa arterioesclerótica ya está presente al llegar la menopausia, pero los trabajos experimentales y el WHI<sup>23,24</sup> confirmaron cómo la placa arteriosclerótica sí aumenta al disminuir los estrógenos y empeora la disfunción endotelial con sus complicaciones después de los 60 años<sup>25</sup>. En la evaluación de riesgo cardiovascular se han utilizados varias escalas, pero clásicamente se continúa con la utilizada en el estudio Framingham<sup>26</sup>.

La osteoporosis es una entidad donde el hueso disminuye su funcionalidad a medida que aumenta la edad y, por lo tanto, aumenta el riesgo de fractura. Su prevalencia aumenta en las mujeres después de la menopausia. La tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos<sup>27</sup> mostró que las mujeres norteamericanas blancas mayores de 50 años tenían osteoporosis entre un 13 y 18%. Analizando el riesgo de fractura se encuentra que las mujeres blancas norteamericanas tienen un riesgo del 17%, las norteamericanas hispánicas el 14% y las norteamericanas africanas el 6%. Esta diferencia parece ser debida en parte al sobrepeso más que a la raza<sup>28</sup>.

A nivel latinoamericano<sup>29</sup>, sobre una población de 524 millones, se presenta la osteopenia vertebral en mujeres mayores de 50 años entre 45.5 y 49% y la osteoporosis vertebral entre un 12.0 y un 17.6%; la osteopenia en cuello de fémur 46.0-57.2%, y osteoporosis en un 7.9-22%; y en Colombia, como en Sao Paulo, las mujeres presentan menor densidad ósea y en cuello femoral<sup>30</sup>.

Existen varios métodos disponibles para medir la densidad mineral ósea (DMO). Como método de tamizaje se utiliza el ultrasonido de calcáneo y confirmatorio para diagnóstico de osteoporosis y predictor de riesgo de fractura la absorciometría dual de rayos X (DXA). Sus

criterios fueron normatizados por la Organización Mundial de la Salud<sup>31</sup>. Recientemente, con el fin de disminuir los costos del diagnóstico para cálculo de riesgo de fractura, se propuso la escala FRAX, en la que es opcional registrar la DMO<sup>32</sup>.

En estas condiciones, las directivas de la Asociación Colombiana de Menopausia decidieron apoyar un estudio que evaluara cómo se comportan los síntomas climatéricos en la escala MRS, el riesgo cardiovascular en la escala de Framingham y el riesgo de fractura en la escala FRAX a las mujeres en su periodo de transición.

## Material y métodos

Se tomaron 545 historias clínicas de mujeres que ingresaron a la consulta de climaterio de Bogotá entre el 1 de julio del 2011 y 31 de mayo del 2012: Hospital de Barranquilla (n=70), 12.8%; hospitales de Cali y Popayán (n=101), 18.6%; Hospital de Tunjuelito (n=174), 31.9%; Hospital de Engativá (n=200), 36.7%.

Para el cálculo de la muestra se tuvo en cuenta la población de mujeres esperadas entre 45 y 65 años para el 2011. Aplicando la ecuación para el cálculo de muestra<sup>33</sup> se determinó que 600 casos permiten obtener datos de significatividad estadística para este grupo.

## Criterios de inclusión

- Mujeres que consultan por primera vez, entre 40 y 70 años.
- Con síntomas de síndrome climatérico.
- Hipertensión, diabetes e hipotiroidismo, controlados.
- Antecedentes de histerectomía vaginal o abdominal.
- Con o sin antecedentes de osteoporosis.

## Criterios de exclusión

- Paciente con retardo mental.
- Hipertensión maligna.
- Cáncer ginecológico en tratamiento.
- Trombosis venosa en tratamiento.
- Con antecedentes de cardiopatía o usuarias de marcapaso.

## Metodología

- Ingreso a la consulta externa especializada.
- Registro del formulario diseñado para este estudio.
- Firma del consentimiento informado.
- **Criterios de normalidad:** Índice de masa corporal (IMC): normal 20-24, sobrepeso 25-29, obesidad 30-34. Glicemia < 110 mg/dl. Colesterol total (CT) < 200 mg/dl. HDL mujeres > 65 mg/dl. LDL < 150 mg/dl. Triglicéridos (TG) < 150 mg/dl. Índice aterogénico de Castelli (CT/TG), riesgo en mujeres: bajo < 4.5, moderado 4.5-7, alto > 7. Se aplica la escala de MRS en el formulario de base; incluye síntomas neurovegetativos (6), urinarios (3) y sexuales (3).<sup>15</sup> Cálculo en la escala de Framingham para riesgo cardiovascular; criterios: edad, TA sistólica, colesterol total, HDL, antecedentes de diabetes o ser fumadora. La densidad mineral ósea (DMO) se evaluó mediante absorciometría dual por rayos X (DEXA), empleando para ello el equipo modelo Hologic QDR4500. Este densitómetro mide el contenido mineral óseo en gramos y la densidad mineral ósea en g/cm<sup>2</sup>. Se realizaron mediciones en columna lumbar (vértebras, L3 y L4) y fémur proximal (cuello, trocánter y triángulo de Wards). La precisión de la medida fue superior al 1% (CV = 1.0% con DMO = 1.0 g/cm<sup>2</sup>) y la resolución espacial de 1.5 mm. En los casos de antecedentes de fractura de vértebras, se excluyeron de la medición. Se consideraron como valores en DMO los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS): normal, valores de DMO superiores a -1 desviación estándar (DE) con relación a la media de adultos jóvenes (T score > -1); osteopenia, valores de DMO entre -1 y -2.5 DE (T score entre -1 y -2.5); osteoporosis, valores de DMO inferiores a -2.5 DE (T score inferior a -2.5), y osteoporosis establecida cuando, junto con las condiciones previas, se asocia una o más fracturas por fragilidad<sup>31</sup>.

Para la evaluación de riesgo de fractura se utilizó la escala FRAX que incorpora factores de riesgo como: edad, sexo, peso, antecedente previo

de fractura, antecedente familiar de fractura de cadera, hábito de fumar, artritis reumatoide, tratamiento con corticoides y DMO femoral. En casos de osteoporosis secundaria se tiene en cuenta: diabetes mellitus tipo 1, osteogénesis imperfecta, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o falla ovárica prematura (< 45 años), malnutrición crónica o mala absorción, enfermedad hepática crónica y consumo de alcohol. La introducción de la DMO en cadera es opcional. La escala proporciona el cálculo del riesgo a 10 años de presentar fractura a nivel lumbar y de cadera<sup>26</sup>. Se consideran valores normales según la edad: 50-54 años, un FRAX entre 5.7 y 9 para fracturas principales y 0.5-1.2 para cadera; de los 65 a los 69 años, un FRAX entre 14 y 20 para fracturas principales y 3.1 a 4.3 para fracturas de cadera; a partir de los 80 años, un FRAX de 18-34 en fracturas principales y 7.7-14 para fracturas de cadera<sup>32</sup>. Esta escala ha sido validada en Colombia.<sup>32a</sup> Los datos fueron analizados en el sistema SPSS-12. Se aplicaron las pruebas estadísticas de significancia para estos casos (T de Student, DE, Chi-cuadrado) y las de correlación<sup>33</sup>.

## Resultados

### I. Características demográficas

El rango de edad estuvo entre 36 y 79 años, con una media de 53.01+9.06 años. Las pacientes menores de 50 años fueron 209 (38.34%) y las mayores de 50 años, 336 (61.65%). El estado civil evidenció que la mayoría eran mujeres casadas (194 [36.2%]), seguidas de las que estaban en unión libre (116 [23.5%]), las solteras (102 [19.02%]), las viudas (62 [11.8%]) y las separadas (29 [7.6%]), con diferencias significativas dentro del grupo entre unas y otras. La mayoría provenían del área urbana (498) 91.4% y el resto, del área rural (22) 4%, con una  $p < 0.005$  intragrupal. En relación con la raza, la mestiza aparece con mayor frecuencia (406 [74.5%]), luego la raza blanca (93 [17.1%]), la mulata (23 [4.2%]), la afrodescendiente (10 [2.6%]) y la indígena (2 [0.4%]), con diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) entre los grupos. Según el estrato, la distribución fue la siguiente: en el nivel bajo, 158 (33.5%); en el medio, 182 (38.5%); y en el alto, 108 (22.8%); con una  $p < 0.003$ .

El nivel de escolaridad demuestra que tenían nivel primaria 328 (62.7%), secundaria 178 (34.0%), universitaria 10 (1.9%) y tecnológica 6 (1.1%). De acuerdo con la profesión, la mayoría de este grupo son amas de casa (402 [75.0%]), con diferencia significativa ( $p = 0.001$ ) intragrupo (tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas. Diferencias comparativas entre grupos

Edad	53.94 años		
	n		p
<b>Estado civil</b>			
Casadas	194	36.2	0.001
Unión libre	126	23.5	
Solteras	102	19.02	
Viudas	62	11.8	
Separadas	29	7.6	
Otros	33	6.2	
<b>Área</b>			
Urbana	498	91.4	0.005
Rural	22	4	
NR	25	4.6	
<b>Raza</b>			
Mestiza	406	74.5	0.001
Blanca	93	17.1	
Mulata	23	4.2	
Afrodescendiente	21	3.9	
Indígena	2	0.4	
<b>Estrato</b>			
Bajo	158	33.5	0.001
Medio	182	38.5	
Alto	108	22.8	
Sin clasificar	24	5.1	
<b>Escolaridad</b>			
Primaria	328	62.7	0.003
Secundaria	178	34.0	
Universitaria	10	1.9	
Tecnólogas	6	1.1	
<b>Profesión</b>			
Amas de casa	402	75.0	0.001
Estilistas	43	8.0	
Vendedoras	12	2.2	
Empleadas	12	2.2	
Docentes	11	2.1	
Otras	56	10.4	

## II. Factores de riesgo

### 2.1. Familiares

Dentro de los antecedentes familiares, la hipertensión se presentó en 127 (35.9%) con una  $p < 0.333$ ; infarto de miocardio en 135 (26.8%), con una  $p < 0.150$ ; enfermedad cerebrovascular en 120 (22.0%), con una  $p < 0.024$ ; diabetes en 142 (28.5%),  $p < 0.550$ ; dislipidemia, 108 (21.7%),  $p < 0.332$ ; hipotiroidismo, 123 (24.8%),  $p < 0.239$ ; osteoporosis, 113 (20.8%),  $p < 0.581$ ; cáncer de mama, 115 (21.1%),  $p < 0.108$  (tabla 2).

### 2.2. Antecedentes personales

En este grupo con antecedentes personales, presentaron hipertensión 226 (42.0%), y 311 (58%) no; infarto de miocardio 4 (1.9%) y 257 (98.1%) no; accidente cerebrovascular 1 (0.8%) y 250 (99.2%) no; trombosis 33 (2.5%) y 506 (97.3%) no; diabetes 76 (14.0%) y 465 (85.8%) no.

## III. Estilos de vida

Al analizar los estilos de vida, los hallazgos muestran que las mujeres que no consumen alcohol (321 [59.1%]) y las que sí lo consumen (222 [40.9%]) muestran una SIGNIFICANCIA estadística moderada ( $p < 0.010$ ). Entre fumadoras (480 [88.2%]) y no fumadoras (62 [11.4%]) existe una diferencia significativa ( $p < 0.003$ ). Las que no hacen ejercicio (434 [79.8%]) y las que sí lo practican (110 [20.2%]) tienen una  $p < 0.001$ . En relación con la dieta, este grupo etario consume proteínas (136 [79.5%]), verduras (148 [85.6%]) y grasas (110 [66.6%]).

## IV. Antecedentes ginecoobstétricos

La menarquia sobre un total de 545 casos presenta una media de 13.7 años. Ciclos con una frecuencia media 29.5 días y una duración de 4.1 La edad de la menopausia se presenta a los 49.2 años. El promedio de gestaciones fue de 2.7 partos, 0.34 cesáreas, 0.4 abortos y 2.8 hijos vivos. Utilizaron algún método de planificación familiar, 243 (44.7%); algún tipo de cirugía ginecológica, 171 (31.4%), y utilizaron terapia hormonal, 33 (6.6%).

## V. Escala MRS

Al analizar la escala de calidad de vida y compararla entre las pacientes pre y posmenopáusicas se encuentra una disminución progresiva de su sintomatología: depresión 52.5% vs. 71.3% ( $p < 0.001$ ), irritabilidad 55.3% vs. 71.43% ( $p < 0.023$ ), ansiedad 51.4% vs. 69.9% ( $p < 0.006$ ), astenia 46.1 vs. 66.53% ( $p < 0.003$ ), oleadas de calor 65.2% vs. 86.6% ( $p < 0.001$ ), taquicardia 39% vs. 64.4% ( $p < 0.001$ ), insomnio 56% vs. 75.7% ( $p < 0.001$ ), artralgias 58.2% vs. 82.4% ( $p < 0.001$ ), resequedad vaginal 37.6% vs. 63.6% ( $p < 0.001$ ), problemas urinarios 44.3% vs. 62.8% ( $p < 0.008$ ) y disminución de la libido 42.1 vs. 50.0% ( $p < 0.028$ ). Tabla 3.

## VI. Examen físico ginecológico

La tensión arterial sistólica en las mujeres menores y mayores de 50 años fue de  $119.7 \pm 19.27$  mm Hg vs.  $128.1 \pm 24.4$  mm Hg. La tensión arterial diastólica fue de  $67.8 \pm 28.2$  mm Hg vs.  $59.7 \pm 38.9$  mm Hg. La tensión arterial media fue 137.4 vs. 149.6 mm Hg con diferencias significativas ( $p < 0.001$ ). El IMC

Tabla 2. Antecedentes familiares

Antecedentes	n	No (%)	n	Sí (%)	p
Hipertensión	329	64.1	127	35.9	0.333
Infarto	369	73.2	135	26.8	0.150
Enfermedad cerebrovascular	425	78.0	120	22.0	0.024
Diabetes	356	71.5	142	28.5	0.550
Dislipidemia	390	78.3	108	21.7	0.332
Hipotiroidismo	372	75.2	123	24.8	0.239
Osteoporosis	431	79.2	113	20.8	0.581
Cáncer de mama	430	78.9	115	21.1	0.108

**Tabla 3.** Escala MRS comparativa por edad

Síntomas	Menores de 50 años		Mayores de 50 años		
<b>Somáticos</b>					
	n	Porcentaje	n	Porcentaje	p
Oleadas de calor					
Sí	92	65.2	207	86.6	0.001
No	49	34.8	32	13.4	
Taquicardia					
Sí	55	39	154	64.4	0.001
No	86	61	85	35.6	
Insomnio					
Sí	79	56	181	25.7	0.001
No	62	44	58	24.3	
Artralgias					
Sí	82	58.2	197	82.4	0.001
No	59	41.8	42	17.6	
<b>Psicológicos</b>					
Depresión					
Sí	74	52.48	170	71.13	0.001
No	67	47.5	69	28.87	
Irritabilidad					
Sí	78	55.3	170	71.43	0.023
No	63	44.7	68	28.57	
Ansiedad					
Sí	72	51.4	167	69.9	0.006
No	68	48.6	72	30.1	
Astenia					
Sí	65	46.1	159	66.53	0.003
No	76	53.9	80	33.47	
<b>Urogenitales</b>					
Síntomas urinarios					
Sí	62	44.3	150	62.8	0.008
No	78	55.7	89	37.2	
Baja libido					
Sí	59	42.1	119	50.0	0.028
No	81	57.86	119	50.0	
Resequedad vaginal					
Sí	53	37.6	152	63.6	0.001
No	88	62.41	87	36.4	

permaneció sin modificación (26.4 vs. 26.9,  $p < 0.323$ ). El perímetro abdominal (79.3 vs. 82.1 cm) con diferencia significativa (0.001) entre los dos grupos. El examen ginecológico normal y anormal presentó diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) entre las menores y mayores de 50 años (tabla 4).

### VII. Evaluación paraclínica

En los parámetros de la química sanguínea no se observan cambios en la hemoglobina, el hematocrito ni los leucocitos. Hay una disminución en el número de plaquetas y en los niveles de la glucosa en las mujeres mayores de 50 años. En el perfil lipídico existe un aumento moderado en los niveles CT, HDL y LDL, con un aumento mayor en los triglicéridos (tabla 5).

#### Riesgo cardiovascular escala de Framingham

Al aplicar la escala de Framingham para riesgo cardiovascular se encuentra que este es menor en las mujeres menores de 50 años y que

aumentó su riesgo tanto a 5 como a 10 años en las mujeres mayores de 50 años en forma significativa:  $p < 0.001$  (gráfica 1, tabla 6).

#### Riesgo de fractura en escala FRAX

Utilizando la escala del FRAX para evaluar el riesgo de fractura se confirma un cambio moderadamente significativo ( $p < 0.03$ ) a nivel de la columna y significativo ( $p < 0.001$ ) en el fémur entre las mujeres mayores y menores de 50 años (gráfica 2, tabla 7).

### VIII. Discusión

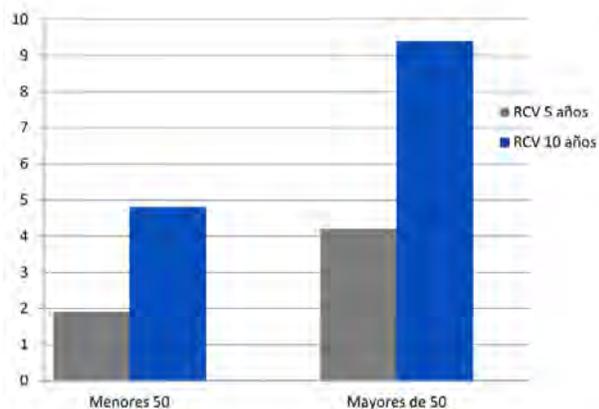
Es conocido que el climaterio representa un periodo crítico en la vida de la mujer por presentar una serie de modificaciones psicoafectivas, comportamentales, metabólicas y estructurales, especialmente en el área cardiovascular<sup>21</sup>. En el presente estudio dentro de los aspectos demográficos, donde hay un mayor número de mujeres casadas (36%) que unión libre (23.5%), se hace un hallazgo diferente a un estudio del mismo

**Tabla 4.** Examen ginecológico

	Menores de 50 años	Mayores de 50 años	p
TA media (mm Hg)	137.4	149.6	0.001
IMC	26.46 + 4.4	26.95 + 4.5	0.323
Perímetro abdominal (cm)	79.3 + 26.6	82.1+ 29.9	0.001
Examen ginecológico	531		0.001
Normal	127/58.9%	122/23%	
Anormal	48/9%	77/14.5%	

**Tabla 5.** Química sanguínea y perfil lipídico

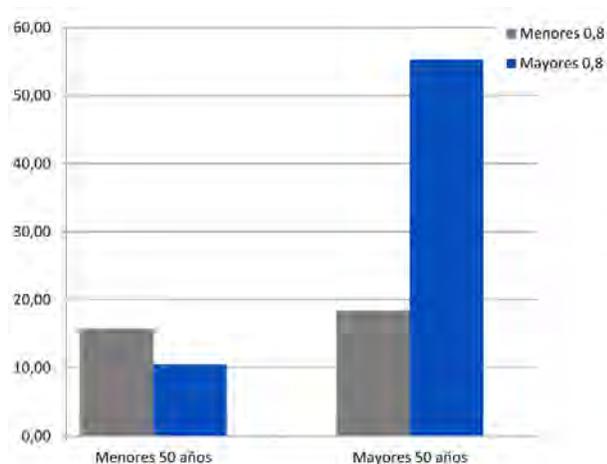
Química sanguínea	Menores de 50 años	Mayores de 50 años
Hemoglobina (g/dl)	13.4 ± 3.24	13.25 ± 1.8
Hematocrito (%)	40.8 ± 6.2	41.5 ± 5.4
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	5.622 ± 9013	5.135. ± 8.817
Plaquetas (10/3)	294.000	267.000
Glicemia (mg/dl)	74.8 ± 43.4	68.1 ± 55.5
Colesterol T (mg/dl)	190.6 ± 72.7	202.8 ± 76.3
HDL (mg/dl)	41.6 ± 20.39	48.7 ± 30.5
LDL (mg/dl)	90.0 ± 60.8	98.7 ± 62.5
Í. aterogénico	4.4 ± 1.5	4.5 ± 1.5
Triglicéridos (mg/dl)	132. ± 77.04	157.2 ± 96.1



**Gráfica 1.** Riesgo cardiovascular a 5 y 10 años

**Tabla 6.** Riesgo cardiovascular según escala de Framingham

Riesgo	5 años	10 años	p
5 años	2.17	4.37	0.001
10 años	5.3	9.6	0.001



**Gráfica 2.** Riesgo de fractura en la escala FRAX, en mujeres menores y mayores de 50 años

**Tabla 7.** Riesgo de fractura según la escala FRAX

Frax	Menores de 50 años	Mayores de 50 años	p
Columna	15.8	18.4	0.03
Fémur	10.5	55.3	0.001

corte realizado en la ciudad de Bogotá, donde las mujeres casadas ocupaban el segundo lugar frente a las de unión libre (26.8 vs. 28.9%)<sup>54</sup>. El análisis de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular presenta en forma prevalente hipertensión (26.9%), diabetes (3.4%), disminución en los niveles de HDL (48.7 mg/dl), aumento de triglicéridos (157.2 mg/dl) y una vida sedentaria (79.8%).

En el periodo de transición en el climaterio (45-55 años), debido inicialmente a la disminución del estradiol (E2)/progesterona (P), y como consecuencia del aumento de la FSH y LH, se presentan una serie de síntomas y signos que conforman lo que se conoce como «síndrome climatérico». Posteriormente, la pérdida progresiva de los estrógenos lleva a modificaciones en la estructura ósea en sus manifestaciones de osteopenia y osteoporosis. En la parte vascular se inicia la formación de placa arterioesclerótica, con disminución del flujo, hipertensión, arterioesclerosis y trombosis<sup>22</sup>. Existe un mecanismo interesante donde el aumento de peso a expensas del tejido adiposo en forma fisiológica aporta niveles de estrona (E1) y estriol (E3) que junto con las hormonas sexuales de la suprarrenal mantienen unos niveles de hormonas esteroideas hasta la vejez<sup>10</sup>. El síndrome climatérico se acentúa cuando se presenta falla ovárica prematura (FOP) o en los casos de ooforectomía antes de los 45 años<sup>34</sup>. Durante este periodo se ha documentado un aumento moderado del IMC<sup>35</sup> y la presión arterial<sup>36</sup>, calcificación de la aorta<sup>22</sup>, una disminución de la vasodilatación mediada por flujo a nivel endotelial<sup>21</sup> y alteración en el perfil lipídico<sup>37</sup>.

En relación con los antecedentes familiares en un estudio similar realizado en Bogotá<sup>54</sup> se encuentran cifras con grandes diferencias, posiblemente por la forma como se elaboró la pregunta. En el primer estudio se solicita solo la información; en el estudio ECCO, si la respuesta era afirmativa o negativa. En estas condiciones, los antecedentes de hipertensión en el presente estudio son menores: hipertensión (89.5 vs. 35%), infarto (57.4 vs. 26.8%), diabetes (82.2 vs. 28.5%), dislipidemia (41.5 vs. 28%), hipotiroidismo (44.4 vs. 24.8%), osteoporosis (54.6 vs. 20.8%) y cáncer mama (55.6 vs. 21.1%). Los datos sobre osteoporosis y diabetes se en-

cuentran dentro de los valores descritos para el país<sup>39,40</sup>.

Al comparar los resultados de un estudio de Gagnacci en Italia<sup>38</sup> sobre 951 mujeres posmenopáusicas (tabla 8), evaluando algunas características sociodemográficas, estilo de vida, parámetros físicos y paraclínicos, se observa: la edad promedio entre estos dos grupos fue menor en el nuestro (57 vs. 54 años); el nivel educativo, similar (63%); y los niveles de hipertensión, mayores en nuestra población (16.9% vs. 62.7%) así como la diabetes (2.5% vs. 3.4%). De acuerdo con los estilos de vida saludable, nuestras mujeres fuman menos que las europeas (29.8 vs. 11.4%) y el consumo de alcohol es similar (41.5 vs. 40.9%). El ejercicio no fue reportado en el estudio italiano; no obstante, en nuestra muestra el sedentarismo se presenta en un 80%.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales entidades que causa una alta tasa de morbilidad en el mundo en ambos sexos. En el estudio Global Interheart Study en el 2004, la ECV fue causa de muerte en el 32% en mujeres y 27% en los hombres alrededor del mundo<sup>41</sup>. En Europa fue de 54% en mujeres y 43% en hombres, siendo la enfermedad isquémica de miocardio la etiología más frecuente. En Estados Unidos, para el 2007, el número total de 2.427.120 defunciones, de las cuales 616.067 ocurrieron por enfermedad cardiovascular, 562.875 por neoplasias y 135.952 por enfermedad cerebrovascular<sup>42</sup>. En Colombia, durante el 2010, las enfermedades cardiocirculatorias fueron la primera causa de mortalidad en la mujer, produciendo 28.888 muertes (32.24%); y la segunda, las enfermedades neoplásicas, ocasionando 18.412 muertes (20.55%)<sup>43</sup>. Los eventos cardiovasculares tienen un origen multifactorial que incluye factores genéticos, medioambientales, de estilos de vida, nutricionales, biológicos y metabólicos. Las hormonas esteroideas juegan un papel importante en el desarrollo de la ECV, pues marcan diferencias epidemiológicas, de diagnóstico y de manejo entre el hombre y la mujer<sup>44</sup>. Se ha podido demostrar que las mujeres premenopáusicas que presentan infarto del miocardio (IM) tienen un pobre pronóstico frente a los hombres<sup>45</sup>. En la evaluación del riesgo cardio-

vascular se han utilizado diferentes métodos, de los cuales se destaca la escala de Framingham (ERF); basada en la cohorte del estudio del corazón en Framingham, incluye edad, género, colesterol, cigarrillo y presión arterial, y predice cambios cardíacos a 10 años<sup>46</sup>. Esta escala subestima el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres. La escala de riesgo de Framingham basada en el ATP III, no predice la angina ni el riesgo de revascularización<sup>47</sup>. La escala de riesgo de Reynolds (ERR), si bien incorpora la historia familiar y biomarcadores, y estratifica el riesgo en alto y bajo, al ser comparada con la ERF muestra unos datos muy modestos<sup>48</sup>. La Sociedad Europea de Cardiología propone el uso de la escala SCORE que es una alternativa para cálculo del riesgo global cardiovascular<sup>49</sup>.

El aumento de la tensión arterial se presenta con más frecuencia en hombres que en mujeres, pero después de la menopausia estos valores se incrementan en estas últimas. Fuera de los factores de riesgo y estilos de vida, los valores tanto sistólicos como diastólicos se aumentan más en mujeres afrodescendientes que en mujeres blancas. El 75% de las mujeres afroamericanas sufren de hipertensión después de los 75 años<sup>50</sup>. La tensión arterial media en el presunto estudio evidencia una diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) entre las mujeres menores y las mayores de 50 años. Al comparar con el estudio italiano<sup>38</sup> las tensiones sistólicas y diastólicas no hay diferencias en entre estos dos estudios (130 x 80 mm Hg vs. 128 x 60 mm Hg). Tabla 8.

Se ha postulado que después de la menopausia la mujer presenta un aumento de peso con un cambio en su distribución grasa, con un aumento del tejido adiposo a nivel abdominal. Este aumento de la obesidad abdominal incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, apnea del sueño, cáncer endometrial, osteoartritis, disfunciones del comportamiento y deterioro progresivo de su calidad de vida<sup>51</sup>. Otro de los factores comprometidos en el aumento del tejido adiposo son las hormonas esteroideas y la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) que interviene en la composición de la masa magra y el peso del cuerpo<sup>52</sup>.

El índice de masa corporal (IMC) ha sido otra medida clásica en la evaluación del

**Tabla 8.** Características clínicas y paraclínicas de un estudio europeo y el estudio ECCO en mujeres en su periodo de transición

Características	Cagnacci A. (38) Porcentaje	ECCO 2013 Porcentaje
n	951	545
Edad en años	57+6.0	53.94 +
Baja educación	62.8	62.7
Hipertensión	16.9	26.9 *
Diabetes	2.5	3.4 *
Fumadora	29.8	11.4 *
Bebedora	41.5	40.9
Ejercicio	NR	20.2
IMC	26.1 + 4.7	26.95 + 4.5
Sistólica mm Hg	130.0 + 15.0	128.1 + 24.40
Diastólica mm Hg	77.8 + 9.4	59.7 + 38.9
Perímetro abdominal (cm)	89.4 + 12.3	82.1 + 29.9
Glucosa mg/dl	93.4 + 13.1	68.1 + 55.5
Colesterol total mg/dl	223.5 + 38.4	202.8 + 76.3
HDL mg/dl	63.1 + 15.4	48.7 + 30.5 *
Triglicéridos mg/dl	104.6 +5 7.4	157.2 + 96.1 *
Índice CT/TG	2.1	4.5 *
Riesgo cardiovascular a 10 años	4.39+5.6	9.6 *

\* Diferencias significantes entre el estudio de Cagnacci y el ECCO.

sobrepeso y que presenta un aumento después de la menopausia. Este índice se encuentra asociado al síndrome metabólico y al riesgo cardiovascular. Sin embargo, otros autores opinan que este índice no debe ser tenido en cuenta a medida que progresa el envejecimiento por pérdida de la estatura, disminución de la masa magra, inactividad y disminución hormonal.

En el presente estudio existe un aumento en el IMC entre las menores y las mayores de 50 años (IMC = 26 vs. 27); al comparar con el estudio italiano<sup>38</sup> el IMC promedio fue muy similar (IM = 26.5 vs. 27). A pesar de estos resultados, la mayoría de los estudios confirman que las mujeres en la posmenopausia aumentan de peso. Como lo confirma el estudio de la red latinoamericana para el estudio del climaterio (REDLINC), sobre un total de 3.965 mujeres<sup>53</sup> el IMC antes y después de la menopausia fue de 26 vs. 28, y en un estudio similar en Bogotá<sup>54</sup>, sobre un total de 481 mujeres, el IMC fue 27 y 28. En un estudio español, sobre un

total de 574 mujeres posmenopáusicas, las no obesas presentaron un IMC promedio de 25 y las obesas de 32<sup>55</sup>.

Uno de los parámetros para medir la obesidad abdominal ha sido el perímetro de cintura/cadera. En este sentido, un estudio multicéntrico Redlinc<sup>53</sup> encontró que el punto de corte era de 88 cm; cuando existía un factor para síndrome metabólico (SM) era de 85 cm, y con dos o más factores para SM era 91 cm. El National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), en el 2009, disminuyó el perímetro abdominal para las mujeres a 80 cm. El presente estudio demostró que las mujeres menores de 50 años tenían un perímetro abdominal de 79 cm y después de los 50 años de 82 cm, datos inferiores a los encontrados por Gagnacci<sup>38</sup> que fueron de 89 cm.

La serie de síntomas que presenta la mujer, previos a la menopausia y durante la transición climaterica, han sido evaluados en diferentes escalas como la Kuperman, la Green o la

Cervantes. El simplificar en 11 ítems, como lo hace la escala MRS<sup>15</sup>, permite aproximarnos a varios de los principales síntomas que presenta la mujer en este periodo. En general las oleadas de calor y la sudoración advierten indirectamente sobre la disminución de la función ovárica con sus repercusiones a nivel del sistema simpático y parasimpático, efectos a nivel del sistema nervioso central, con compromiso de los epitelios y el sistema osteoarticular. Los diferentes estudios confirman que los síntomas vasomotores son uno de los principales síntomas que se encuentran en un 13.9%, dos años antes de la menopausia; durante la premenopausia, en un 55.7%; y después de los cinco años, en un 28.9%<sup>56</sup>. El estudio SWAN (Women's Health Across the Nation)<sup>57</sup> demostró que la mujeres afrodescendientes e hispanas tenían mayor sintomatología que las nativas; estudio confirmado por Monterrosa y otros<sup>11</sup> en el Caribe colombiano. Uno de los desafíos a nivel terapéutico es poder agrupar los síntomas de acuerdo con su intensidad y su correlación con otros sistemas como las oleadas de calor, la depresión, el insomnio y las artralgias<sup>58</sup>. Al

comparar diferentes estudios en la escala MRS, el metaanálisis publicado por Monterrosa y otros describe cómo esta sintomatología varía según la situación geográfica, la raza y el nivel socio-económico.

El presente estudio compara los hallazgos descritos por los Dres. Blumel<sup>59</sup>, Monterrosa<sup>20</sup>, Sánchez J.<sup>54</sup> y el estudio ECCO, demostrando cómo esta sintomatología varía antes y después de la menopausia en nuestro medio. En general predominan las oleadas de calor (55-70%); llama la atención –como lo describe Monterrosa– el porcentaje alto (72.9%) de artralgias en una población del Caribe colombiano, confirmado en el estudio ECCO después de la edad de 50 años (82.4%). Si bien el insomnio (47-60%) y la irritabilidad (45-65%) se presentan como síntomas intermedios, el presente estudio evidencia que tanto el insomnio (56 vs. 75%) como la irritabilidad (55 vs. 71%) aumentan significativamente después de los 50 años. La disminución de la libido y la resequeidad vaginal permanecen en valores entre 40 y 60% (tabla 9).

**Tabla 9.** Estudios comparativos en la escala MRS

Síntomas	Blumel J. (59)	Monterrosa A. (20)	Sánchez J. (54)	ECCO	
				> 50 años	< 50 años
n	8.337	1.215	481	545	
<b>Somáticos (%)</b>					
Oleadas de calor	54.5	<b>70.4</b>	<b>54.5</b>	65.2	<b>86.6</b>
Taquicardia	43.8	37.5	40.5	39.0	64.4
Insomnio	59.0	47.2	47.6	56.0	<b>75.7</b>
Artralgias	63.0	<b>72.9</b>	<b>51.8</b>	58.2	<b>82.4</b>
<b>Psicológicos (%)</b>					
Depresión	60.5	44.1	44.7	52.5	<b>71.1</b>
Irritabilidad	<b>64.6</b>	62.0	44.8	55.3	<b>71.4</b>
Ansiedad	53.9	41.5	44.1	51.4	69.9
Astenia	<b>64.8</b>	68.8	41.8	46.1	66.5
<b>Urogenitales (%)</b>					
Síntomas urinarios	42.1	47.8	39.6	44.3	62.8
Disminución de la libido	46.6	43.5	31.5	42.1	50.0
Resequeidad vaginal	45.9	44.1	40.3	37.6	63.6
Referencia	60	20	54		

En relación con el perfil lípido como marcador de la función cardiovascular, debemos referirnos a los valores recomendados por el ATP III en la clasificación del síndrome metabólico. Se postula que las modificaciones que sufren los lípidos después de la menopausia son debidas a la disminución de los niveles plasmáticos de los estrógenos, que cursan con aumento del colesterol total (CT), disminución de la HDL y aumentos de la LDL y de los triglicéridos (TG), descartando la dislipidemia familiar<sup>60</sup>. Se ha podido demostrar que el aumento del tejido adiposo y el perímetro abdominal se correlaciona directamente con los niveles de triglicéridos<sup>61</sup>. El 48% de las mujeres americanas por encima de los 40 años tienen niveles de CT por encima de 200 mg/dl y las LDL mayores que 130 mg/dl<sup>62</sup>. El presente estudio evidencia que en las mujeres después de los 50 años aumentan los niveles de CT (190 mg/dl vs. 202 mg/dl), las LDL (90 mg/dl vs. 99 mg/dl) y los TG (132 mg/dl vs. 157 mg/dl). Si se comparan con el estudio de Cagnacci, los niveles de CT están bajos<sup>38</sup>, las HDL bajas y los triglicéridos altos.

En la evaluación del riesgo cardiovascular se han utilizado diferentes escalas, de las cuales la más utilizada ha sido la de Framingham, la cual incluye edad, hipertensión, cigarrillo, diabetes e hiperlipidemia. Pero un problema de esta escala es que solo permite la clasificación en riesgo bajo o intermedio. En tres cuartas partes de las mujeres por encima de los 70 años, el riesgo de enfermedad coronaria está en menos del 10%<sup>63</sup>. Existen otras escalas que incluyen historia familiar, estado socioeconómico y un marcador como la proteína C reactiva. En los países europeos se utiliza el SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), el ASSIG (Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines) y el QRISK (Q Research Cardiovascular Risk), escalas que no han podido obtener mejores resultados en las predicciones de riesgo que la Framingham<sup>64</sup>.

Al comparar el presente estudio con los datos reportados por Cagnacci<sup>38</sup>, se presenta una prevalencia mayor de hipertensión (16.9 vs. 27%), diabetes (2.5 vs. 3.4%), disminución de las HDL (63 vs. 49%), aumento de triglicéridos (105 vs. 157%) y un mayor índice aterogénico (2.1 vs. 4.5%). Todos estos factores de riesgo

cardiovascular se confirman al aplicar la escala de Framingham; a 10 años el riesgo es mayor (4.4 vs. 9.6). Como ventajas comparativas, la mujer en Colombia fuma menos (29.8 vs. 11.4%) y su perímetro abdominal es menor (89 vs. 82 cm). Al aplicar la escala de Framingham, el riesgo cardiovascular en esta población de 10 años es alto en relación con otros estudios<sup>38,63,65</sup>, sugiriendo que debemos alertar a la comunidad médica sobre las recomendaciones de estilos saludables como la dieta, el ejercicio y los controles periódicos en la evaluación cardiovascular.

La pérdida ósea en la mujer se inicia alrededor de los 30 años y se acentúa después de la menopausia. La prevalencia de la osteoporosis se incrementa con el envejecimiento. En los Estados Unidos, de acuerdo con la definición de la OMS, el 30% de las mujeres posmenopáusicas presentan osteoporosis, y el 54% osteopenia. Al comparar los valores de densidad mineral ósea (DMO) a nivel latinoamericano, en mujeres entre los 40 y los 50 años, la DMO a nivel lumbar muestra cifras entre 1.14 y 1.07 (excepto Bogotá, 0.09); y a nivel de cuello de fémur entre 0.91 y 0.93, en ciudades como Sao Paulo, Buenos Aires y Bogotá<sup>66</sup>, y en Estados Unidos. Se postula que esta pérdida de masa ósea es debida a la disminución de los estrógenos por parte del ovario. Esta pérdida produce dolor crónico y riesgo de fractura. Existen factores de riesgo como los genéticos, raza blanca, ingesta baja en lácteos, alcohol y sedentarismo<sup>67</sup>; además, el riesgo de fractura está en relación directa con el pico de masa ósea y la velocidad de pérdida, especialmente en los primeros años después de la menopausia. El 50% de las mujeres por encima de los 65 años tiene el riesgo de sufrir osteoporosis y, por lo tanto, fractura por compresión y dolor. La mujer blanca tiene el 16% de riesgo de sufrir fractura de cadera; el estudio RHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) reportó que 21% de las mujeres blancas posmenopáusicas tenían osteoporosis de cadera, las afrodescendientes 10% y las latinoamericanas 16%<sup>68</sup>.

Son varios los procedimientos aplicados para el diagnóstico de la pérdida ósea. Inicialmente se realizaron RX de columna y cadera, clasificando

la deformidad de las vértebras. Posteriormente apareció la absorciometría dual de energía a los Rx (DEXA), método que hoy es de elección en el diagnóstico y seguimiento<sup>69</sup>. La DMO por este método mide dos índices: el Z-score y el T-score. Existen otras pruebas a nivel sanguíneo u urinario como la fosfatasa alcalina específica para hueso, osteocalcina, procolágeno tipo I-II, fosfatasa ácida tartrato resistente y las piridinas urinarias, útiles en conocer la pérdida ósea y para seguimiento terapéutico. Con el fin de calcular el riesgo de fractura se utiliza la Escala de Evaluación de Riesgo de Fractura (Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)). De acuerdo con los valores propuestos, se confirma en el presente estudio, al aplicar dicha escala FRAX, que el riesgo de fractura por osteoporosis es mayor tanto en las mujeres premenopáusicas como en las posmenopáusicas, en columna () y cadera, 15.8 vs. 18.4 y 10.5 vs. 55.3, respectivamente; cifras promedio más elevadas que las encontradas por otros autores<sup>69,70</sup>.

## Conclusión

El presente estudio evidencia que las características sociodemográficas varían de acuerdo con la región así como los síntomas en la escala MRS. Cabe destacar que es un grupo captado a nivel hospitalario, con un nivel educativo y socioeconómico bajo. A pesar de sus limitantes, la investigación nos demuestra cómo la mujer en su periodo de transición, antes de los 50 años, ya presenta factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y osteopenia, que se acentúan después de los 50 años. La evidencia del presente estudio confirma los resultados encontrados por otros autores. Un registro simple como la historia clínica, aplicar la escala MRS, la escala de Framingham, una densitometría y una química sanguínea mínima nos permiten aproximarnos a establecer los principales síntomas durante este periodo y el cálculo de riesgo de infarto a 5-10 años y de riesgo de fractura. Con estas herramientas tenemos la oportunidad de proponer medidas preventivas a nivel cardíaco óseo, de estilos de vida saludable, nutricionales y terapéuticas (terapia física y apoyo psicológico). Es una oportunidad para trabajar con un equipo interdisciplinario que mejore la salud de la mujer en su periodo de transición.

## Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses por parte de los autores. La presente investigación fue financiada por la Asociación Colombiana de Menopausia con el apoyo de hospitales universitarios.

## Agradecimientos

A la Junta directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia 2010-2012. Dres. Vásquez D., Marrugo M., Camero A., Bonilla J., Sierra B., Jáuregui I., Zarama F. y Gómez A. Directivas de las facultades de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, la Universidad del Valle, la Universidad del Cauca y la Universidad del Norte. Hospitales de Engativá, Tunjuelito de Bogotá, Madrid (Cundinamarca), Universitario del Valle, Universitario de Popayán y Universitario de Barranquilla.

## Bibliografía

1. Santoro N, Chervenak JL. The menopause transition. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:627-636.
2. Harlow SD, S. Crawford S, Dennerstein L, *et al.* Collaboration Recommendations from a multi-studyevaluation of proposed criteria for Staging Reproductive Aging. *Climateric* 2007;10:112-119.
3. Chedraui P, Blumel JE, Barón G, Gómez G, Onatra W, Monterrosa A, *et al.* Calidad de vida alterada entre mujeres de edad media: un estudio multicéntrico Latinoamericano. *Maturitas* 2008;61:323-329.
4. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual life Outcome* 2005;3:47.
5. Polo-Kantola P, Erkkola R. Sleep and the menopause. *J Br Menopause Soc* 2004;10:145-150.
6. Sammartino A, Cirillo D, Mandato VD, DiCarlo C, Nappi C. Osteoporosis and cardiovascular disease: benefit-risk of hormone replacement. *J Endocrinol Invest* 2005;28(10 Suppl):80-40.
7. Susan M, DeLange SM, Camacho PM. Recent Management Controversies in Osteoporosis. *US Endocrinology* 2011;7(2):141-144.

8. Sirola J, Rikkomen T. Muscle performance after the menopause. *J Br Menopause* 2005;11:45-50.
9. Okobia MN, Bunker CH. Epidemiological risk factors for breast cancer: a review- Niger. *J Clin Pract* 2005;8:35-42.
10. Imayama I, Alfano CM, Mason C, *et al.* Weight and metabolic effects of dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal antidepressant medication users and non-users: a randomized controlled trial. *Prev Med* 2013;57(5):525-532.
11. Romero IM, Monterrosa A, Paternina A. Menopausia y etnias/razas: ¿Hay diferencias en la presentación de los síntomas? *Rev Col Obstet Ginecol* 2010;61:319-328.
12. Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: a critique. *Maturitas* 1998;29(1):19-24.
13. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 1998;29:25-31.
14. Palacios S, Ferrer-Barriendos J, Parrilla J, *et al.* Health related quality of life in Spanish women through and beyond menopause development and validation of the Cervantes Scale. *Medicina Clínica* 2004;122:205-211.
15. Potthoff P, Heinemann LA, Schneider HP, Rosemeier HP, Hauser GA. The Menopause Rating Scale (MRS II): methodological standardization in the German population. *ZentralblGynakol* 2000;122:280-286.
16. Onatra W, Sánchez J, Acuña R, *et al.* Epidemiología de la menopausia en Colombia. *Rev Col Obstet Ginecol* 1994;45(Supp):20-28.
17. NIH State of the Science Conference. Statement on Management of Menopause Related Symptoms. *NIH Consens State Sci Statements* 2005;22:1-38.
18. Kapur P, Sinha B, Pereira BM. Measuring climacteric symptoms and age at natural menopause in an Indian population using the Greene Climacteric Scale. *Menopause* 2009; 16:378-384.
19. Blumel JE, Chedraui G, Barón G, Gómez G, Onatra W, Monterrosa A, *et al.* A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18:778-785
20. Monterrosa AC, Romero IP, Paternina AC. Manifestaciones musculo-articulares y no las oleadas de calor, es el síntoma más prevalente en mujeres climatéricas del Caribe colombiano. *Rev Uninorte* 2010;26:156-161.
21. Matthews KA, Crawford SL, Chae CU, *et al.* Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2366-2373.
22. Bechlioulis A, Kalantaridou SN, Naka KK, *et al.* Endothelial function, but not carotid intima-media thickness, is affected early in menopause and is associated with severity of hot flushes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Jan 15.
23. Clarkson TB, Mehaffey MH. Coronary heart disease of females: lessons learned from non human primates. *Am J Primatol* 2009;71: 785-793.
24. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, *et al.* Menopausal Hormone Therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013;310(13):1353-1368.
25. Sassarini J, Fox H, Ferrell W, *et al.* Vascular function and cardiovascular risk factors in women with severe flushing. *Clin Endocrinol* 2011;74:97-103.
26. Grundy S, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.
27. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
28. Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, *et al.* Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res* 2005;20:185-194.
29. Riera-Espinoza G. Epidemiología de la osteoporosis en Latinoamérica. *Salud Pública Mex* 2009;51:52-55.
30. Onatra W, Posso H, Benavides S. Evaluación de lípidos y ultrasonido de calcáneo con terapia hormonal al de reemplazo en baja dosis durante seis meses en mujeres premenopáusicas. *Rev Col de Menopausia* 2005;11(4).

31. Van Geel TA, Van den Bergh JP, Dinant GJ, Geusens PP. Individualizing fracture risk prediction. *Maturitas* 2010;65:143-148.
32. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395-1408.
- 32<sup>a</sup>. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=28>
33. Ruiz-Morillo. *Epidemiología clínica: Investigación clínica aplicada*. Editorial Médica Internacional. Bogotá, 2004.
34. Rivera CM, Crossardt BR, Rhodes DJ, et al. Increased cardiovascular mortality after bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009;16:15-23.
35. Thurston RC, Sowers MR, Sutton-Tyrrell K, et al. Abdominal adiposity and hot flashes among midlife women. *Menopause* 2008;15:429-434.
36. Gerber LM, Sievert LL, Warren BA, et al. Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause* 2007;14:308-315.
37. Gast GC, Grobbee DE, Pop VJ, et al. Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2008;1:1492-1498.
38. Cagnacci A, Cannolella F, Palma R, et al. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *Climateric* 2012;15:157-162.
39. Megarejo E, Urdinola J. *Riesgo cardiovascular de la mujer menopáusica*. Editorial Panamericana formas e impresos S. A. Bogotá. Colombia. 1 Edit. 2010.
40. Ardila E, Mautalen C, Jiménez C. *Osteoporosis en Iberoamérica*. Editorial Manual Moderno México, Bogotá. 2 Edit. 2012.
41. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952.
42. Salud en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. 2012.
43. Análisis de situación de salud por regiones en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Epidemiología y Demografía. Grupo ASIS. 2013.
44. Luczak ED, Leinwand LA. Sex-based cardiac physiology. *Ann Rev Physiol* 2009;71:1-18.
45. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:e6-e24.
46. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001;286:180-187.
47. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-3421.
48. Cook NR, Paynter NP, Eaton CB, et al. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk scores for global cardiovascular risk prediction in the multiethnic Women's Health Initiative. *Circulation* 2012;125:1748-1756.
49. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (versión 2012): the fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis* 2012;223:1-68.
50. Yoon PW, Gillespie CD, George MG, Wall HK; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control of hypertension among adults – National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61 (Suppl.)19-25.
51. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC. Public Health* 2009;9:88.

52. Davis SR1, Castelo-Branco C, Chedraui P, *et al.* Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric* 2012;15(5):419-429.
53. Blumel E, Chedraui PA, Onatra W, Gómez G, Barón G, Monterrosa A, *et al.* Optimal waist circumference cutoff value for defining the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Menopause* 2012;19: 433-437.
54. Sánchez J, Onatra W, Castellanos J, *et al.* Evaluación del riesgo cardiovascular y calidad de vida en mujeres pre y posmenopáusicas de la consulta de climaterio en 3 hospitales de Bogotá; periodo 2011-2012. *Rev Col Menopausia* 2013;19:280-291.
55. Cuadros JL, Fernández-Alfonso AM, Chedraui P, *et al.* Body mass index and its correlation to metabolic and hormone parameters in postmenopausal Spanish women. *Gynecological Endocrinology* 2011;27:397-390.
56. Politi MC, Schleinitz MD, Col NF, *et al.* Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-análisis. *J Gen Intern Med* 2008;61:323-329.
57. Thruson RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose S, *et al.* Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:860-869.
58. Cray LA, Woods NF, Herting JR, *et al.* Symptom cluster during the late reproductive state through the early postmenopause. *Menopause* 2012;19:864-869.
59. Blumel JE, Onatra W, Gómez J, Monterrosa A, Barón G. Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* 2012;15:542-551.
60. Knauff EA, Westerveld HE, Goverde AJ, *et al.* Lipid profile of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2008;15:919-923.
61. Arsenault BJ, Lemieux I, Depres JP, *et al.* The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the risk of coronary artery disease: results from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *CMAJ* 2010.
62. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, *et al.* Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? *Cardiovascular Research* 2011;90:9-17.
63. Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años: utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa arterioesclerótica. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:305-311.
64. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1169-1177.
65. Sallam T, Watson KE. Predictors of cardiovascular risk in women. *Women's Health* 2013;9:491-498.
66. Ardila E, Mautalen C, Jiménez C. *Osteoporosis iberoamericana. Manual moderno.* México DF, 2012.
67. 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: 2155-2162.
68. Looker AC, Johnston CC, Wahner HW, *et al.* Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995;10:796-802.
69. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, *et al.* Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med* 2012; 366:225-233.
70. Roig VD, Conesa A, Hoces OC, *et al.* Riesgo de fractura de fémur: Comparación de dos modelos de cálculo. *Reumatol Clin* 2010; 6:39-44.

# Menopausia prematura y/o temprana: factor de riesgo de enfermedad cardiovascular

---

## Premature and early menopause: a risk factor for cardiovascular disease

FABIO SÁNCHEZ-ESCOBAR<sup>1</sup>

### Resumen

El cese prematuro de la vida fértil en la mujer ha venido siendo clasificado en varias denominaciones: menopausia prematura (MP); falla ovárica prematura o menopausia precoz, cuando la falla ovárica ocurre antes de los 40 años; menopausia temprana (MT), cuando ocurre antes de los 45 años; y finalmente menopausia natural, cuando ocurre alrededor de los 51,4 años.

Se presentan alteraciones a corto plazo como síntomas secundarios al déficit estrogénico, el cual es más severo cuando la menopausia es quirúrgica y lleva a la paciente a un estado de depresión estrogénica y androgénica súbita que requiere terapia hormonal inmediata y a efectos a largo plazo al generar mayor morbilidad secundaria a enfermedad coronaria de inicio temprano por alteración de la función endotelial y, por lo tanto, a mortalidad prematura.

En este artículo se revisa la literatura con relación a la morbilidad y la mortalidad secundarias a los trastornos cardiovasculares en pacientes con menopausia prematura y temprana, aunque se omitirán los demás factores de riesgo.

**Palabras clave:** menopausia prematura, precoz, ECV, ACV.

### Summary

Premature cessation of reproductive life in women has come to be classified in various denominations; premature menopause (MP), premature ovarian failure or early menopause when ovarian failure occurs before age 40, early menopause (MT) when they finally natural menopause occurs before age 45, and finally, natural menopause when it occurs around 51.4 years.

Short-term symptoms secondary to estrogen deficiency, which is more severe when menopause is surgical patient and leads to a state of depression and sudden estrogenic androgen hormone therapy that requires immediate and long-term effects to generate increased morbidity changes secondary to: early-onset coronary heart disease by altering endothelial function and premature mortality.

This article reviews the literature regarding the morbidity and secondary cardiovascular disorders in patients with premature and early menopause although other risk factors are ignored.

**Keywords:** premature menopause, CVD, stroke.

---

1. Ginecólogo, endocrinólogo, profesor titular VI U de A., densitometrista clínico certificado ISCD. Correo electrónico fabiosancheze@hotmail.com

## Introducción

El cese prematuro de la vida fértil en la mujer ha venido siendo clasificado en varias denominaciones: menopausia prematura (MP); falla ovárica prematura o menopausia precoz, cuando la falla ovárica ocurre antes de los 40 años; menopausia temprana (MT), cuando ocurre antes de los 45 años; y finalmente menopausia natural, cuando ocurre alrededor de los 51.4 años. La prevalencia de la menopausia precoz es del 1% y asciende al 5% en la menopausia temprana.

Actualmente en los programas de fertilización *in vitro* se ha implementado el término de falla ovárica incipiente (FOI), que corresponde a la resistencia folicular a la inducción de la ovulación, como una etapa previa a la menopausia prematura.

La menopausia prematura y temprana es el resultado de un proceso acelerado de envejecimientos determinados por causas genéticas y no genéticas, con la participación de órganos y tejidos de todo el organismo, incluyendo los ovarios. Luego las pacientes con esta patología deben evaluarse desde un punto de vista sistémico y se debe prever, en el futuro, alteraciones orgánicas y no únicamente alteraciones secundarias al déficit hormonal<sup>1</sup>.

Las causas desencadenantes de la menopausia prematura son:

1. Internas o propias de la paciente: genéticas, enzimáticas e inmunológicas; entidades que no se pueden evitar, pero sí prever su evolución. Se asocian a falla ovárica autoinmune hipotiroidismo, diabetes, miastenia gravis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, atrofia gástrica, trastornos hematológicos y aún pueden constituir el síndrome pluriglandular autoinmune. Esta entidad secundaria al déficit estrogénico puede asociarse a muerte prematura o presentar enfermedades cardiovasculares, neurológicas, osteoporosis, trastornos psiquiátricos y sexuales.
2. Causas externas, en donde la más importante es la quirúrgica, cual es la ooforectomía bilateral<sup>2</sup> (tabla 1).

**Tabla 1.** Causas más frecuentes de menopausia prematura y temprana.

---

### Internas

- Genéticas. Cromosómicas
  - Enzimáticas. Galactosemia
  - Inmunológicas. Autoinmunes
- 

### Externas

#### No-Iatrogénicas

- Infecciosas: parotiditis y tuberculosis
  - Ambientales
  - Metabólicas: lupus, galactosemia
  - Tóxicos: Pesticidas, Pinturas, Combustibles, Anestésicos, Cigarrillo.
- 

#### Iatrogénica

- Cirugía
  - Radioterapia
  - Quimioterapia
- 

## Consecuencias de la menopausia prematura y precoz

Estas pacientes presentan alteraciones a corto plazo como síntomas secundarios al déficit estrogénico, el cual es más severo cuando la menopausia es quirúrgica y lleva a la paciente a un estado de depresión estrogénica y androgénica súbita que requiere terapia hormonal inmediata.

Efectos a largo plazo al generar mayor morbilidad secundaria a:

- Enfermedad coronaria de inicio temprano por alteración de la función endotelial y mortalidad prematura.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Osteoporosis y fracturas de inicio temprano.
- Enfermedades neurológicas: demencia y Alzheimer precoz.
- Trastornos psico-sexuales.
- Trastornos del comportamiento: depresión.
- Disminución del bienestar general y del deseo sexual.
- Estados de depresión, ansiedad, hostilidad y trastornos psicológicos<sup>3</sup>.

La causa de muerte de estas pacientes puede ser el resultado de alteraciones metabólicas y

cambios en el endotelio cardiovascular que se suceden con el cese de la función ovárica y desencadenan problemas cardiovasculares, accidente cerebrovascular u osteoporosis.

Este artículo solo se limitará a revisar la literatura con relación a la morbilidad y la mortalidad secundarias a los trastornos cardiovasculares en pacientes con menopausia temprana y temprana, y se omitirán los demás factores de riesgo.

Ya desde 1993 el Adult Treatment Panel II se consideró a la menopausia temprana sin terapia hormonal como riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>4</sup>. Posteriormente, el Adult Treatment Panel III eliminó la menopausia temprana como factor de riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

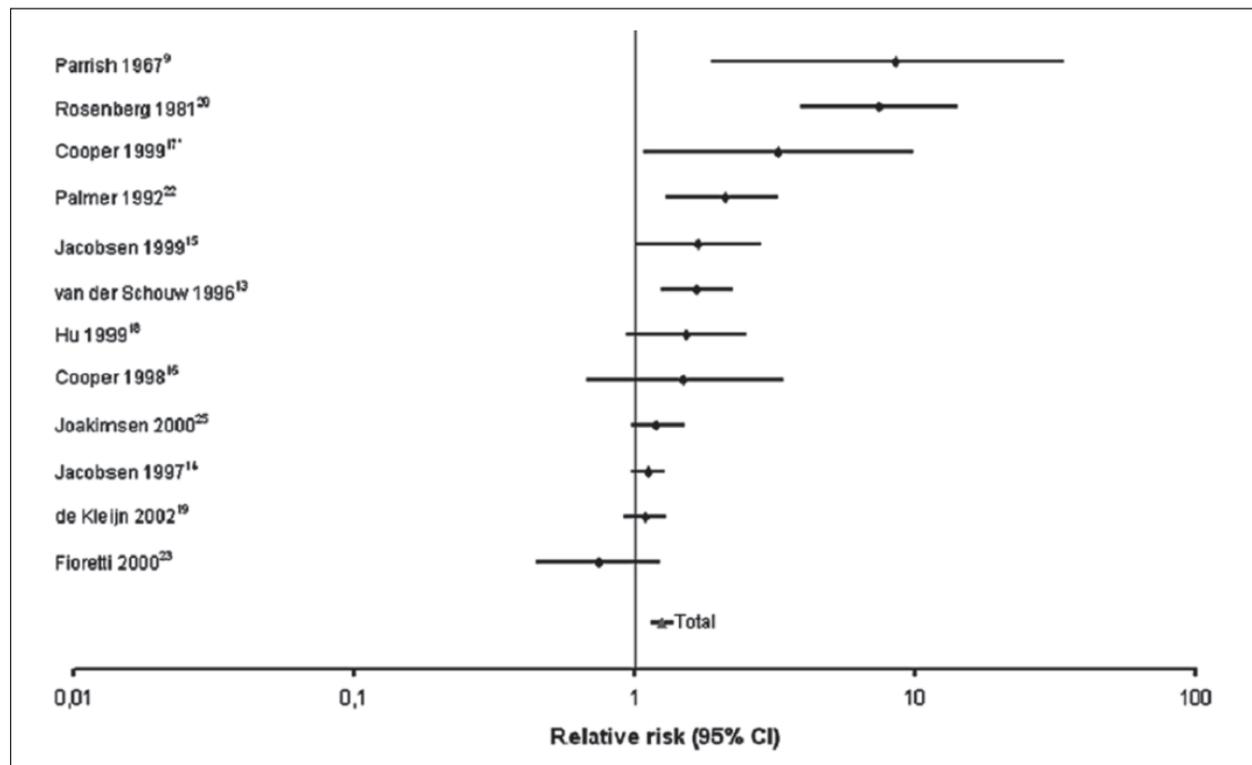
Sin embargo, estudios observacionales sugieren que la menopausia temprana aumenta la mortalidad y el riesgo de enfermedad isquémica del corazón; es así como las múltiples publicaciones que se han venido sucediendo al respecto están de acuerdo en incluirla como factor de riesgo cardio-cerebro-vascular.

## Menopausia temprana (MP) y enfermedad cardiovascular (ECV)

En un metaanálisis publicado en el 2006, titulado *Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease*, de 392 artículos de estudios observacionales publicados desde 1966 hasta mayo 1 de 2004 en *Pub Med* y *EMBASE*, seleccionaron 18 estudios sobre posmenopausia, edad de la menopausia y enfermedad cardiovascular. De estos, solo 12 investigaciones eran sobre menopausia temprana y enfermedad cardiovascular. Así, se pudo concluir que el riesgo cardiovascular en la MP era de 1.25 (IC 95%, 1.15-1.35) cuando se comparaba con un grupo de referencia de personas que tuvieron la menopausia alrededor de los 50 años.

Cuando se hizo un análisis estratificado controlando por edad y cigarrillo, el RR ascendió a 1.38 (IC 95%, 1.21-1.58). Con respecto a menopausia temprana e infarto de miocardio, fue de 2.03 (IC 95%, 1.51 a 2.73)<sup>6</sup> (tabla 2).

**Tabla 2.** Riesgo cardiovascular en los 12 estudios de menopausia temprana.



Ref. Atsma F., Menopause 2006;13:265-279.

Múltiples estudios han demostrado que la menopausia prematura se asocia a mortalidad por enfermedad coronaria, resultado que se evidenció en el estudio Premier, que fue prospectivo multicéntrico, en 17 centros de EUA, de enero de 2003 a junio de 2004 en 807 mujeres seleccionadas al salir del hospital luego de haber sufrido un infarto cardiaco, con un promedio de edad de  $65.4 \pm 11.3$  y divididas en menopausia prematura menores de 40, 41 a 49 y más de 50 años.

De estas pacientes se seleccionaron 493 mujeres, quienes tenían confirmado el diagnóstico de infarto cardiaco mediante el aumento de biomarcadores cardiacos como la troponina o la creatina kinasa-MB y evidencia clínica de infarto del miocardio.

Estas pacientes fueron controladas durante el primer año, y así se pudo demostrar, por medio del análisis de regresión logística, que las que tuvieron menopausia prematura presentaron al año post IM dos veces más probabilidades de tener angina y mayor frecuencia diaria semanal o mensual que las mujeres con menopausia, mayores de 50 años (tabla 3).

El análisis no ajustado demuestra que estas pacientes tienen angina más severa RR 3.37 (IC 95%, 1.82-6.26) y por análisis multivariado el RR 2.65 (IC 95%, 1.34-5.22), que continúa siendo muy elevado. También se pudo concluir que por cada cinco años de disminución en la

edad de la menopausia hay aumento en el riesgo de angina en un 19%, RR 1.19 (IC 95%, 1.07-1.32). En conclusión, mujeres con menopausia precoz tienen mayor riesgo de angina después de un IM, independiente de comorbilidades, calidad de la atención, gravedad del IM y pronóstico. Hay que tener en cuenta que la angina se asocia a aumento de la mortalidad coronaria, alteración de la calidad de vida, tasas altas de hospitalizaciones y limitación significativa en las actividades de la vida diaria.

Es opinión de los investigadores que casi un tercio de mujeres posmenopáusicas con IM (33%) tienen menopausia antes de los 40 años y solo el 5% corresponde a mujeres sanas sin enfermedad coronaria. Los autores concluyen que posiblemente la privación estrogénica desencadena cambios a nivel de la inflamación vascular, endotelial y microvascular, trastornos en la coagulación y disminución de la eficiencia vascular, convirtiéndose así la menopausia prematura en un predictor de angina y severidad de la misma<sup>7</sup>.

### Menopausia prematura y accidente cerebrovascular (ACV)

Tres estudios de cohortes y una revisión describen el incremento del riesgo de ACV en MP: La cohorte de Framingham es un estudio prospectivo que comprende a 1.430 pacientes reclutadas entre 1986 y 1990, sin ACV, a los 60

**Tabla 3.** Edad de la menopausia y seguimiento a un año después de un infarto del corazón.

	Edad de la Menopausia			<i>P</i> <sup>b</sup>
	≤ 40 y	41-49 y	≥ 50 y	
Resultado (Número de eventos)	(n = 111) <sup>a</sup>	(n = 148) <sup>a</sup>	(n = 164) <sup>a</sup>	
Presencia de angina de pecho (n = 84)	36 (32.4)	28 (18.9)	20 (12.2)	< 0.001
Angina gravedad				< 0.001
Ninguno	75 (67.6)	120 (81.1)	144 (87.8)	
Mensual	25 (22.5)	18 (12.2)	15 (9.1)	
Semanal o diario	11(9.9)	10 (6.8)	5 (3.0)	

<sup>a</sup> Number of women available for analysis at 1 year.

<sup>b</sup> *P* valor se ajusta a la edad del paciente y otras variables.

Ref. Parashar S. *Menopause* 2010;17:938-945.

años de edad, con menopausia natural y sin utilización de estrógenos. Ellos estudiaron mujeres con menopausia antes de los 42 años, entre 42 y 54 y más de 55. Del total de mujeres, hubo 234 accidentes cerebro-vasculares isquémicos. La incidencia de isquemia cerebral en mujeres menores de 42 años fue dos veces mayor, 2.03 (IC 95%, 1.16-3.56), con relación al grupo de referencia. Los investigadores afirman que el 4-5% de los accidentes cerebro-vasculares se le atribuyen a mujeres con historia de menopausia temprana<sup>8</sup> (tabla 4).

**Tabla 4.** Incidencia de accidente cerebrovascular en mujeres en menopausia temprana

Años	N	n	RR
<42	56	13	2.03; IC 95%, 1.16-3.56
42-54	1299	213	0.50; IC 95%, 0.29-0.89
=55	75	8	0.31; IC 95%, 0.13-0.76
		234	

Ref. Lisabeth L. *Stroke* 2009;40:1044-1049.

La cohorte japonesa, Jichi Medical School Cohort Study, es un estudio prospectivo en 4.790 mujeres posmenopáusicas reclutadas entre 36 y 89 años y seleccionadas desde abril de 1992 a julio de 1995, en 12 zonas rurales del Japón. Se obtuvieron 185 accidentes cerebro-vasculares durante 10.8 años de seguimiento, clasificados como infartos cerebrales, 105 (56.8%); hemorragias cerebrales, 46 (24.9%); hemorragia sub-aracnoidea, 33 (17.8%), y uno no determinado. El número de pacientes con accidente cerebrovascular en mujeres con menopausia temprana fue solo de 10 de las 237 para un RR 1.73 (95% CI 0.89-3.34) con relación a personas con menopausia entre los 50 y 54 años, que fue el grupo de referencia. La mayoría de ellas tuvieron menopausia quirúrgica con un RR de 2.19 (0.47-10.14) (ns), pero con tendencia al riesgo y 2.5 veces mayor riesgo de infarto cerebral que el grupo de referencia.

La menopausia temprana se asocia con alto riesgo de aterosclerosis, la cual desencadena todas estas alteraciones a nivel cardiovascular.

En conclusión: La menopausia temprana y la menopausia prematura se deben considerar como un indicador de riesgo de infarto cerebral y de la necesidad de tener una intervención médica agresiva dirigida a la prevención del infarto cerebral<sup>9</sup>.

Datos que están de acuerdo con los resultados de Nurses' Health Study, en mujeres en menopausia, sin terapia hormonal y sin enfermedad cardiovascular, seguidas entre 1976 y 1994 y evaluadas en 1976. Se apreció que el RR para infarto del miocardio en mujeres en menopausia temprana ajustado a la edad fue de 1.95 (IC 95%, 1.21- 3.13) vs. grupo de referencia de mujeres en menopausia a los 50-54 años, ajustado a factores de riesgo tradicionales; el incremento fue mayor en mujeres fumadoras RR, 1.72 (IC 95%, 0.95-3.11) y sin terapia hormonal, pero no se encontró diferencia en mujeres no fumadoras<sup>10</sup>.

Posteriormente, en una revisión de 150 artículos observacionales publicados en inglés desde 2006 hasta 2010, se seleccionaron siete artículos: tres son cohortes de mujeres con ooforectomía bilateral antes de los 50 años, quienes tuvieron mayor incremento de ACV, en comparación con mujeres mayores de 50 años, y cuatro estudios observacionales que demuestran la asociación de ACV e isquemia cerebral con menopausia temprana. Estudios observacionales en donde no se puede excluir un sesgo de confusión.

Se concluye que la terapia con 0.625 de EEC oral en mujeres entre 50 y 59 años posiblemente sea benéfica para prevención de enfermedad coronaria, pero es un riesgo para ACV, en contraste con mujeres con menopausia temprana que toman TH oral antes de los 50 años, en donde la TH puede ser segura y benéfica para ambos problemas, ECV y ACV. El efecto de los estrógenos en pacientes jóvenes es más benéfico que perjudicial y deletéreo después de esta edad (especialmente con el uso de terapia oral con EEC y AMP), lo que se ha denominado universalmente como la ventana de oportunidad.

Los autores postulan que los estrógenos tienen un doble papel: inducir efectos benéficos como antiaterogénicos y vasoprotectores y perjudiciales por su efecto pro inflamatorio y pro

trombótico. Los efectos pueden variar con la edad, por lo que es posible que la TH entre los 50 y 59 años incremente un pequeño riesgo de isquemia cerebral debido a embolismos cardiacos, a pesar de ofrecer un largo efecto protector de la progresión de la enfermedad arterioesclerótica, tanto en grandes como en pequeños vasos del cerebro y el corazón<sup>11</sup>.

### Mortalidad y menopausia prematura

La enfermedad cardiovascular, y en particular la enfermedad coronaria, es la principal causa de muerte en mujeres mayores. Además, se debe considerar que la menopausia precoz y la prematura son factores de riesgo cardiovascular<sup>12</sup>.

Dos estudios presentan los resultados de la muerte por ECV en pacientes con menopausia prematura. Entre ellos, la cohorte de California Seventh-Day Adventist, publicada en 1999. Según esta, 6.182 mujeres sanas con menopausia tuvieron un seguimiento por cuestionario desde 1976 a 1988. Durante este seguimiento de 13 años hubo 1831 muertes, de las cuales 308 fueron por enfermedad isquémica del corazón.

La hipótesis de estos investigadores fue que la edad de la menopausia es inversamente proporcional a la mortalidad por cardiopatía isquémica y que la diferencia del riesgo de ECV en las mujeres es evidente entre antes y después de la menopausia.

De las 286 pacientes con menopausia prematura, hubo 30 muertes, para un RR de 2.0 (IC

95%, 1.2-3.3) con relación a mujeres en menopausia entre los 49 y 51 años (tabla 5).

En conclusión, mujeres con menopausia prematura tuvieron el doble de mortalidad que mujeres en menopausia a los 49-51 años, resultado que es estadísticamente significativo: 0.001<sup>13</sup>.

Estos datos son confirmados con publicaciones en el 2006, como es la de la cohorte de mujeres en Utrecht (Holanda): 20.555 seleccionadas desde diciembre de 1974 a septiembre de 1977, de las cuales 12.134 fueron posmenopáusicas inscritas para el programa de tamizaje para cáncer de mama, con edades comprendidas entre 48 y 68 años y seguimiento de 17 años. Hubo 2.607 muertes, de las cuales 963 fueron por enfermedad cardiovascular, 812 por cáncer y 832 por otras causas. El mayor riesgo de mortalidad correspondió a las pacientes con menopausia prematura y en menor proporción a las de menopausia temprana, en comparación con mujeres en menopausia a los 50-54 años. La entidad más frecuente fue la muerte por isquemia cardiaca (tabla 6).

De esta investigación se concluye que existe un 2% de reducción del riesgo de mortalidad por ECV por cada año de retardo en la aparición de la menopausia, lo que corresponde a dos años más de vida con respecto a pacientes con menopausia prematura<sup>14</sup>.

Muchos autores coinciden en que la menopausia prematura y la menopausia temprana espontánea o inducida se asocian a mayores

**Tabla 5.** Mortalidad por enfermedad isquémica del corazón de acuerdo con la edad de la menopausia en mujeres danesas desde el inicio del seguimiento; número de mujeres y muertes, RR y 95% de IC.

Edad de la menopausia	Pacientes/muertes	No-ajustado Todas las mujeres	No-ajustado No TH
35-40	286/30	1.8 1.2-2.7	2.0 1.2-3.3
49-51	368/26	1.3 0.9-2.1	1.1 0.6-2.0
49-51	1.520/75	1.0	1.0
52-55	15676/65	1.0 (0.7-1.3)	1.1 (0.7-1.7)
56-60	282/21	1.4 0.9-2.2	1.9 1.1-3.4
	18132/217		

Tomado de Jacobsen B.K. *J Clin Epidemiol* 1999;52:303-307.

**Tabla 6.** Asociación de edad de la menopausia (años) con causas específicas y totales de mortalidad.

Muertes ajustadas a la edad	Menores de 40	40 - 44
Todas las causas	1.45 1.20-1.74	1.12 0.99-1.27
Enfermedad cardiovascular	1.58 1.18-2.12	1.17 0.95-1.43
Isquemia del corazón	1.78 1.1-72.73	1.06 0.76-1.46
Enfermedad cerebrovascular	1.57 0.89-2.79	1.22 0.82-1.80

Ossewaarde M.E. *Epidemiology* 2005;16:556-562.

riesgos (muerte prematura, enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica, osteoporosis, trastornos sicosociales y de comportamiento) y en que los estrógenos pueden mitigar algunos, pero no todos los efectos.

Para Shuster L. T. la menopausia prematura es la primera etapa de una cadena de causalidad que compromete el funcionamiento de órganos y tejidos y alteraciones hormonales; por lo tanto, le corresponde al médico mantenerse en una permanente vigilancia de este grupo de pacientes<sup>3</sup>.

### Enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes sometidas a menopausia prematura quirúrgica

En EE. UU., aproximadamente una de nueve mujeres de 35 a 45 años ha tenido una histerectomía, y un 40% de ellas con ooforectomía bilateral<sup>15</sup>.

Cada año se practica ooforectomía profiláctica a 300.000 mujeres, lo que da origen a una aparición repentina de menopausia con el déficit súbito de estrógenos y andrógenos<sup>16</sup>. Esta es una práctica que se ha duplicado entre 1965 y 1999<sup>17</sup>.

La menopausia inducida por ooforectomía bilateral también es responsable de muerte precoz, ECV, ACV, cáncer pulmonar, alteración cognitiva, demencia, parkinsonismo, osteoporosis, depresión, síntomas de ansiedad y disfunción sexual y disminución de los riesgos de cáncer de ovario y de mama<sup>18</sup>.

Esto lo confirman los resultados del WHI en una cohorte de 25.448 mujeres posmenopáusicas de 50 a 79 años y con 7.6 años de seguimiento, en pacientes que no tenían antecedentes familiares de cáncer de ovario. En efecto, se estudiaron 14.254 pacientes (56.0%) con histerectomía y ooforectomía bilateral y 11.194 (44.0%) con histerectomía y conservación de ovarios. Los resultados obtenidos se pueden apreciar en la tabla 7.

En conclusión, los hallazgos del WHI sugieren que la anexohisterectomía y la histerectomía con conservación de ovarios no tienen efecto adverso sobre la salud cardiovascular, fractura de cadera, cáncer o mortalidad, en donde no aparece ninguna diferencia significativa, como ocurre en muchos de los estudios del WHI, debido a que el análisis se hizo sobre la población total estudiada, y para que haya alguna

**Tabla 7.** Anexo histerectomía vs. conservación de ovarios (análisis multivariado).

Cardiopatía coronaria mortal y no mortal	<b>RR 1.00</b> [IC 95%, 0.85-1.18]
Angioplastia coronaria	<b>RR 0.95</b> [IC 95%, 0.82-1.10]
Accidente cerebrovascular	<b>RR 1.04</b> [IC 95%, 0.87-1.24]
Enfermedad cardiovascular total	<b>RR 0.99</b> [IC 95%, 0.91-1.09]
Fractura de cadera	<b>RR 0.83</b> [IC 95%, 0.63-1.10]
Muerte	<b>RR 0.98</b> [IC 95%, 0.87-1.10]

Jacoby V.L. *Arch Intern Med* 2011;171:760-768.

estadística es necesario que este problema sea individualizado para personas con ooforectomía en edad menor de 40 años. Estos datos son contrarios a los que se aprecian en el resto de artículos que se describen posteriormente.

Esta publicación también tiene un gran interés con relación a la protección de la ooforectomía profiláctica y cáncer de ovario, en donde la incidencia de cáncer de ovario para pacientes con salpingo ooforectomía bilateral es de 0.02% vs. 0.33% en mujeres con conservación de ovarios (incidencia de carcinoma peritoneal primario: variante poco común de la malignidad del ovario). Además no hubo relación significativa con respecto al cáncer de mama, el colorrectal o el de pulmón<sup>19</sup>.

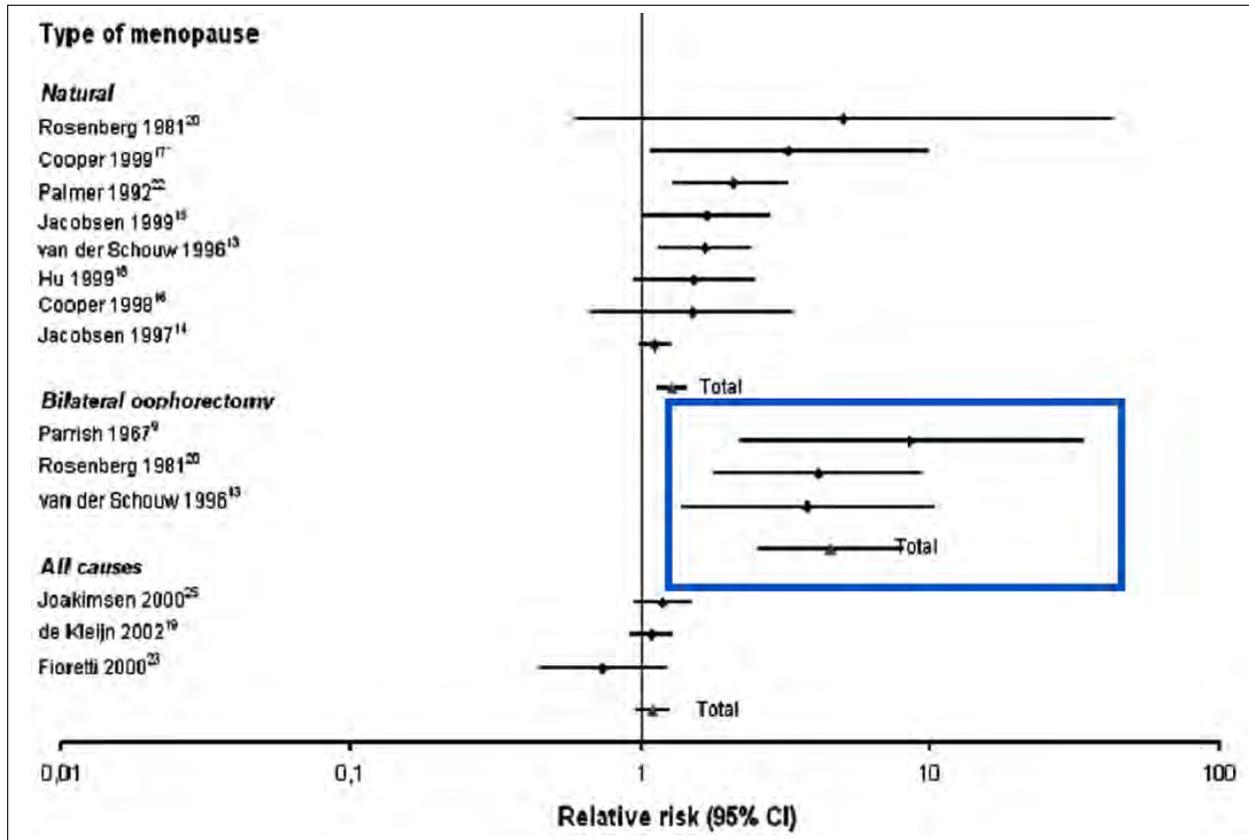
Posteriormente, según la publicación del WHI en la fase intervención de 7645 mujeres histerectomizadas, luego de 10.7 años de seguimiento, hasta agosto de 2009, se apreció que no hubo incremento de accidente cerebrovascular

en el grupo de pacientes ooforectomizadas con relación al grupo placebo RR, 0.89; (IC, 95% 0.64-1.24). De estas pacientes de la intervención correspondió el 39.8% a casos y el 39.0% a los controles de pacientes con ooforectomía bilateral, en donde era de esperarse que debía haber diferencias importantes. Hasta ahora no hay un informe del WHI sobre el comportamiento de este grupo individualizado de pacientes<sup>20</sup>.

Del metaanálisis publicado en el 2006, titulado *Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease*, mencionado al principio del artículo, en este aparte mencionamos la relación entre la ooforectomía bilateral y la enfermedad cardiovascular en donde solo hubo cuatro estudios seleccionados para este metaanálisis (tabla 8).

El riesgo cardiovascular con la cirugía se incrementó a 2.62 (IC, 95% 2.05-3.35) y cuando se estratificó con relación a edad y tabaquismo, el incremento fue aún mayor 4.55 (IC, 95%

**Tabla 8.** Riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres sometidas a ooforectomía profiláctica antes de los 40 años de edad.



Ref. Atsma F. Menopause 2006;13:265-279.

2.56-8.01). Por lo que se aprecia que el efecto de la ooforectomía prematura y ECV es más pronunciado después de controlar por edad y tabaquismo; además las fumadoras tienen la menopausia dos años antes que las no fumadoras, lo que agrava el pronóstico. De lo anteriormente expuesto se puede deducir que hay una relación directa entre menopausia prematura quirúrgica y enfermedad cardiovascular<sup>6</sup>.

El balance entre costo y beneficio de la ooforectomía profiláctica es discutible por los hallazgos de que la histerectomía sola con conservación de ovarios es suficiente para reducir el riesgo de cáncer de ovario en un 40%, sin los efectos indeseables de la ooforectomía<sup>21-22</sup>.

En tanto la importancia de la terapia hormonal profiláctica en pacientes con menopausia prematura se puede apreciar en el estudio de Løkkegaard E, en una investigación prospectiva de cohortes en enfermeras danesas mayores de 44 años de edad, entre 1993 y 1998. Se seleccionaron 10.533 mujeres posmenopáusicas, con edad de la menopausia definida, que no tuvieran enfermedad isquémica del corazón, derrame cerebral o cáncer. El informe fue obtenido por correo. Un total de 380 mujeres con menopausia prematura se compararon con 8.186 mujeres con menopausia después de los 45 años.

La hipótesis de la investigación fue que pacientes con menopausia precoz tenían mayor riesgo para enfermedad isquémica del corazón y mayor aun en pacientes con ooforectomía prematura.

En cuanto al RR en pacientes con menopausia prematura sin historia de TH el riesgo de enfermedad isquémica del corazón fue de 2.2 (IC 95%, 1.0-4.9), pero se disminuía a 1.3 (IC 95%, 0.4-4.1) cuando utilizaban terapia hormonal; no obstante, este dato no es significativo debido al número escaso de pacientes. El riesgo fue aún mayor en pacientes con menopausia prematura ooforectomizadas y sin terapia hormonal: RR, 8.7 (IC 95%, 2.0-38.1). Cuando se evalúa el número de pacientes con menopausia prematura, ooforectomizadas, con presencia de enfermedad isquémica del corazón y sin terapia hormonal, corresponde a 16.2 (IC 95%, 6.7-38.90) por 1.000 personas/año y baja a 5.5 (IC 95%, 2.4-12.2) cuando utilizan terapia hormonal.

En conclusión, en mujeres con menopausia prematura, ooforectomizadas y con inicio precoz de TH, el riesgo de ECV es menor; en tanto que para la menopausia prematura espontánea, sin TH, el riesgo es mayor con relación a mujeres con menopausia por encima de los 45 años. En este artículo llama la atención el alto riesgo de cardiopatía isquémica en mujeres con menopausia prematura por ooforectomía con relación a pacientes ooforectomizadas luego de los 45 años<sup>23</sup>.

En la investigación Health Study (HUNT-2 Noruega), realizada entre 1995 y 1997 en 263 mujeres con anexectomía antes de los 50 años (63 con útero intacto y 200 con anexo-histerectomía), controladas con 789 menopáusicas mayores de 50 años (tres controles por cada caso), se evalúa la prevalencia de síndrome metabólico, según IDF. Este fue mayor en el grupo con anexectomía: 47% versus 36%;  $p = 0.001$ , y según la clasificación del NCEP ATP III fue de 35% versus 25%;  $p = 0.002$ , después de ajustar por variables de estilo de vida, salud global y vida reproductiva. La prevalencia del puntaje de Framingham  $> 0$  fue de 22% en los casos frente a 15% en los controles,  $p = 0.005$ . En conclusión, la ooforectomía bilateral antes de los 50 años de edad se asocia significativamente al síndrome metabólico y a incremento en la clasificación de los factores de Framingham con relación al grupo control. Estas mujeres pueden tener en el futuro mayor riesgo de enfermedad hipertensiva y diabetes tipo II que la población general<sup>24</sup>.

### **Mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes sometidas a menopausia quirúrgica**

Una cohorte de la Clínica Mayo incluyó a mujeres residentes en Olmsted County Minnesota, EE. UU., que se sometieron a ooforectomía unilateral o bilateral desde 1950 a 1987: 1.433 pacientes tenían historia de ooforectomía unilateral; 1.824, ooforectomía bilateral antes de los 50 años. Se incluyeron en el estudio 1274 con anexectomía unilateral y 1091 con anexectomía bilateral, y 2.383 pacientes del grupo control mayores de 50 años.

Estas pacientes fueron seguidas hasta su muerte o al final del estudio desde 2001 hasta

2006. Fueron controladas con entrevistas directas o a acudientes, evaluación de expedientes médicos en el registro de vinculación al sistema de salud y certificados de defunción a nivel del Estado. De las 1091 ooforectomías bilaterales el 51% (554) correspondió a tumor benigno de ovario y el 49% (537) restante fueron ooforectomías profilácticas. De las 124 pacientes ooforectomizadas, la mortalidad antes de los 45 años correspondió a un HR de 67%, que fue estadísticamente significativo. Es interesante apreciar cómo este riesgo disminuye cuando se administra terapia hormonal (no informan si además de estrógenos también tenían terapia androgénica).

La mortalidad en mujeres con ooforectomía bilateral profiláctica con relación a mujeres de

referencia ooforectomizadas luego de los 50 años fue de 67%. El riesgo de mortalidad se incrementó al 96% cuando estas pacientes no tuvieron terapia hormonal (tabla 9).

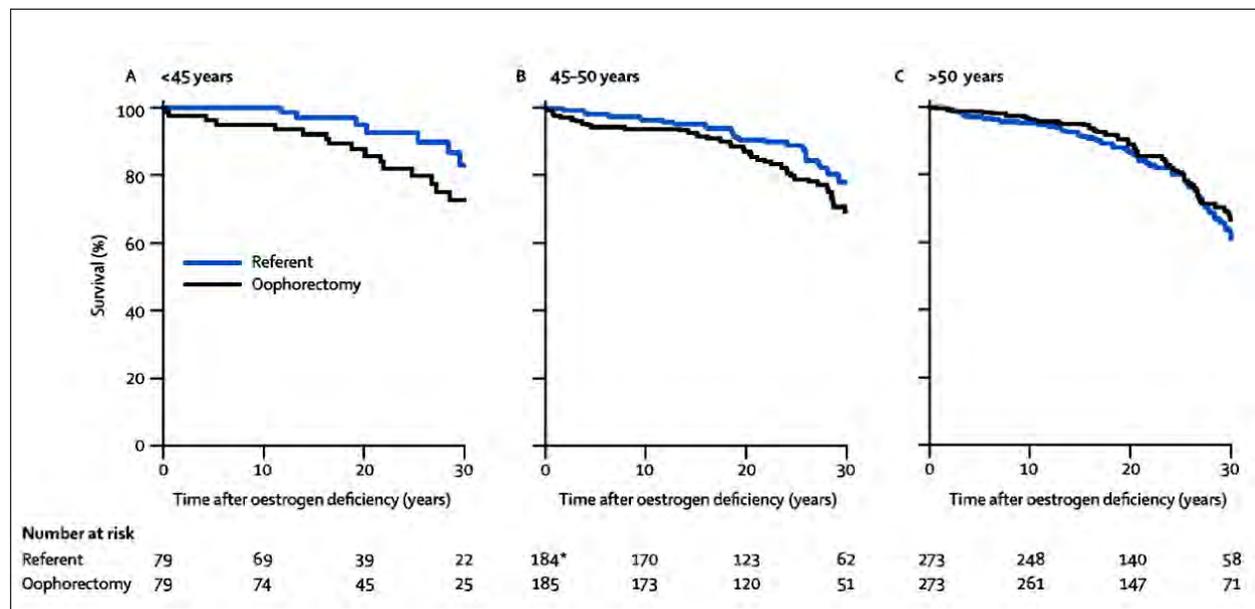
La mortalidad fue significativamente mayor en mujeres con ooforectomía bilateral profiláctica por condiciones benignas y sin terapia hormonal, antes de los 45 años, que en mujeres de referencia, cuya ooforectomía fue luego de los 50 años. Sin embargo, este efecto se puede disminuir con la TH profiláctica<sup>25</sup> (Figura 1).

Posteriormente, el estudio prospectivo y observacional de las enfermeras (Nurses' Health Study) publicó un seguimiento de 29.380 mujeres durante 24 años, de las cuales 16.345 (55.6%) tenían historia de anexo-histerectomía bilateral por enfermedad benigna y 13.035 (44.4%) te-

**Tabla 9.** Mortalidad en mujeres con ooforectomía bilateral antes de los 40 años de edad.

Ooforectomía/edad	Total	Muertes	RR	95% CI	Vr P
Todas las indicaciones	1.091	360	1.05	0.92-1.20	0.45
Menores de 45	124	33	1.67	1.16-2.40	0.006
Con TH	45	10	1.27	0.67-2.39	0.46
Sin TH	79	23	1.96	1.28-3.01	0.002
Mayores de 50	170	76	0.90	0.68-1.19	0.46

Ref. Rocca. W. A. *Lancet Oncol* 2006;7:821-828.



**Figura 1.** Mortalidad en mujeres sometidas a ooforectomía bilateral y sin terapia hormonal.

Ref. Rocca. W. A. *Lancet Oncol* 2006;7:821-828.

nían histerectomía con conservación de ovarios, antes de los 50 años de edad y sin terapia hormonal de sustitución. Se apreció incremento de la mortalidad total RR 1.12 (IC 95%, 1.03-1.21), ECV mortal y no mortal RR 1.17 (IC 95%, 1.02-1.35) y ACV de RR 1.14 (IC 95%, 0.98-1.33). El riesgo de cáncer de mama disminuyó con un RR 0.75 (IC 95%, 0.68-0.84), el cáncer de ovario un RR 0.04 (IC 95%, 0.01-0.09), y el total de mortalidad por todos los cánceres de RR 0.90 (IC 95%, 0.84-0.96), en tanto la incidencia de cáncer pulmonar se incrementó a RR 1.26 (IC 95%, 1.02-1.56) y la mortalidad por todos los cáncer RR 1.17 (IC 95%, 1.04-1.32). Nivel de evidencia II.<sup>26</sup>

### Menopausia temprana y enfermedad cardiovascular

El estudio estuvo dirigido a evaluar la relación de la menopausia temprana (antes de los 45 años) natural o quirúrgica con las mujeres en menopausia entre los 50 y los 51 años y su vínculo con la enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular (ACV). Se programó un estudio multicéntrico, multiétnico, longitudinal, prospectivo, en seis comunidades de EE. UU., denominado Multiethnic Study Atherosclerosis (MESA), que investigó sobre la prevalencia y las entidades subclínicas de ECV y factores que influyen en su progresión.

La selección de pacientes comprendió hombres y mujeres entre los 45 y los 84 años de edad, entre el año 2000 y el 2002, y el seguimiento fue hasta 2008. Se seleccionaron 2.509 mujeres de diferentes etnias: 987 blancas, 641 negras, 331 chinas y 550 hispanas. De estas pacientes, 693 (28%) tenían diagnóstico de menopausia temprana natural o quirúrgica, de las cuales, a su vez, el 36% correspondía a la menopausia natural y el 64% eran con menopausia quirúrgica.

El riesgo de enfermedad coronaria fue del 2.08 (IC 95%, 1.17-3.70), y el de accidente cerebrovascular de 2.19 (IC 95%, 1.11-4.32).

### Conclusión

La menopausia temprana también es un predictor moderado de ECV y ACV aún des-

pués de ajustar los factores de riesgo tradicionales de diversas poblaciones de EE. UU.<sup>27</sup>.

Se supone que los estrógenos en mujeres menores de 50 años tienen un efecto protector de isquemia cerebral. Hallazgos que tienen dos implicaciones clínicas: primero: se debe considerar que la anexectomía bilateral para la protección del cáncer de mama debería incluir el incremento del riesgo de isquemia cerebral para valorar el riesgo-beneficio de la cirugía. Segundo, mujeres que experimentan una menopausia precoz con déficit estrogénico antes de los 45 años bien sea natural o quirúrgica, se deben considerar para TH, a menos que haya una clara contraindicación<sup>28-29</sup>.

Mujeres con histerectomía, con o sin anexectomía antes de los 45 años, pueden tener más factores de riesgo de ECV en comparación con mujeres que no se someten a histerectomía. Estas pacientes ameritan un manejo agresivo de prevención de enfermedades secundarias al déficit hormonal<sup>27</sup>.

The American College of Obstetrics and Gynecology, en 2008, sugirió que la ooforectomía profiláctica debe evitarse en mujeres premenopáusicas<sup>30</sup>.

Los hallazgos del WHI y sus interpretaciones argumentan que el efecto de los estrógenos sobre el corazón, el cerebro y otros órganos y tejidos puede variar según la edad, el tiempo de administración, el tipo de menopausia y el estado de la menopausia. Además el WHI sugiere que sus datos deben interpretarse según el tipo de estrógenos (EEC vs. E2), el régimen (oral vs. transdérmico), la dosis (bajas vs. altas) y el esquema de administración (cíclica vs. continua)<sup>31</sup>.

Desafortunadamente los datos del WHI han sido inapropiadamente extrapolados de mujeres mayores de 50 años al tiempo de iniciación del tratamiento a mujeres jóvenes. Muchas mujeres, incluyendo las menores de 50 años, han suspendido la TH o evitado empezarla<sup>11</sup>.

El retardo en la aparición de la menopausia debe ser un factor protector, por lo que algunos autores conceptúan que por cada año que se retarde la aparición de la menopausia se disminuye el riesgo cardiovascular en un 2%<sup>32</sup>, lo que confirma el concepto de Cooper GS, quien

afirma que la edad de la menopausia natural sirve como marcador biológico de salud y de edad, con implicaciones que se extienden más allá que la enfermedad cardiovascular<sup>33</sup>.

## Referencias

1. Snowdon DA, Kane RL, Beeson WL, Burke GL, Sprafka JM, Potter J, *et al*. Is early natural menopause a biologic marker of health and aging? *Am J Public Health* 1989;79:709-714. [PubMed: 2729468]
2. Gleicher N, Weghofer A, Oktay K, and Barad D. Do etiologies of premature ovarian aging (POA) mimic those of premature ovarian failure (POF)? *Human Reproduction* 2009;24: 2395-2400.
3. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas* 2010;65:161-166.
4. Grundy S, Bilheimer D, Chait A, Clark L, Denke M, Havel RJ, *et al*. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993;269:3015-3023.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
6. Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, Van der Schouw YT. *Menopause* 2006;13:265-279. PubMed: 16645540.
7. Parashar S, Reid KJ, Spertus JA, Shaw IJ, Vaccarino V. Early Menopause predicts angina after myocardial infarction. *Menopause* 2010;17:938-945.
8. Lisabeth L, Beiser A, Brown D, Murabito J, Kelly-Hayes M, Wolf P. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham Heart Study. *Stroke* 2009; 40:1044-1049.
9. Baba Y, Ishikawa S, Amagi Y, Kayaba K, Gotoh T, Kajii E. Premature menopause is associated with increased risk of cerebral infarction in Japanese women. *Menopause* 2010;17:506-510.
10. Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH, Colditz GA, Johnson M, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ. Age at Natural Menopause and Risk of Cardiovascular Disease. *Arch Intern Med* 1999;159:1061-1066.
11. Rocca WA, Grossardt BR, Miller VM, Shuster LT, and Brown RD. Jr. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. *Menopause* 2012;19:272-277.
12. Hoyert DL, Heron MP, Murphy SL, Kung HC. National Vital Statistics Report, Centers for Disease Control and Prevention. Deaths: Final Data for 2003. 2006;54, April 19.
13. Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at Natural Menopause and Total Mortality and Mortality from Ischemic Heart Disease: The Adventist Health Study *J Clin Epidemiol* 1999;52:303-307.
14. Ossewaarde ME, Bots ML, Verbeek A, Petra LM, Peeters HM, van der Graaf Y, Grobbee DE, van der Schouw YT. Age at Menopause, Cause-Specific Mortality and Total Life Expectancy. *Epidemiology* 2005;16:556-562.
15. Rayburn WF. Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. A summary. *J Reprod Med* 1998;43: 444-450 soicitado.
16. Parker WH, Broder MS, Liu Z, *et al*. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2005;106:219-226.
17. Keshavarz H, Hillis SD, Kieke BA, Marchbanks PA. Hysterectomy surveillance-United States, 1994-1999. *MMWR Surveill Summ* 2002;51:1-8.
18. Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int* 2008;14:111-116.
19. Jacoby VL. Oophorectomy vs. Ovarian Conservation With Hysterectomy Cardiovascular Disease, Hip Fracture, and Cancer in the Women's Health Initiative Observational Study WHI. *Arch Intern Med* 2011;171:760-768.
20. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, *et al*. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305:1305-1314.

21. Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, *et al.* Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer. A prospective study. *JAMA* 1993;270:2813-2818.
22. Kreiger N, Sloan M, Cotterchio M, Parsons P. Surgical procedures associated with risk of ovarian cancer. *Int J Epidemiol* 1997;26:710-715.
23. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: Influence of Hormone Therapy. *Maturitas* 2006;53:226-233.
24. Dørum A, Tonstad S, Liavaag AH, Michelsen TM, Hildrum B, Dahl AA. Bilateral oophorectomy before 50 years of age is significantly associated with the metabolic syndrome and Framingham risk score: a controlled, population-based study (HUNT-2). *Gynecol Oncol* 2008;109:377.
25. 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.
26. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, Shoupe D, Berek JS, Hankinson S. and Manson JE. Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstet & Gynecol* 2009;113:1027-1037.
27. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early Menopause Predicts Future Coronary Heart Disease and Stroke: The Multi-ethnic Study of Atherosclerosis MESA. *Menopause* 2012;19(10): 1081-1087.
28. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999;30:2513-2516.
29. Woo D, Gebel J, Miller R, *et al.* Incidence rates of first-ever ischemic stroke subtypes among blacks: a population-based study. *Stroke* 1999;30:2517-2522.
30. ACOG Practice Bulletin No. 89. Elective and risk-reducing salpingoophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111:231-241.
31. Rocca WA, Grossardt BR, Shuster LT. Oophorectomy, menopause, estrogen treatment, and cognitive aging: clinical evidence for a window of opportunity. *Brain Res* 2011;1379:188-198.
32. van der Schouw YT, van der Graaf Y, Steyerberg EW, Eijkemans JC, Banga JD. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996;347:714-718.
33. Cooper GS, and Sandler DP. Age at Natural Menopause and Mortality. *AEP* 1998;8: 229-235.

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

### Estradiol versus venlafaxine para síntomas vasomotores

***Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. May 26, 2014. [Epub ahead of print]***

*Estradiol es más efectivo, pero el efecto de venlafaxine es robusto*

JOFFE H, GUTHRIE KA, LACROIX AZ, ET AL.

#### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Este ensayo de 339 mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas examinó la eficacia y la tolerabilidad de dosis bajas por vía oral de  $17\beta$ -estradiol y dosis bajas de venlafaxina de liberación prolongada en el alivio de los síntomas vasomotores (SVM). Las mujeres, reclutadas de la comunidad en sitios de una red clínica de Menopause Strategies: Finding Lasting Answers for Symptoms and Health, tenían al menos dos SVM molestos por día. Ellas fueron asignadas al azar a un tratamiento doble ciego con dosis bajas por vía oral de  $17\beta$ -estradiol (0.5 mg/día, n = 97), y dosis bajas de venlafaxina de liberación prolongada de clorhidrato (75 mg/día, n = 96) o placebo (n = 146) durante 8 semanas. El resultado primario fue la frecuencia media diaria de SVM.

Los resultados secundarios fueron la gravedad de los SVM, las molestias y la interferencia con la vida diaria. En comparación con el valor inicial, después de 8 semanas, la frecuencia de SVM disminuyó a 3.9 (intervalo de confianza del 95% [IC]: 2.9 a 4.9) SVM por día (reducción del 52.9%) en el grupo estradiol, a 4.4 (IC del

95%, 03.05 a 05.03) SVM por día (reducción del 47.6%) en el grupo de venlafaxina y de 5.5 (IC 95%, 4.7 a 6.3) SVM por día (reducción del 28.6%) en el grupo placebo, con resultados consistentes para los resultados secundarios. La satisfacción con el tratamiento fue más alta para el estradiol (70.3%, p < 0.001 frente a placebo) y más baja para el placebo (38.4%) y para la venlafaxina (51.1%, p = 0.06 frente a placebo).

**Comentario.** Este estudio cuidadosamente realizado muestra el efecto significativo de la venlafaxina sobre los SVM, comparable a una dosis baja de estradiol. Aunque la reducción más significativa de SVM se produce con 0.5 mg por día de estradiol, el efecto con venlafaxina es robusto frente a placebo y tranquilizador para los profesionales que a menudo la necesitan para dar el tratamiento no hormonal. Los criterios de inclusión no eran tan rígidos como en la mayoría de los estudios de SVM, donde los síntomas severos a moderados se definen generalmente como de siete a nueve SVM por día o 50 SVM por semana. Este estudio, en cambio, incluyó a mujeres con tan solo dos SVM por día. Sin embargo, la media fue de 8.1 SVM por día,

lo que indica que la mayoría de estas mujeres fueron calificadas como poseedoras de síntomas moderados a graves. El estudio fue corto, pero la mayoría de los estudios de antidepresivos han mostrado un efecto persistente. Los numerosos estudios de desvenlafaxina han demostrado un efecto rápido y persistente en las pacientes que son más sintomáticas (12 SVM por día) que los de este estudio de Joffe y sus colegas, con una reducción aún mayor en SVM.<sup>1,2</sup>

Se vio incremento de la presión arterial con velafaxina. El perfil de las mujeres que desarrollaron presión sanguínea alta sugiere que aquellas en riesgo tuvieron un sobrepeso desproporcionado o fueron obesas y tenían una presión sanguínea basal sistólica y diastólica más alta.

Michelle P. Warren, MD, NCMP  
Professor of Medicine and Obstetrics and Gynecology  
Medical Director, Center for Menopause, Hormonal Disorders, and Women's Health  
Columbia University Medical Center  
New York, NY

## Referencias

1. Archer DF, Dupont CM, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S; Study 319 Investigators. Desvenlafaxine for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):238.e1-238.e10.
2. Pinkerton JV, Archer DF, Guico-Pabia CJ, Hwang E, Cheng RF. Maintenance of the efficacy of desvenlafaxine in menopausal vasomotor symptoms: a 1-year randomized controlled trial. *Menopause* 2013;20(1):38-46.

## Tamizaje con mamografías: falsos positivos y sus consecuencias

*Consequences of false-positive screening mammograms. JAMA Intern Med. 2014;174(6): 954-961.*

*La ansiedad a corto plazo es mayor en mujeres con resultados de tamizaje falso positivos, que son entonces más propensas a buscar otro tamizaje futuro.*

TOSTESON AN, FRYBACK DG, HAMMOND CS, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** Usando respuestas digitales mamográficas Imaging Screening Trial (DMIST) de participantes en la encuesta telefónica seleccionados al azar de un sub-estudio de calidad de vida con mamografías positivas y negativas, los investigadores midieron el efecto de mamogramas falsos positivos en la calidad de vida mediante la ansiedad personal, servicios públicos de la salud, y las actitudes hacia la proyección futura como marcadores.

Se obtuvieron inscripción y entrevistas de seguimiento para 1028 mujeres. Las mujeres respondieron a la forma corta de 6 preguntas de la escala de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory estado (STAI-6) y el instrumento EuroQoLEQ-5D con puntuación de EE. UU. Los investigadores registraron el autoinforme de las mujeres de la intención futura de someterse a los exámenes y la voluntad de viajar y permanecer durante la noche para someterse a un tipo hipotético de la mamografía que podría identificar al igual muchos tipos de cáncer, con la mitad de los resultados falsos positivos de la mamografía. La ansiedad fue significativamente más alta (STAI-6, 35.2 vs. 32.7) en las mujeres con resultados de la mamografía de falsos positivos, y estas mujeres tenían más probabilidades de tener la intención de buscar la detección del cáncer de mama futuro (25.7% en el grupo de falsos positivos frente al el grupo negativo). No se diferenciaron puntuaciones de utilidad de la salud, y no hubo diferencias significativas entre los grupos después de un año. La disponibilidad para viajar y pasar la noche no cambió (9.9% frente a 10.5% en el de falsos positivos

vs. negativos). La intención de tamizaje futuro fue mayor en las mujeres más jóvenes y en las que estaban en peor estado de salud. Los resultados falsos positivos se asociaron con un aumento de la ansiedad a corto plazo, pero no la ansiedad a largo plazo.

**Comentario.** Mucha controversia rodeó el lanzamiento en 2009 de la recomendación de intervalos-americanos preventivos para detección de cáncer de mama de la Services Task Force de EE. UU., y comenzaron a lidiar seriamente con las realidades económicas a veces dolorosas de nuestro sistema de salud. Desde entonces, muchos estudios se han dirigido para una mejor comprensión de los riesgos y los beneficios de las directrices de tamizaje existentes. El diseño DMIST estaba destinado a evaluar aspectos de este debate, incluyendo la ansiedad personal involucrada en falsos positivos de detección de mamografías.

Las mamografías anuales se asocian con una mayor tasa de falsos positivos que el tamizaje bienal,<sup>1</sup> pero los últimos resultados de un pequeño, pero real, aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer en etapa tardía. ¿Reduciendo ese aumento del riesgo de diagnóstico de cáncer en etapa tardía justifica la ansiedad personal asociada con las mamografías falsas positivas?<sup>2</sup> Este estudio comienza a arrojar algo de luz tranquilizadora sobre el tema al considerar que la ansiedad que produce es temporal. Otros estudios han demostrado, además, que la ansiedad parece ser específica para el diagnóstico de cáncer de mama y no una ansiedad generalizada.<sup>3</sup>

En este caso, nuestro papel como proveedores parece tener tres partes: en primer lugar,

tenemos que reducir los aspectos negativos de esta ansiedad; los estudios han sugerido que los intervalos de seguimiento cortos ayudan, como lo hace una lectura del mismo día del informe de un radiólogo.<sup>4</sup> En segundo lugar, tenemos que maximizar los aspectos positivos de la ansiedad; la mayoría de los estudios sugieren que las pacientes con mamografías falsas positivas tienen más probabilidades de volver para su próxima cita de evaluación que aquellas con mamogramas negativos;<sup>5</sup> Estas pacientes también parecen ser más conscientes de los cambios en sus senos. Por último, tenemos que anticipar su ansiedad y educar mejor a nuestras pacientes acerca de los riesgos y beneficios de las mamografías con el fin de minimizar el efecto de esa temida llamada telefónica.

Cynthia B. Evans, MD, FACOG, NCMP  
Associate Professor-Clinical  
Department of Obstetrics and Gynecology  
The Ohio State University College of Medicine  
Columbus, OH

## Referencias

1. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, Yankaskas BC, Zhu W, Miglioretti DL. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155(8):481-492.
2. Brett J, Bankhead C, Henderson B, Watson E, Austoker J. The psychological impact of mammographic screening. A systematic review. *Psycho oncology* 2005;14(11):917-938.
3. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psycho oncology* 2010;19(10):1026-1034.
4. Barton MB, Morley DS, Moore S, *et al.* Decreasing women's anxieties after abnormal mammograms: a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(7):529-538.
5. Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms. *Ann Intern Med* 2007;146(7):502-510.

## Atención de la depresión en las clínicas de obstetricia y ginecología

***Improving care for depression in obstetrics and gynecology: a randomized controlled trial.***  
*Obstet Gynecol.* 2014;123(6):1237-1246.

*Cuidado colaborativo integrando la salud mental reduce los síntomas depresivos más que el cuidado usual obstétrico y ginecológico.*

MELVILLE JL, REED SD, RUSSO J, ET AL.

**Resumen.** En los centros de atención primaria la atención colaborativa para la depresión es efectiva; sin embargo, no se sabe si este modelo también se trabajaría en clínicas de obstetricia y ginecología, que son la única fuente de salud para muchas mujeres. Los investigadores asignaron al azar 205 mujeres (edad media, 39 años; 44% no blancas, el 40% con un seguro privado) atendidas en dos clínicas urbanas de obstetricia y ginecología que tamizaron positivo para la depresión para recibir la atención habitual (incluyendo material escrito acerca de la depresión) con o sin cuidado colaborativo proporcionado en la clínica (la psicoterapia basada en la evidencia, la gestión activa de seguimiento y la medicación antidepressiva, según sea necesario). Las participantes fueron seguidas durante 18 meses. En comparación con las mujeres en el grupo de atención habitual, aquellas en el grupo de cuidado colaborativo tuvieron una mayor reducción de los síntomas depresivos y más probabilidades de asistir a visitas de salud mental, recibieron antidepressivos adecuados y su informe de satisfacción con la atención fue mayor.

**Comentario.** Estos resultados sugieren que el modelo de atención de colaboración en salud mental puede extenderse desde los centros de atención primaria hacia las clínicas de obstetricia y ginecología. Aunque el enfoque puede no ser viable para las oficinas más pequeñas, muchas clínicas más grandes que sirven a las mujeres en alto riesgo de depresión se pueden beneficiar. Además los costos de esta estrategia son favorables contra la depresión no tratada y su impacto a largo plazo en las mujeres y sus familias.

Anna Wald, MD, MPH

Professor, Division of Allergy and Infectious Diseases, Department of Medicine and Departments of Epidemiology and Laboratory Medicine

University of Washington

Member, Vaccine and Infectious Diseases Division

Fred Hutchinson Cancer Research Center  
 Seattle, WA

*Originally published in Journal Watch Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/> June 17, 2014. Reprinted with permission.*

Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista  
«Menopause». Junio 2014

- **JOANN V. PINKERTON, MD, RISA KAGAN, MD, DAVID PORTMAN, MD, REKHA SATHYANARAYANA, BS, AND MICHAEL SWEENEY, MD, FOR THE BREEZE 3 INVESTIGATORS.**

**Phase 3 randomized controlled study of gastro retentive gabapentin for the treatment of moderate-to-severe hot flashes in menopause.**

Estudio randomizado fase 3 del gastro retenedor gabapentina para el tratamiento de los fogajes moderados y severos en menopausia.

- **SAM NORTON, PHD, JOSEPH CHILCOT, PHD, AND MYRA S. HUNTER, PHD.**

**Cognitive-behavior therapy for menopausal symptoms (hot flushes and night sweats): moderators and mediators of treatment effects.**

Terapia de comportamiento cognitivo para síntomas menopáusicos (fogajes y sudoraciones nocturnas): moderadores y mediadores de efectos de tratamiento.

- **JAN KRETZSCHMAR, BS, DIANNE M. BABBITT, MS, KEITH M. DIAZ, PHD, DEBORAH L. FEAIRHELLER, PHD, KATHLEEN M. STURGEON, PHD, AMANDA M. PERKINS, PHD, PRAVEEN VEERABHADRAPPA, PHD, SHEARA T. WILLIAMSON, PHD, CHENYI LING, BS, HOJUN LEE, MS, HEATHER GRIMM, MS, SUNNY R. THAKKAR, MS, DEBORAH L. CRABBE, MD.**

**A standardized exercise intervention differentially affects premenopausal and postmenopausal African-American women.**

Intervención estandarizada de ejercicio afecta diferencialmente a mujeres afroamericanas premenopáusicas y posmenopáusicas.

## Nuevos datos del estudio KEEPS sobre terapia hormonal y arteriosclerosis

**Arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women: a randomized trial. Ann Intern Med. July 29, 2014. [Epub ahead of print]**

*A pesar de que mejoran algunos marcadores de riesgo de ECV, 4 años de terapia hormonal temprana no afectan el progreso de la arterioesclerosis*

HARMAN SM, BLACK DM, NAFTOLIN F, ET AL.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Con el fin de determinar el efecto de la iniciación posmenopáusica temprana de la terapia hormonal (TH) en la progresión de la aterosclerosis y factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (ECV), los investigadores del estudio Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) reclutaron a mujeres posmenopáusicas sanas (42-58 años de edad) y entre los 6 y 36 meses desde su última menstruación sin eventos previos de ECV y con una puntuación de calcio en las arterias coronarias (CAC) por debajo de 50 unidades Agatston. Ellas recibieron 0.45 mg de estrógenos orales equinos conjugados (EEC) o 50 mcg/d de 17 $\beta$ -estradiol transdérmico, cada uno con 200 mg de progesterona por vía oral durante 12 días al mes, o placebo durante 48 meses.

El criterio de valoración principal de este ensayo aleatorio y controlado fue el cambio anual del grosor de la íntima-media (CIMT) de la arteria carótida. En 727 mujeres, el 89.3% tenía al menos una prueba de seguimiento de la CIMT, y el 79.8% tiene una prueba CIMT después de 48 meses. Los aumentos en las puntuaciones medias de la CIMT y CAC fueron similares en todos los grupos. No hubo cambios observados en la presión arterial con EEC ó 17 $\beta$ -estradiol transdérmico. Con EEC, los niveles de colesterol de lipoproteína de baja y de alta densidad mejoraron, y la proteína C-reactiva, los triglicéridos y la globulina fijadora de hormonas sexuales (pero no la interleucina-6) se incrementaron. Con 17 $\beta$ -estradiol, la resistencia a la insulina disminuyó. Un inesperado sangrado uterino fue tres o cuatro veces mayor en los grupos de TH en comparación con el placebo.

**Comentario 1.** La justificación para el KEEPS es que si la TH en la menopausia se inicia precozmente puede reducir las enfermedades cardiovasculares, apoyando la hipótesis y la importancia del tiempo o momento de inicio como un modificador de los resultados de la enfermedad. Esta teoría ha sido apoyada por grandes estudios observacionales de los efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo de ECV y los beneficios de la terapia hormonal temprana en primates y roedores. Además, los datos de los análisis de subconjunto de la Women's Health Initiative (WHI) apoyan la tendencia de reducción de las enfermedades cardiovasculares. La edad media en este estudio fue de 52,7 años, que es sustancialmente más baja que la cohorte completa del WHI. Los cambios en los factores de riesgo, presión arterial, colesterol, triglicéridos, resistencia a la insulina, la CIMT y CAC son reportados en el estudio. Menos del 13% de las participantes tenían puntuaciones CAC al inicio del estudio, y la mayoría fue entre 0 y 10. Cuatro por ciento tenía puntajes de CAC mayores de 10, y mujeres con puntuaciones superiores a 50 fueron excluidas del estudio.

Las mujeres que tenían un puntaje previo de CAC tenían más tendencia a progresar.

En comparación con el placebo, tanto los estrógenos transdérmicos como grupos de orales mostraron un menor número de mujeres en que las puntuaciones aumentaron. Esto apoya la hipótesis del tiempo, ya que sugiere, pero no prueba, que el estrógeno puede proteger contra un aumento en los puntajes de CAC de las mujeres de alto riesgo. Los autores proporcionan una excelente discusión de por qué no se

encontró un efecto aparente de TH en CIMT. Debido a que los números eran pequeños, los resultados no son estadísticamente significativos. Los resultados son consistentes con los de seguimiento CACs del WHI. Los criterios de selección del KEEPS han minimizado la posibilidad de observar los efectos del tratamiento durante la duración limitada del estudio. Se requerirá un estudio adicional, con mayor tiempo de seguimiento, para mostrar significatividad estadística.

Marla Shapiro, MDCM, CCFP, MHSc, FRCP(C),  
FCFP, NCMP

Associate Professor Department of Family and  
Community Medicine University of Toronto,  
Toronto, Ontario, Canada

**Comentario 2.** El KEEPS es el último ensayo aleatorio y controlado para evaluar el efecto de la TH posmenopáusica en ECV en este caso, en el desarrollo o la progresión de la aterosclerosis. KEEPS es único en la evaluación de la hipótesis de ventana de oportunidad para TH para ver si suministrándolo al principio del período posmenopáusico disminuye la atero-esclerosis.

Los resultados muestran que cuatro años de TH no afectaron la progresión de la aterosclerosis, a pesar de que algunos marcadores de

riesgo de ECV mejoraron. Los resultados también mostraron una reducción sustancial en los síntomas vasomotores, como los sofocos y los sudores nocturnos, así como algunas mejoras en la densidad mineral ósea. El ensayo no fue diseñado para evaluar los efectos sobre los resultados clínicos, como ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares o muerte cardiovascular.

Desde la perspectiva de un cardiólogo, estos resultados no son sorprendentes. Los cambios de biomarcadores característicos observados en los ensayos anteriores de la TH también se observaron en este estudio. No es sorprendente que los efectos sobre la CIMT fueran nulos en esta población de mujeres jóvenes, que tendrían muy pequeñas CIMT de todos modos. Y aunque este estudio no fue diseñado para los resultados cardiovasculares duros, el bajo nivel de los eventos adversos y la aparente seguridad de la terapia son reconfortantes.

Karol E. Watson, MD, PhD  
Professor of Medicine/Cardiology  
Co-director, UCLA Program in Preventive  
Cardiology Director,  
UCLA Barbra Streisand Women's Heart  
Health Program  
Los Angeles, California

## En sobrevivientes de cáncer de mama, la lidocaína reduce el dolor vulvar y vestibular

*Locating pain in breast cancer survivors experiencing dyspareunia. Obstet Gynecol 2014;123(6):1231-1236.*

*Debido a que el estudio solo cubre el dolor de introducción, no aplica para todos los tipos de dispareunia*

GOETSCH MF, LIM JY, CAUGHEY AB.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Para probar la hipótesis de que la sensibilidad genital en las sobrevivientes de cáncer de mama que no utilizan estrógeno y experimentan dispareunia se limita al vestíbulo vulvar en lugar de la vagina y se alivia por el anestésico tópico, los investigadores reclutaron a 49 sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusicas (edad 37-69 años) con dispareunia moderada y severa de un estudio aleatorio, doble ciego de intervención, utilizando lidocaína tópica o solución salina normal durante tres minutos en las áreas sensibles. Todas las mujeres tenían sensibilidad en el vestíbulo vulvar y atrofia vulvovaginal. Una tenía la sensibilidad de la mucosa vaginal, y dos tenían mialgia del piso pélvico. La lidocaína reduce la sensibilidad vestibular de todos los sitios dolorosos.

**Comentario.** Las sobrevivientes de cáncer de mama constituyen un grupo cada vez mayor de las mujeres, diagnosticadas a edades más tempranas, con expectativas de una sexualidad saludable. A menudo están libres de la enfermedad durante largos períodos de tiempo, expuestas a los años de menopausia inducida, hipoestrogenismo, y tratamientos con antiestrógenos con un efecto devastador sobre la función urogenital, la salud sexual y la intimidad.<sup>1</sup> Goetsch y sus colegas investigaron la ubicación del dolor sexual en estas mujeres. El vestíbulo era el lugar principal para el dolor en lugar de la vagina, que tenía un mínimo o ningún dolor en respuesta al tacto con hisopos de algodón. Mediante la cartografía sistemática de las áreas genitales más dolorosas, que fueron capaces de demostrar la capacidad de la lidocaína para eliminar significativamente el dolor en respuesta al tacto en comparación con solución salina normal, un estudio aleatorizado,

de intervención en casa de un grupo, siguió y confirmó una reducción del dolor en el coito con penetración.<sup>2</sup>

Los autores escriben que «los supuestos de que la sequedad vaginal y la atrofia vaginal causan sensibilidad, los viejos conceptos que atribuyen el dolor a la sequedad vaginal y vaginitis atrófica merecen reconsideración.» Muchos médicos de la menopausia, así como la Sociedad Norteamericana de Menopausia y la Sociedad Internacional para el Estudio de Salud sexual, están de acuerdo en que ha habido un enfoque inapropiado de la atrofia vulvovaginal en lo que se refiere a esta condición.

Recientemente, en una conferencia de consenso de nomenclatura conjunta se acuñó el término síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), que incluye el vestíbulo, el introito, el clítoris y las estructuras vaginales como cruciales para la salud sexual y urogenital en la menopausia.

Dicho esto, de esta pequeña cohorte no puede extraerse una conclusión con respecto al papel del tejido vaginal y la sequedad menopáusica en la dispareunia, pues las mujeres con dolor pélvico y dispareunia profunda fueron excluidas del estudio; solamente fueron estudiadas las mujeres que sufren de dolor en la introducción. El dolor de una vagina acortada, inelástica, reducida y seca, comúnmente vista en una mujer tratada con dolor severo y crónico, se puede presentar como dispareunia profunda y quejas de resequedad. El síntoma más molesto en el 44% de las pacientes en un ensayo clínico a gran escala de 310 mujeres fue la resequedad.<sup>3</sup> Sería útil saber si la lidocaína aplicada al introito ayuda a estas otras enfermas con insuficiencia anatómica y funcional más avanzada.

Nuevos enfoques para dispareunia menopáusica son de importancia crítica debido a que muchas sobrevivientes de cáncer de mama son propensas a evitar los estrógenos vaginales locales. Las pacientes tienen temores comprensibles de recurrencia, aunque no hay datos controlados o de observación que hayan asociado una absorción mínima de estrógenos vaginales locales con un deterioro del pronóstico.

Afortunadamente, muchos (pero no suficientes) médicos de la menopausia y oncólogos se sienten cómodos con las pacientes con síntomas debilitantes, informándoles que tales tratamientos pueden ser justificados con análisis riesgo-beneficio y de calidad de vida.

El uso de moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM) en esta población (incluyendo ospemifeno, aprobado para la dispareunia menopáusica y con efectos preclínicos similares al tamoxifeno en modelos de cáncer de mama) merece mayor estudio.<sup>4,5</sup> El lasofoxifeno, un SERM aprobado en Europa, que mejoró los síntomas vulvovaginales, también mostró una reducción del 80% en la incidencia de cáncer de mama en un gran estudio.<sup>6</sup> Complejos de estrógenos tejidos selectivos de hidroepiandrosterona intravaginal, testosterona y estriol son opciones para mejorar los síntomas, revertir cambios en el tejido, y salvaguardar la salud y el riesgo de la mama.<sup>7</sup>

En el presente estudio, la lidocaína reduce de manera demostrable los puntajes de dolor en el tacto; sin embargo, probablemente se ocultan los problemas progresivos y potencialmente irreversibles a largo plazo que estas pacientes experimentan. Aunque la penetración exitosa es importante en la sexualidad, la ausencia de dolor no implica necesariamente la presencia de placer. Después de todo, la vulva y las áreas del clítoris contienen nervios sensoriales y vasculatura que responden al tacto, la presión, la sensación de plenitud, y el movimiento con la congestión, la excitación, el deseo y el orgasmo. Anestésicos locales en este contexto probablemente pueden desensibilizar la respuesta sexual normal y no logran restaurar y revertir cambios perjudiciales y progresivos en el tejido.

Goetsch y colegas demuestran que la lidocaína aplicada al introito puede ser una opción para

que la penetración y la actividad sexual sean posibles, sobre todo para aquellas sobrevivientes de cáncer de mama, y los médicos no están dispuestos a usar estrógenos locales u otros tratamientos que mantienen<sup>4</sup> la función y la integridad genitourinaria. Nuestros objetivos como clínicos y los de los investigadores deben ser ayudar a mejorar la sexualidad y la intimidad todo lo que podamos para este grupo de mujeres que merecen tanto la calidad y cantidad de vida.

David J. Portman, MD

Director, Columbus Center for Women's Health Research

Board of Directors, International Society for the Study of Women's Sexual Health

Co-Chair, ISSWSH/NAMS Vulvovaginal Atrophy

Terminology Consensus Conference  
Columbus, Ohio

## Referencias

1. Panjari M, Bell RJ, David SR. Sexual function after breast cancer. *J Sex Med* 2011;8(1):294-302.
2. Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB. A solution for dyspareunia in breast cancer survivors: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2014;123(suppl 1):1S.
3. Ettinger B, Hait H, Reape KZ, Shu H. Measuring symptom relief in studies of vaginal and vulvar atrophy: the most bothersome symptom approach. *Menopause* 2008;15(5):885-889.
4. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA. Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 2013;20(6):623-630.
5. Berga SL. Profile of ospemifene in the breast. *Reprod Sci* 2013;20(10):1130-1136.
6. LaCroix AZ, Powles T, Osborne, *et al.*; PEARL Investigators. Breast cancer incidence in the randomized PEARL trial of lasofoxifene in postmenopausal osteoporotic women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(22):1706-1715.
7. Labrie F, Archer D, Bouchard C, *et al.* Serum steroid levels during 12-week intravaginal dehydroepiandrosterone administration. *Menopause* 2009;16(5):897-906.

## Riesgos quirúrgicos de por vida para incontinencia urinaria de estrés o prolapso de órganos pélvicos

*Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. Obstet Gynecol 2014;123(6):1201-1206.*

*Las mujeres de 80 años tienen un 20% de riesgo para un problema*

WU JM, MATTHEWS CA, CONOVER MM, PATE V, JONSSON FUNK MJ.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** Utilizando una base de datos de reclamaciones y encuentros de EE. UU. (2007-2011), los investigadores examinaron mujeres entre 18 y 89 años y estimaron las tasas de incidencia específicas por edad e incidencia acumulativa de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), estrés quirúrgico, el prolapso de órganos pélvicos (POP) de la cirugía y, o bien la incontinencia o la cirugía del prolapso con intervalos de confianza del 95% (IC). Evaluaron 10.177.480 mujeres adultas que fueron seguidas por 24.979.447 personas-año. En general, hubo un riesgo de por vida de cualquier cirugía primaria para la IUE o POP de 20.0% (IC 95%, 19.9-20.2) a la edad de 80 años (el riesgo para la cirugía de la IUE fue del 13.6%, y el riesgo para la cirugía de POP fue 12.6%).

**Comentario.** En este estudio de los datos de reclamaciones, Wu y sus colegas encontraron un riesgo del 20% de por vida de la cirugía de la IUE o POP en mujeres de 80 años. Esto representa un riesgo más actual y probablemente más preciso que el riesgo de por vida comúnmente citado del 1.1%, que se basa en la población de Kaiser en el noroeste del Pacífico, en 1995.<sup>1</sup>

Este estudio se realizó utilizando la base de datos Market Scan Reclamos Comerciales y

Encuentros. Los investigadores realizaron varios análisis de sensibilidad para determinar la solidez de sus resultados, y de hecho las estimaciones no cambiaron significativamente. Una limitación menor del estudio fue que no estaban en condiciones de evaluar el seguro o la población de Medicaid; por tanto, la tasa puede ser diferente de 20%.

Sin embargo, este estudio representa lo mejor hasta la fecha en el riesgo de por vida de una mujer necesitada de cirugía de incontinencia o prolapso y debe ser el nuevo estándar de referencia para la prevalencia del prolapso de la vida o el riesgo de la cirugía de incontinencia.

Charles W. Nager, MD  
Professor of Clinical Reproductive Medicine  
UC San Diego Health System  
Division Director, Female Pelvic Medicine  
and Reconstructive Surgery  
La Jolla, California

### Referencia

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):501-506.

## ¿Qué tan efectivo es el tamizaje de citología cervical en la reducción de muertes por cáncer cervical?

***Cervical screening and cervical cancer death among older women: a population-based, case-control study. Am J Epidemiol 2014;179(9):1107-1114***

*Los investigadores estiman que el tamizaje de mujeres en EE. UU. entre 55 y 79 años de edad puede prevenir alrededor de 630 muertes anuales.*

RUSTAGI AS, KAMINENI A, WEINMANN S, REED SD, NEWCOMB P, WEISS NS.

### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** Los investigadores en un estudio de casos y controles intentaron cuantificar la eficacia del tamizaje de citología cervical para reducir la muerte por cáncer de cuello uterino. Mediante la comparación de la prueba de Papanicolaou (PAP), seleccionaron las historias de las mujeres (edad 55-79 años) que murieron de cáncer de cuello uterino entre 1980 y 2010 (casos) y las de las mujeres en riesgo de cáncer de cuello uterino (controles).

De estas mujeres, 80 controles elegibles fueron emparejados 2: 1 a 39 casos elegibles en base a plan de salud, la edad y la duración de inscripción. Después del ajuste para hacer coincidir las características, el fumar, el estado civil y la raza/etnicidad mediante regresión logística, el RR de muerte por cáncer de cuello uterino asociado con la detección fue de 0.26 (IC 95%, 0.10-0.63). Los investigadores estiman que el tamizaje de mujeres estadounidenses de entre 55 y 79 años podría evitar 630 muertes al año.

**Comentario.** El cambio de pautas de detección de cáncer cervical ha alterado significativamente la práctica de la atención ginecológica. La prueba de Papanicolaou durante mucho tiempo ha sido equiparada con la visita ginecológica anual y ha servido como una fuerza impulsora para esta, que tiene muchas funciones más allá de la detección de la enfermedad cervical. La visita refuerza la relación médico-paciente y proporciona la oportunidad de hacer frente a una gran variedad de temas, relacionados con la salud apropiada para su edad, incluyendo la detección del cáncer y las enfermedades crónicas.

Basado en las directrices publicadas por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical y el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos,<sup>2</sup> mujeres mayores de 65 años con antecedentes de tamizaje adecuada (y sin antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical de grado II) ya no requieren la detección del cáncer de cuello uterino. Sin lugar a dudas, en estos momentos existe una gran necesidad de educación de los pacientes, ya que, para muchas mujeres, esta política será mal interpretada por implicar que ya no es necesario a esta edad, para el bienestar de la mujer, el cuidado de rutina ginecológica.

Rustagi y sus colegas encontraron que la tasa de mortalidad fue inferior en un 74% en aquellas mujeres que fueron seleccionados dentro de los siete años de la fecha índice o la fecha de diagnóstico de cáncer cervical invasivo en el paciente caso. Mediante el análisis de los datos agrupados en las pacientes mayores de más de y menos de 65 años, encontraron que hubo una reducción menor pero aún significativa en el riesgo de morir por cáncer de cuello uterino en mujeres de 65 años con la selección. Usando los datos de población, los autores estimaron que el uso de la citología en mujeres de 55 años o más en los Estados Unidos podría evitar 630 muertes al año. Las pautas para la detección del cáncer de cuello uterino son complicadas. Aunque este estudio no incorpora el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, los resultados no apoyan un beneficio potencial de salvar vidas por tamizaje periódico en esta población. Tal vez un estudio ideal sería incorporar la prueba del VPH y la captura de la cuestión

crítica de la historia social de si la mujer sigue siendo sexualmente activa, sobre todo con una nueva pareja. Millones de mujeres estadounidenses de 65 años o más pueden permanecer sexualmente activas y en situación de riesgo para las infecciones de transmisión sexual. Por ahora, este estudio podría ser utilizado como un punto de referencia para hacer juicios clínicos para una mujer de más de 65 años en lugar de directrices basadas en la evidencia, pues ella podría vivir otros 30 años.

Este estudio también podría tomarse como estímulo para no dejar que la visita ginecológica rutinaria se convierta en una reliquia del pasado, e incorporar, en función del género y tamizaje basado en el estilo de vida, temas de la menopausia y la sexualidad, además de la detección del cáncer y las enfermedades crónicas.

Diana L. Bitner, MD, NCMP Attending Physician and Surgeon Division of Obstetrics

and Gynecology and Women's Health Medical Director, Women's Health Network Spectrum Health Medical Group Adjunct Clinical Professor Michigan State University Medical School Grand Rapids, Michigan

## Referencias

1. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, *et al*; ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62(3):147-172.
2. Committee on Practice Bulletins Gynecology. ACOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2012;120(5):1222-1238.

Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista  
«Menopause». Julio 2014

- **AGNES FOURNIER, PHD; XAVIER FRITEL, MD, PHD; HENRI PANJO, MSC; MARIE ZINS, MD, PHD; AND VIRGINIE RINGA, MD, PHD.**

**Health characteristics of women beginning postmenopausal hormone therapy: have they changed since the publication of the Women's Health Initiative?**

Características de la salud de mujeres que comienzan terapia hormonal posmenopáusica: ¿han cambiado desde la publicación del estudio Women's Health Initiative?

- **SAMANTHA F. BUTTS, MD, MSCE; MARY D. SAMMEL, SCD; CHRISTINE GREER, BS; TIMOTHY R. REBBECK, PHD; DAVID W. BOORMAN, MS; AND ELLEN W. FREEMAN, PHD.**

**Cigarettes, genetic background, and menopausal timing: the presence of single nucleotide polymorphisms in cytochrome P450 genes is associated with increased risk of natural menopause in European-American smokers.**

Cigarrillos, antecedentes genéticos y tiempo de menopausia: la presencia de polimorfismo de un nucleótido simple en el gen del citocromo P450 está asociada con aumento del riesgo de menopausia natural en mujeres europeas-americanas fumadoras.

- **INDU G. POORNIMA, MD; RACHEL H. MACKEY, PHD, MPH; ALHAJI M. BUHARI, MA, MSIE; JANE A. CAULEY, DRPH; KAREN A. MATTHEWS, PHD; AND LEWIS H. KULLER, MD, DRPH.**

**Relationship between circulating serum osteoprotegerin and total receptor activator of nuclear K-B ligand levels, triglycerides, and coronary calcification in postmenopausal women.**

Relación entre niveles circulantes de osteoprotegerina y el receptor del ligando nuclear K-B, triglicéridos y calcificación coronaria en mujeres posmenopáusicas.

## Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en el hueso, fractura vertebral

*Long-term effect of hormone therapy on bone in early menopause: vertebral fractures after 20 years. Climacteric 2014;17(4):336-341.*

*Mayor tasa de fractura vertebral en el grupo usando terapia hormonal después de 20 años de seguimiento*

CASTELO-BRANCO C, DAVILA J, PERELLO MF, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** Este estudio evaluó la incidencia de fractura vertebral después de 20 años de seguimiento en un grupo de mujeres que usaron la terapia hormonal (TH) en la menopausia temprana en comparación con otro grupo que no utilizó TH. Después de 20 años, 49 mujeres de un estudio prospectivo de 1990 de 177 mujeres de 43 años a 57 años que evaluaron el efecto de los diferentes regímenes de terapia hormonal sobre el hueso fueron recuperadas para este estudio. De esas 49 mujeres, 32 utilizaron TH (para un promedio de 5.5) y 17 no lo hicieron; ellas constituían el grupo de control. Hubo una mayor tasa de fracturas vertebrales en el grupo que recibió TH ( $p = 0.03$ ). A pesar de la desventaja del pequeño tamaño de la muestra, estos datos sugieren que la TH en los primeros años de la menopausia no proporciona protección a largo plazo de una fractura vertebral después de la interrupción.

**Comentario.** Utópicamente, podríamos prescribir de una sola vez un tratamiento para las personas en riesgo de una enfermedad crónica, y nunca sufriríamos los efectos adversos. Este concepto funciona bien para las enfermedades infecciosas susceptibles a las vacunas. Fuera del uso a corto plazo de contraceptivos orales (con probable reducción a largo plazo en el riesgo de cáncer de ovario), no hay muchos ejemplos de enfermedades no infecciosas. En el ámbito de recambio óseo, hay algún efecto duradero de los bisfosfonatos con uso prolongado.<sup>2</sup> En general, una gran parte de la reducción del riesgo de fractura está relacionada con la disminución de la duración y de la pérdida neta de hueso.

Con la pérdida natural de estrógeno después de la menopausia, hay un aumento significativo

en la pérdida de masa ósea y mayor riesgo de fractura. El retraso de esta pérdida de masa ósea con el estrógeno bloquea el efecto; pero ¿por cuánto tiempo? Los datos del estudio National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) presagiaron la respuesta, mostrando un aumento en el riesgo de fractura en mujeres con baja masa ósea que suspendieron el estrógeno dentro de 5 años, con una *odds ratio* de 1.65 en comparación con quienes nunca han sido usuarias de estrógeno.<sup>3</sup>

Dos grandes estudios observacionales han confirmado el efecto positivo de la terapia de estrógeno sobre el riesgo de fractura de cadera seguido por al menos una pérdida del efecto después de la suspensión. En el seguimiento posterior a la intervención del estudio Women's Health Initiative, el aumento inicial de la reducción del riesgo en un 33% se convirtió en un aumento no significativo después de la suspensión.<sup>4</sup> En el estudio Kaiser Permanente, no solo se perdió el efecto protector dos años después de la suspensión de TH, sino que se observó un aumento significativo en el riesgo de fractura, similar en magnitud a los hallazgos del NORA.

Castello-Branco y sus colegas lograron la difícil tarea de una verdadera observación a largo plazo en lugar de una simple extrapolación. Aunque señalaron posibles factores de confusión, este grupo de estudio refleja muchos de los pacientes del mundo real que vemos. La realidad es que los mecanismos por los que el estrógeno más probablemente reduce el riesgo de fractura no son duraderos en la cadera ni en las vértebras, como se demuestra en este estudio. Teniendo en cuenta los efectos por los que el estrógeno probablemente afecta el metabolismo óseo, la falta de un efecto duradero parece biológicamente plausible.

La observación secundaria de un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de fractura vertebral para quienes tomaron TH durante cinco o más años en la menopausia precoz es interesante. Dados los números muy pequeños, sobre todo en los subgrupos Genant y sin estudios radiográficos de referencia para determinar la verdadera prevalencia en este pequeño grupo, es difícil hacer una declaración definitiva de efecto. Pero si el cese de estrógeno plantea un mayor riesgo de fractura de cadera,<sup>3-6</sup> este estudio puede ser simplemente confirmatorio del mismo efecto en las vértebras. Cuando tenemos información científica sólida para compartir con nuestros pacientes, hemos avanzado. No debería haber ningún juicio de valor que se dé como resultado. El hecho de que no se haya observado efecto duradero de la TH en la fractura vertebral no es bueno ni malo; se trata simplemente de la información que el paciente y el médico pueden usar para guiar el tratamiento y el manejo adecuado.

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

## Referencias

1. Bosetti C, Negri E, Trichopoulos D, *et al.* Long-term effects of oral contraceptives on ovarian cancer risk. *Int J Cancer* 2002;102(3): 262-265.
2. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, *et al.* FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296(24):2927-2938.
3. Yates J, Barrett-Connor E, Barlas S, Chen YT, Miller PD, Siris ES. Rapid loss of hip fracture protection after estrogen cessation: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):440-446.
4. Karim R, Dell RM, Greene DF, Mack WJ, Gallagher JC, Hodis HN. Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. *Menopause* 2011;18(11):1172-1177.
5. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, *et al.* WHI Investigators. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305(13):1305-1314.
6. Engel P, Fabre A, Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Risk of osteoporotic fractures after discontinuation of menopausal hormone therapy: results from the E3N cohort. *Am J Epidemiol* 2011; 174(1): 12-21.

## Progresión a riesgo de obesidad en mujeres perimenopáusicas en el estudio SWAN y factores asociados

*Progression from metabolically benign to at-risk obesity in perimenopausal women: a longitudinal analysis of Study of Women Across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab 2014 99(7):2516-2525.*

*Trastorno basal de la glucosa en ayunas tiene la asociación más fuerte con el progreso del riesgo*

*KHAN UI, WANG D, KARVONEN-GUTIERREZ CA, KHALIL N, YLITALO KR, SANTORON.*

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** Los investigadores examinaron la progresión de las mujeres desde un sobrepeso/obesidad metabólicamente benigno a un fenotipo de riesgo de sobrepeso/obesidad y los factores asociados con la progresión por más de siete años, utilizando un modelo discreto de tiempo de riesgos proporcionales con los datos del Estudio Women's Health Across the Nation (SWAN). De 866 fenotipos metabólicamente benignos con sobrepeso/obesidad al inicio del estudio, el 43% progresó a un fenotipo de riesgo que tenía un mayor índice de masa corporal inicial (IMC) y una mayor prevalencia de anomalías cardiometabólicas, incluyendo la elevación de glucosa, triglicéridos y presión arterial y niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. La alteración de la glucosa en ayunas mostró la asociación más fuerte con riesgo de progresión, y la actividad física juega un papel protector en la disminución de dicho riesgo de progresión.

**Comentario.** Este análisis es muy oportuno y plantea una serie de preguntas importantes. En primer lugar, es poco sorprendente que aquellas mujeres que progresaron al grupo de riesgo tuvieran mayor IMC basal y más anomalías cardiometabólicas. Además, un aumento en el IMC fue solo modestamente asociado con una progresión hacia el grupo de riesgo, volando en la cara de la sabiduría convencional de que simplemente llevar el exceso de grasa confiere un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Esto lleva a una pregunta: ¿por qué no todas las mujeres metabólicamente benignas se convierten en mujeres en riesgo?

¿Podrían estas mujeres componer un nuevo subconjunto de sobrepeso/obesidad categorizado como «metabólicamente saludable»? Nuevas evidencias indican que este puede ser el caso en lo que respecta a la enfermedad cardíaca. Khan y asociados del análisis del SWAN encontraron que la mayor asociación con la progresión al grupo de riesgo se observó en las mujeres con la alteración de la glucosa basal en ayunas, predisponiendo a la diabetes tipo 2 y un mayor riesgo de enfermedades del corazón. Quienes se mantuvieron metabólicamente benignos carecían de esta resistencia a la insulina. Los estudios en animales proporcionan una posible explicación para esto en el aumento de expresión de vaspina, una enzima que, según se ha demostrado, aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce la ingesta de alimentos,<sup>1</sup> en el grupo sensible a la insulina.

En un estudio novedoso de la hibernación del oso, Nelson y sus colegas detallaron las rutas metabólicas y hormonales en el tejido adiposo que permiten a este animal ser metabólicamente sano durante el estado de sobrepeso de la hibernación.<sup>2</sup> De hecho, también hay personas con una anomalía genética que puede mantener normal la sensibilidad a la insulina en el estado de obesidad.<sup>3</sup> Parece, por tanto, que el ser sensible a la insulina confiere cierta protección contra la enfermedad cardiometabólica en quienes tienen sobrepeso/obesidad.

Fuera de la dotación genética, ¿qué más puede aumentar la sensibilidad a la insulina? Curiosamente, la actividad física regular es el elemento mismo que el análisis SWAN ha catalogado como

el único factor de estilo de vida de protección. Las mujeres que no progresan a estar en situación de riesgo eran más activas físicamente. Ahora está claro que la actividad física, independientemente de su efecto sobre la reducción de la adiposidad, ofrece otros efectos beneficiosos, tales como la optimización de control de azúcar en la sangre y la sensibilidad a la insulina.<sup>4,5</sup>

A partir de este análisis, el médico puede recoger información valiosa que se aplica a la prevención y el tratamiento del riesgo cardiovascular en las mujeres, especialmente las de la perimenopausia. En primer lugar, las mujeres de todas las edades deben ser animadas a mantener un estilo de vida activo. Esto significa el ejercicio regular, así como un aumento de las actividades de la vida diaria. En segundo lugar, el profesional debe ser capaz de proporcionar referencias apropiadas para los dietistas registrados con licencia, para que todas las mujeres puedan aprender educación nutricional básica y se nutran con los alimentos enteros a lo largo de su vida útil. En tercer lugar, las mujeres con sobrepeso/obesidad necesitan ser examinadas para la desregulación de la glucosa al entrar en la perimenopausia. La identificación de las personas con resistencia a la insulina y otras anomalías metabólicas debe impulsar un debate serio sobre la necesidad de incorporar la nutrición sana y la actividad física. En cuarto lugar, en lugar de depender de la escala de peso por sí sola, la circunferencia de la cintura de las mujeres debe ser medida porque la adiposidad visceral es más altamente correlacionada con el riesgo cardiovascular. Por último, una mujer con sobrepeso/obesidad y su médico pueden caer en la complacencia si ella demuestra ninguna resistencia a la insulina y tiene menos de dos anomalías del síndrome metabólico. Es imprescindible tener en cuenta que todavía está en mayor riesgo de otras enfermedades y discapacidades

físicas.<sup>6</sup> Por lo tanto, el practicante debe fomentar por lo menos que no haya ganancia mayor de peso, la actividad física regular, una alimentación sana, y una reducción gradual y sostenible en el exceso de grasa corporal.

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. Klötting N, Fasshauer M, Dietrich A, *et al.* Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299(3): E506-E515.
2. Nelson OL, Jansen HT, Galbreath E, *et al.* Grizzly bears exhibit augmented insulin sensitivity while obese prior to a reversible insulin resistance during hibernation. *Cell Metab* 2014;20(2):376-382.
3. Pal A, Barber TM, Van de Bunt M, *et al.* PTEN mutations as a cause of constitutive insulin sensitivity and obesity. *N Engl J Med* 2012;367(11):1002-1011.
4. Lwow F, Dunajska K, Milewicz A, Jedrzejuk D, Kik K, Szmigiero L. Effect of moderate-intensity exercise on oxidative stress indices in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2011; 18(6):646-653.
5. Hainer, V, Toplak H, Stich V. Fat or fit: what is more important? *Diabetes Care* 2009;32(suppl 2):S392-S397.
6. Williams SC. Link between obesity and cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(22): 8753-8754.

## Función sexual versus estradiol para los fogajes

**Sexual function in women on estradiol or venlafaxine for hot flushes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;124(2 pt 1):233-241.**

*La función sexual global no cambia en las mujeres con esos medicamentos para los fogajes*

REED SD, MITCHELL CM, JOFFE H, ET AL.

### Nivel de evidencia: I

**Resumen.** Este ensayo controlado, aleatorio, de ocho semanas, en mujeres de entre 40 y 62 años, estudió la función sexual de quienes tomaban 0.5 mg estradiol por día y 75 mg de venlafaxina por día en comparación con quienes utilizaban placebo. Las mujeres tenían una edad promedio de 54.6 años (desviación estándar, 3.8), 59% blancas, con una media de 8.1 sofocos diarios. La función sexual general en mujeres con sofocos no cambió durante las ocho semanas con dosis bajas de estradiol oral o venlafaxina. Hubo un aumento sutil en el deseo con estradiol, y disminución en el orgasmo y el dolor con venlafaxina.

**Comentario.** La petición de escribir un comentario sobre el artículo de Reed y sus colegas llegó a mi oficina casi al mismo tiempo que el texto de *Health Humanities Reader*, editado por Jones, Wear y Friedman. Al echar un vistazo al capítulo que trata de la educación sexual y de género, fue sorprendente la escasa educación sexual para muchos médicos hace un poco más de 45 años. Por el contrario, al leer el artículo de Reed y sus colegas, estaba claro que nosotros, como los médicos hoy en día, estamos mejor informados en las áreas de salud sexual y disfunción humana y esperamos un grado amplio de criterios de valoración de la función sexual en los ensayos clínicos, como este que compara las intervenciones farmacológicas y su efecto sobre la función sexual. Mirando hacia atrás, se recuerda que en 1968 se ofreció formalmente el primer curso de educación sexual en una escuela de medicina de Estados Unidos. Esta oferta consistió en una serie de cursos electivos de conferencias nocturnas que incluyó temas como los problemas sexuales en la mujer, la homosexualidad y consejería matrimonial. De interés, esta

electiva, dictada en la Facultad de Medicina de la Universidad de Indiana, no vino de una propuesta del comité de currículo sino a petición de la clase de estudiantes de medicina de segundo año al decano de su escuela. Hoy en día, la salud sexual y la disfunción son temas que no solo se abordan en la escuela de medicina, sino también por las sociedades profesionales y las continuas actividades de formación de profesionales. Este artículo de Reed y asociados ofrece a los médicos información útil acerca de los efectos sexuales de dos tratamientos para síntomas vasomotores, con la línea de fondo de que no había consecuencias adversas reportadas, ya fuera con 0.5 mg diarios de estradiol oral o 75 mg de venlafaxina al día. Los dominios de deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor fueron examinados en este ensayo, y estos resultados pueden ser utilizados por los médicos para aconsejar a los pacientes de forma individual con relación a las opciones para el alivio de los síntomas vasomotores. Sin embargo, a pesar de que se tiene la expectativa de que a la mayoría de los pacientes hoy en día se les informa acerca de la salud y la función sexual, es importante tener en cuenta que algunos de ellos todavía pueden necesitar educación sexual básica y asesoramiento. Claramente, la educación sexual, el asesoramiento y la investigación siguen siendo temas importantes de la educación y la investigación en el campo de la salud.

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

## ¿Efectos de testosterona exógena en las mujeres menopáusicas: cuestión de dosis?

*Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial. Menopause 2014;21(6):612-623.*

*En un estudio a corto plazo, solo dosis altas suprafisiológicas de niveles de testosterona aumentan la sexualidad, la masa corporal magra y la fuerza muscular.*

HUANG G, BASARIA S, TRAVISON TG, ET AL.

**Resumen.** Aunque la administración de andrógenos puede aumentar la sexualidad, así como parámetros músculo-esqueléticos en mujeres menopáusicas, los datos son insuficientes para determinar las dosis y los niveles séricos de testosterona necesarios para lograr estos beneficios. Los investigadores asignaron al azar mujeres menopáusicas post-histerectomía (niveles medios de testosterona total y libre, 13.0 ng/dL y 2.2 pg/mL, respectivamente [por debajo del rango para las mujeres premenopáusicas sanas]) a 12 semanas de estradiol transdérmico (0.05 mg al día), seguido de 24 inyecciones intramusculares semanales de placebo o en antato de testosterona en dosis de 3, 6, 12.5 o 25.0 mg, mientras que continuaban los estrógenos transdérmicos. En 62 mujeres evaluables que recibieron testosterona, los niveles de testosterona total y libre en suero aumentaron de una manera dependiente de la dosis. Entre las mujeres asignadas al azar a los 25 mg (la más alta dosis), el nivel medio del total en suero de testosterona a las 24 semanas fue de 210 ng/dL (cinco a seis veces más altos que los valores en las mujeres premenopáusicas sanas). En comparación con las mujeres que recibieron placebo, las que recibieron la dosis más alta de testosterona tenían mejores medidas de deseo sexual, excitación, frecuencia de la actividad sexual, masa corporal magra y fuerza física. La frecuencia de efectos adversos fue similar entre los grupos. Sin embargo, el crecimiento excesivo

de vello fue significativamente más común en las mujeres que recibieron las dos dosis más altas de testosterona.

**Comentario.** Este estudio bien ejecutado confirma que, mientras que la testosterona puede mejorar la sexualidad y los parámetros del aparato locomotor en las mujeres menopáusicas que reciben estrógenos, los niveles necesarios para lograr estos beneficios son notablemente supra-fisiológicos. Los autores señalan que no reclutan a las participantes con bajo deseo sexual; por lo tanto, aún se desconoce si dosis más bajas de testosterona podrían proporcionar beneficios en mujeres con disfunción sexual de base. Además, este ensayo de corta duración no permitió la determinación de los riesgos o beneficios cardiovasculares asociados con la administración prolongada de suplementos de testosterona, lo que subraya la necesidad de ensayos aleatorios a largo plazo para abordar las preocupaciones de seguridad.

Andrew M. Kaunitz, MD, NCMP  
Professor and Associate Chairman  
Department of Obstetrics and Gynecology  
University of Florida College  
of Medicine-Jacksonville  
Jacksonville, FL  
Originally published in  
*Journal Watch Women's Health* at  
<http://womens-health.jwatch.org/>  
July 14, 2014. Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista  
«Menopause». Agosto 2014

- **SIK WING YEUNG, MBCHB, MRCOG, CHUN WAI CHEUNG, MBCHB, MRCOG, ALYSSA S.W. WONG, MBBS, MRCOG, HIU LAN FAN, MBCHB, MRCOG, JOYCE H.Y. CHAN, MSC, DALJIT S. SAHOTA, PHD, AND TERENCE T.H. LAO, MBBS, FRCOG, MD.**

**Epidemiology and spectrum of positive bacteriological culture in intrauterine fluid collected from women with postmenopausal bleeding.**

Epidemiología y espectro de cultivo bacteriológico positivo en el líquido intrauterino recogido de las mujeres con sangrado posmenopáusico.

- **SUSANG. KORNSTEIN, MD, ANITA CLAYTON, MD, WEIHANG BAO, PHD, AND CHRISTINE J. GUICOPABIA, MD, MBA, MPH.**

**Post hoc analysis of the efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/day in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and post-menopausal women with major depressive disorder.**

El análisis *post hoc* de la eficacia y seguridad de la desvenlafaxina 50 mg/día en un estudio aleatorio, controlado con placebo en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con trastorno depresivo mayor.

- **DAVID R. WALEGA, MD, LEAH H. RUBIN, PHD, SUZANNE BANUVAR, MPA, LEE P. SHULMAN, MD, AND PAULINE M. MAKI, PHD.**

**Effects of stellate ganglion block on vasomotor symptoms: findings from a randomized controlled clinical trial in postmenopausal women.**

Efectos del bloqueo del ganglio estrellado sobre los síntomas vasomotores: resultados de un ensayo clínico controlado aleatorio en mujeres posmenopáusicas.

## Nuevo agente hace huesos más grandes y más rápido

*Ob. Gyn. News Digital Network. Julio 17, 2014*

BRUCE JANCIN

Un nuevo agente anabólico ha sido desarrollado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y aumenta más rápido la DMO y en un grado mayor que el teriparatide (PTH).

La densidad mineral ósea total (DMO) de la cadera aumenta un 2.6% sobre la línea de base después de 24 semanas de abaloparatide de 80 mg día, comparada con teriparatide de 20 ug diario y 0.65% con placebo en un estudio de 222 pacientes incluidos en un estudio randomizado de fase II con osteoporosis.

Abaloparatide, un análogo sintético de péptido relacionado con la hormona paratiroidea humana, representa una superioridad asombrosa comparada con la teriparatida en el aumento de la densidad mineral ósea en múltiples sitios anatómicos en un estudio fase II, cabeza a cabeza, fase controlada con placebo.

«Dada la consistencia de estos aumentos en la DMO [densidad mineral ósea] observados en los estudios de fase II, abaloparatide puede emerger como un agente terapéutico importante en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica», observó el Dr. Alan G. Harris en la presentación de los resultados de dos estudios de fase II de abaloparatide separados, en la reunión conjunta del Congreso Internacional de Endocrinología y la Sociedad de Endocrinología.

### Cambio en la densidad mineral ósea de la línea de base en 24 semanas

«Hay una necesidad no satisfecha de agentes anabólicos que preferencialmente aumentan la formación de hueso en comparación con la disminución de la resorción ósea. También hay un desafío al que nos enfrentamos en la práctica clínica. Esto es, la falta de aumento precoz de DMO de cadera con teriparatida», añadió Dr.

Harris, director médico de Radius Health of Cambridge, Massachusetts, que está desarrollando el agente.

La fase II sugiere que abaloparatide a 80 ug por vía subcutánea una vez al día reúne ambas necesidades, agregó.

De hecho, en base a la muy positiva fase II del trabajo, la fase III del ensayo clínico controlado con placebo y teriparatida controlado con puntos finales de fractura está en marcha. El ensayo de 18 meses que incluyó más de 2.400 pacientes debe ser completado a finales de este año.

Por otra parte, Gary Hattersley, Ph.D., presentó los resultados alentadores de 231 pacientes, de 24 semanas, de fase II, del estudio de abaloparatide de rango de dosis administrado por parche transdérmico.

«Vemos esto como un fuerte estudio de prueba de concepto que demuestra que este sencillo parche transdérmico con solo un tiempo de uso de 5 minutos es capaz de suministrar cantidades significativas de abaloparatide a través de la piel sin necesidad de una inyección subcutánea con el fin de lograr aumentos significativos en la DMO», dijo el Dr. Hattersley, director científico de RadiusHealth.

«Reconocemos que es realmente una gran oportunidad para una alternativa a la inyección subcutánea diaria. Esto tiene el potencial de mejorar tanto la comodidad del paciente, así como el cumplimiento del paciente», agregó.

Los aumentos en la DMO con el parche, del 2.95% respecto al valor basal en la columna vertebral con el parche de 150ug y una subida del 1.49% en la DMO total de la cadera, no eran tan robustos como en los controles asignados a abaloparatide a una vez al día a 80 ug, que es la dosis óptima inyectable que también se utiliza

en el ensayo en curso en fase III. Pero el Dr. Hattersley dijo que cree que los parches de dosis más altas ahora en estudio lograrán sustancialmente mayores aumentos en la DMO.

El Dr. Harris presentó los datos de dos estudios de fase II en un total de 472 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. En uno, los sujetos fueron asignados al azar a abaloparatide subcutánea, la teriparatida (Forteo) en su dosis aprobada de 20 mcg por vía subcutánea al día, o placebo. Aunque los principales criterios de valoración en este estudio se evaluaron a las 24 semanas, en una extensión a 48 semanas el incremento de la DMO lumbar en la línea de base fue de 12.9% con abaloparatide 80 mcg, 8.6% con teriparatida, y 0.7% con placebo.

En el otro estudio, los pacientes fueron asignados al azar a abaloparatide o placebo. En este ensayo, los pacientes en abaloparatide a 80 mcg mostraron un incremento del 5.8% respecto al valor basal en DMO de la columna a las 24 semanas, junto con un aumento de 2.74% en la DMO en cadera y un aumento del 2.76% en la DMO en el cuello femoral, en comparación con un 0.44% de aumento en DMO de la columna con el placebo y las pérdidas netas de DMO de menos de 1% en cada uno de los otros dos sitios. (puntos en lugar de comas en decimales).

En ambos estudios, los efectos secundarios de abaloparatide fueron similares en tipo y la incidencia con el placebo. Es de anotar que la incidencia de hipercalcemia leve transitoria en

pacientes tratados con abaloparatide fue la mitad que en el grupo de teriparatida. Al preguntarle por qué la abaloparatide subcutánea a 80 ug es mucho más eficaz en el aumento de la DMO con teriparatida con su dosis aprobada, el Dr. Harris respondió: «Son diferentes péptidos». En estudios con monos, abaloparatide mostró menor aumento de la porosidad del hueso cortical que en estudios realizados utilizando teriparatida. Y en el estudio cabeza a cabeza fase II, el aumento de los marcadores de recambio óseo relacionados con la resorción fue sustancialmente mayor con teriparatida. Así, –sugirió el Dr. Harris, la mayor eficacia de fomento de la DMO de abaloparatide es debido a una mayor selectividad para aumentar la formación de hueso y la menor resorción ósea en relación con teriparatida.

El parche de abaloparatide utiliza la tecnología propia desarrollada por 3M. El parche de tamaño de un centavo contiene 316 microproyecciones como lanzas, cada una de 500 mcm (micrómetros) de largo. La punta de cada microproyección se recubre con abaloparatide. Cuando se aplica el parche a la piel periumbilical, los microsaliertes penetran en la piel a una profundidad de alrededor de 250 mcm, poniendo la punta en la dermis superior. La aplicación de parches fue indolora y sin efectos secundarios en el estudio de fase II, según el Dr. Harris. Estos estudios de fase II fueron financiados por Radius Health.

## Prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes diabéticos

*Aging Clin Exp Res. 2014 Jul 25. [Epubahead of print]*

GONNELLI S, CAFFARELLI C, GIORDANO N, NUTI R.

Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen un mayor riesgo de fracturas debido principalmente no solo a los factores extraesqueléticos, como la propensión a las caídas, sino también a la alteración de la calidad del hueso, que reduce la resistencia ósea. En las personas con DM, el déficit de insulina y la hiperglucemia parecen desempeñar un papel en la determinación de la alteración en la formación de hueso por acumulación de AGE que influye directamente en la actividad de los osteoblastos. Aunque hay datos contradictorios en la literatura, un control glucémico adecuado con el tratamiento hipoglucemiante puede ser un elemento importante en la prevención de alteraciones del tejido óseo tanto en DM tipo 1 como tipo 2.

La diabetes es una condición de predicción fracturas de la cadera y, en un futuro, grandes fracturas por osteoporosis, independientemente de la DMO y las probabilidad de FRAX. Se debe prestar atención al uso de las tiazolidinedionas, sobre todo en las mujeres mayores, debido a que el efecto negativo directo sobre el

hueso podría superar el efecto positivo del control de la glucemia. El tamizaje sistemático de complicaciones y de prevención de caídas, junto con la reposición de calcio y de la vitamina D y la actividad física adecuada, representa el pilar de la prevención de fracturas en los pacientes diabéticos. Todos los fármacos anticatabólicos (raloxifeno, bifosfonatos, denosumab) parecen ser eficaces en los pacientes diabéticos. Sobre la base de los fundamentos fisiopatológicos que sugiere la formación ósea baja en los pacientes diabéticos, terapias osteoanabólicas como teriparatida podrían representar una importante opción terapéutica para los pacientes con DM con osteoporosis severa y/o fracturas múltiples. La búsqueda de mejores métodos para la identificación del riesgo de fractura y fragilidad en la creciente población de pacientes adultos y ancianos con DM debería considerarse como una prioridad clínica que podría mejorar la prevención de fracturas en los pacientes diabéticos.

## El efecto de un programa de ejercicio en tierra versus ejercicio en agua sobre la densidad mineral ósea (DMO) y su función física en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: un estudio controlado randomizado

*Ortop Traumatol Rehabil.* 2014 Jul 3;16(3):319-25. doi: 10.5604/15093492.1112533.

MURTEZANI A, NEVZATI A, IBRAIMI Z, SLLAMNIKU S, MEKA VS, ABAZI N

La osteoporosis es un trastorno esquelético progresivo multifactorial caracterizado por una masa ósea reducida. El ejercicio es ampliamente recomendado para reducir la osteoporosis, las caídas y las fracturas relacionadas con fragilidad. El propósito de este estudio fue investigar los efectos del ejercicio en tierra (ET) y el ejercicio acuático (EA) sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la función física.

Cincuenta y ocho mujeres posmenopáusicas, entre 50 y 70 años, con diagnóstico de osteoporosis según medidas de la DMO, participaron en este estudio. Los sujetos fueron asignados al azar al grupo de intervención (grupo ET) o el grupo de control (grupo EA). La función física y la DMO fueron evaluadas en todos los sujetos de ambos grupos antes y después de 10 meses de la intervención. Se midieron la fuerza muscular, la flexibilidad, el equilibrio, el tiempo de andar y el dolor para evaluar la función física. La densidad mineral

ósea en la columna lumbar fue medida por absorciometría de energía dual de rayos X (DEXA).

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en los datos antropométricos de referencia.

Los dos grupos fueron similares en cuanto a edad, peso, talla e índice de masa corporal ( $p > 0.05$ ). Después del programa de ejercicios, la fuerza muscular, la flexibilidad, el tiempo de marcha, el dolor y la densidad ósea ( $p < 0.001$ ) mejoraron significativamente con la ET en comparación con EA. No hubo diferencia significativa entre los dos grupos con respecto al saldo a 10 meses de seguimiento. Se concluye que mejoras significativas en la función física y la DMO sugieren que ET es una posible alternativa para las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

## El uso de la terapia hormonal en mujeres suecas de 80 años o mayores

*Menopausia. 2014 julio 21 [Epubahead of print]*

JÄRVSTRÅTL, SPETZ HOLM AC, LINDH-ASTRAND L, HOFFMANN MJ, FREDRIKSON MG, HAMMAR ML

**Objetivo:** Síntomas de la menopausia como los sofocos y los sudores nocturnos pueden persistir durante 10 a 20 años o incluso más. Es limitada la información sobre el grado en que las mujeres mayores usan la terapia hormonal. El objetivo de este estudio fue determinar el uso de la terapia hormonal en mujeres suecas de 80 años o mayores.

El estudio se basa en los datos nacionales de registro de recetas de medicamentos dispensados (es decir, la terapia prescrita que se ha proporcionado a los particulares por las farmacias) para la terapia hormonal y estrógenos en dosis bajas locales.

De 310.923 mujeres suecas que tenían 80 años o más, 609 (0.2%) fueron las nuevas usuarias de la terapia hormonal. Un total de 2.361 mujeres (0.8%) eran usuarias actuales de la terapia hormonal. La mediana de la duración del uso de la terapia hormonal en las nuevas usuarias fue de 257 días (25 al percentiles 75,

611 a 120 días). Alrededor de una de cada seis mujeres de 80 años o mayores habían usado terapia de estrógenos vaginales locales durante al menos cuatro períodos de tres meses. Los fármacos se prescribieron principalmente por ginecólogos y médicos generales.

En las conclusiones los resultados mostraron que un número de mujeres de 80 años o más todavía usan la terapia hormonal y que la mayoría de las mujeres que iniciaron un nuevo período de tratamiento tenían solo una o dos dispensaciones a pesar de que la duración media del tratamiento es de más de medio año. Debido a que por lo menos algunas de las mujeres de 80 años o más que utilizan la terapia hormonal probablemente lo hicieron así debido a la persistencia de los síntomas del climaterio, los síntomas vasomotores y la terapia hormonal son todavía cuestiones relevantes que deben ser discutidas cuando se asesora a las mujeres de todo y después de 80 años de edad.

## Hipogonadismo de inicio tardío en los hombres no es equivalente a la menopausia

*Maturitas. 2014junio30.pii: S0378-5122(14) 00212-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.06.016. [Epubahead of print]*

SAAD F, GOOREN LJ

Algunos hombres entre 45 y 60 años desarrollan quejas y síntomas que recuerdan a las quejas de la menopausia en las mujeres. Así, los paralelos se buscaron entre los cambios en la endocrinología femenina y masculina durante ese período de la vida. De hecho, los hombres muestran una disminución de la testosterona en suero a la edad de 40 a 50 años en adelante, pero es un lento declive de 1,2% anual y con el tiempo puede equivaler a hipogonadismo. El mecanismo de un descenso en la testosterona sérica en los hombres no se parece a la menopausia; es parte de un sistema neuroendocrino de envejecimiento con una producción de testosterona menos eficiente; pero igual o más importante, es el resultado de la inhibición de la producción de testosterona por factores metabólicos relacionados con la obesidad

visceral. Estos efectos son en parte reversibles con la pérdida de peso. Un estado de hipogonadismo en hombres de edad tiene efectos deletéreos. La mortalidad de todas las causas es la más alta en hombres con bajos niveles de testosterona impactando en su estado metabólico que conduce a la diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, osteoporosis y disfunción sexual. La normalización de la testosterona en hombres con hipogonadismo hace que el envejecimiento tenga un efecto beneficioso sobre las patologías anteriores. El temor de que el tratamiento con testosterona de los hombres de edad avanzada podría conducir a la enfermedad de la próstata no se ha fundamentado en los estudios. Así, mientras que los hombres no tienen una ‘menopausia’, la deficiencia de testosterona en la vejez merece seria atención.

## Punto de vista personal: las hormonas y la depresión en las mujeres

*Climateric. 2014, 21 de julio: 1-3. [Epubahead of print]*

*STUDD J.*

Las depresiones más comunes en las mujeres se producen en momentos de fluctuaciones hormonales como la depresión premenstrual, la depresión postparto y la depresión en la perimenopausia. Estos son todos los momentos relacionados con los cambios en los niveles hormonales y constituyen el diagnóstico de la depresión reproductiva. Existe el riesgo de que la depresión premenstrual severa pueda ser mal diagnosticada como trastorno bipolar y que, por lo tanto, se crea que las mujeres se pondrán en marcha con los antidepresivos inapropiados o con terapia de estabilizadores del ánimo. El tratamiento más eficaz para el síndrome premenstrual grave es por la supresión de la ovulación y la supresión de los cambios hormonales cíclicos por medio de los estrógenos

transdérmicos o por análogos de la GnRH. La depresión posparto es más común en las mujeres con antecedentes de depresión premenstrual y también responde a parches de estrógenos. El gel de testosterona transdérmica también puede ser utilizado en las mujeres que sufren pérdida de energía y pérdida de la libido, que puede ser debido a la prescripción inadecuada de los antidepresivos. También hay un papel para el Mirena IUS y la histerectomía laparoscópica y la ooforectomía en mujeres que están intolerantes al progestágeno. La causalidad hormonal de algunos tipos comunes de la depresión en las mujeres y el éxito del tratamiento por los estrógenos se debe entender por psiquiatras y ginecólogos.

## Pérdida ósea persiste dos años después de la cirugía bariátrica para pérdida de peso

Chicago, junio 24 de 2014

SOCIEDAD DE ENDOCRINOLOGÍA

Un estudio presentado en la reunión conjunta de la Sociedad Internacional de Endocrinología y la Sociedad de Endocrinología (ICE/ ENDO) mostró que por lo menos dos años después de la cirugía bariátrica, los pacientes siguen perdiendo masa ósea, incluso después de que su peso se estabiliza.

“Las consecuencias a largo plazo de esta pérdida ósea sustancial no son claras, pero podrían ponerlos en mayor riesgo de fractura, o romperse un hueso”, dijo Elaine Yu, MD, del Hospital General de Massachusetts, Boston, Massachusetts. “Por lo tanto, es posible que la salud ósea necesite ser monitoreada en pacientes sometidos a cirugía bariátrica”.

El equipo de la doctora Yu informó anteriormente que los pacientes con *bypass* gástrico pierden densidad mineral ósea en el primer año después de la cirugía. Debido a que la tasa de pérdida ósea era alta; los investigadores continuaron su seguimiento en este estudio.

El método de imagen estándar para la densidad mineral ósea, absorciometría dual de rayos X (DXA), a veces puede dar resultados inexactos en los individuos obesos. Por esta razón, los investigadores también midieron la densidad ósea utilizando tomografía computarizada cuantitativa (CT), más precisa. Ellos compararon la densidad ósea en la columna lumbar y la cadera en 50 adultos muy obesos: 30 que se sometieron a cirugía bariátrica y 20 que perdieron peso a través de formas no quirúrgicas, pero fueron similares a los pacientes quirúrgicos en la edad, sexo e índice de masa corporal inicial. Después de la cirugía, casi todos los pacientes recibieron suplementos de calcio y vitamina D en dosis altas.

Dos años más tarde, la densidad ósea fue de 5% a 7% inferior en la columna y 7% a 10%

menor en la cadera en el grupo quirúrgico en comparación con el grupo de control no quirúrgico, como se muestra tanto por DXA y CT cuantitativo.

Además, informaron que los pacientes quirúrgicos tuvieron aumentos considerables y persistentes en los marcadores de resorción ósea.

La pérdida de masa ósea en los pacientes quirúrgicos ocurrió a pesar del hecho de que no estaban perdiendo más peso en el segundo año después de la cirugía y tenía niveles sanguíneos estables de calcio y vitamina D, dijo la doctora Yu. “Por lo tanto, la causa de la pérdida de masa ósea probablemente, no está relacionado con la pérdida de peso en sí”, dijo ella.

Afortunadamente, ninguno de los pacientes de *bypass* gástrico ha requerido tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, “la pregunta es, ¿cuándo la pérdida de masa ósea se va a detener? Con el tiempo esto podría ser un problema en términos de fractura”, dijo la doctora Yu.

A pesar de que los adultos obesos tienden a tener densidades óseas más altas que los no obesos, según los informes, tienen tasas similares de la fractura en la muñeca y una tasa de fractura mayor en las piernas. Yu recomienda que los pacientes de cirugía bariátrica que tienen factores de riesgo para la osteoporosis se realicen pruebas de densidad ósea.

A pesar del posible riesgo para la salud de los huesos después de un *bypass* gástrico, “esta cirugía es el tratamiento más efectivo para la obesidad severa y ofrece beneficios fenomenales para la salud”, dijo la doctora Yu.

Los investigadores planean indagar las posibles causas de la pérdida de masa ósea observada.

## Veinte años de vida del Asociación Colombiana de Menopausia\*

---

ISRAEL DÍAZ RODRÍGUEZ MD\*\*



*El alba es buena madrina*

### Los albores de la Asociación Colombiana de Menopausia

Durante nuestro entrenamiento para optar el título de Gineco-obstetras se nos enseñó el manejo de dos eventos de la mujer, o sea, la menarquia y el embarazo. Pero nunca se nos mencionó el tercero, esto es: la menopausia. De manera que la consulta que rutinariamente manejamos por mucho tiempo fue la de la mujer joven.

Pero un día la consulta cambió, nuestras pacientes ya no eran jóvenes, por su edad ; no era el embarazo ni el parto lo que les preocupaba. Ahora, ya mayores de cincuenta años, comenzaron a consultarnos por una sintomatología muy subjetiva y compleja que realmente nos sorprendió.

A esas mujeres confundidas, les era imposible precisar lo que realmente sentían, porque al mismo tiempo que informaban de dolores de

---

\* Palabras pronunciadas con motivo de la celebración de los veinte años de fundada la Asociación Colombiana de Menopausia por el doctor Israel Díaz Rodríguez. Barranquilla, 27 de septiembre de 2014.

\*\* Miembro honorario de Asomenopausia. Correo electrónico: juliande80@yahoo.com

cabeza y osteoarticulares, manifestaban sensación de agotamiento, trastornos del sueño, cambios temperamentales y fácil estallido de llanto. Al llenar su historia clínica, nada concordaba con el examen físico. Ante la imposibilidad de hacer un diagnóstico razonable, las despedíamos con una palmadita en el hombro, un abrazo y hasta un beso en la frente.

Esta mujer atormentada, confundida, no solo acudía con más frecuencia al consultorio, sino que llegó un momento en que a manera de súplica nos pidió a los médicos tratantes que hiciéramos algo por ella, pues la vida se le estaba haciendo imposible, casi insoportable. Ante sus exigencias, comprendimos que estábamos en presencia de una patología nueva de la que teníamos nociones vagas, pero no precisas.

No se nos había enseñado nada de esto en la Escuela de Medicina; las razones eran obvias, pues no se había hecho estudios en la mujer mayor dado que la expectativa de vida no pasaba más allá de los cincuenta años y las pocas que llegaban más allá, con resignación, sufrían algo que era considerado natural.

Comenzó el problema a preocuparnos seriamente. Las palmaditas en la espalda, el consejo y hasta el abrazo con que veníamos tratándoles no habían dado resultados positivos. Por ello, principiamos a hacer interconsultas entre colegas de diferentes especialidades; esto es: internistas, cardiólogos, reumatólogos, sicólogos y siquiátras, y desde luego entre nosotros los gineco-obstetras; pero al obtener solo respuestas confusas, consideramos que había que buscar fuentes donde pudiéramos encontrar estudios serios y confiables.

En 1985, al tener conocimiento de que en Chicago, previo al comienzo del mitin de la Sociedad de Infertilidad, habría un curso sobre Climaterio y Menopausia dictado por reconocidas autoridades en la materia, decidimos asistir. En efecto, durante tres días se dictó el curso; participaron, si mal no recuerdo, Ulf Uthian, Rogerio Lobo y otros expertos, quienes al final nos recomendaron adquirir el libro escrito por Winnifer Berg Cutler y Celso Ramón García, ambos profesores de la Universidad de Pensilvania: *The Medical Management of Menopause and Premenopause*.

Ya antes, habíamos acudido a las bibliotecas a consultar los pocos textos hasta entonces existentes sobre la materia. Allí encontramos el texto *La edad crítica*, escrito en 1990 por J. Botella Llusíá, que pretende - en palabras del autor - ser algo así como la última edición o una réplica puesta al día de *Climaterio del hombre y la mujer*, escrito en 1936 por don Gregorio Marañón, quien en aquel entonces ya proponía pautas y manejo de la menopausia.

Tímidamente empezamos a formular tratamientos de reemplazo hormonal, pero seguidamente tomamos conciencia de que individualmente corríamos alto riesgo, prescribiendo dichos tratamientos sin estudios recientes que estadísticamente demostraran sus bondades.

Fue así como comenzamos a pensar en unirnos en una institución regida por estatutos y reglamentos con protocolos unificados, semejantes a los ya existentes en otras partes del mundo.

La inquietud era de muchos, pero solo los que estábamos verdaderamente preocupados de cómo encontrar el adecuado manejo y tratamiento de la menopausia andábamos dispersos por todo el país como ruedas sueltas. Hasta que en el Congreso de Obstetricia y Ginecología de 1991, aquí en Barranquilla, una voz autorizada, venida de otro continente, nos indicó el camino a seguir, y fue así como se sentaron las bases para la creación de esa entidad que nos unificara; o sea, fundar una institución rectora que respaldara nuestro procedimiento. Dábamos así los primeros pasos para fundar nuestra Asociación de Menopausia.

Doctor Santiago Palacios, usted es considerado en el mundo, como uno de los científicos investigadores pensando siempre en el bienestar de la mujer madura. Nosotros hemos sido seguidores de sus directrices en esta materia; tanto es así, que empezamos a aplicar lo que usted recomendó en el prólogo del fascículo número 1, *Climaterio y menopausia*, que a la letra dice: «Dada la rapidísima evolución de la Medicina en estas últimas décadas, el médico que en la actualidad desee estar al día en Menopausia ha de recurrir obligatoriamente a estudiar y leer múltiples artículos de numerosas revistas». Esto lo escribió en 1993. Y luego, en el prólogo de

sus protocolos terapéuticos en menopausia, (seguidos por nosotros como guía), publicado en 1994, escribió: «La demanda de la terapia hormonal sustitutiva por parte de las mujeres está incrementándose. Los médicos se encuentran bajo la necesidad de prescribir estos tratamientos. En vista de ello, debemos conocer cómo protocolizar a estas mujeres, su tratamiento y posterior seguimiento».

Gracias doctor Palacios por habernos impulsado a poner en práctica lo que nosotros teníamos en mente: constituir una asociación a través de la cual sentirnos respaldados para iniciarnos, sin temores, en el tratamiento y el manejo de la menopausia tal como se venía haciendo en los grandes centros científicos europeos y norteamericanos.

De aquella fructífera reunión con su presencia, doctor Palacios, salimos motivados sus asistentes; tomamos el suficiente impulso para que, un año después, fundáramos la Asociación de Menopausia del Atlántico, y dos años más tarde se constituyera nuestra Asociación Nacional, cuya historia la relatará el doctor William Onatra, quien, sin lugar a dudas, batuta en mano, se puso a la cabeza de aquella ardua labor

hasta lograr en 1994 la creación de la Asociación Colombiana de Menopausia, esta misma que hoy nos congrega para celebrarle sus cuatro lustros de fundada.

Quiero terminar con estos mensajes:

Colegas fundadores: «No seremos recordados por lo tanto que hayamos andado, sino por las huellas que hayamos dejado». Hace dos mil años nuestro Redentor dijo: «Por sus frutos los conoceréis».

Dra. Beatriz Sierra, por sus reconocidos méritos, ha sido usted elegida presidenta de nuestra Asociación; segunda mujer que llega a tan alta dignidad, ya que la primera fue nuestra distinguida colega, la doctora Martha Marrugo. Como representante de las nuevas generaciones, quiero que tengan en cuenta las palabras que Wiston Churchill pronunció ante el Colegio Real de Médicos en Londres, en 1944: «Cuanto más lejos puedas mirar hacia atrás, mas lejos podrás mirar hacia adelante».

En cuanto a mí, con bastante nostalgia repito con Antonio Machado: «al andar se hace camino y al volver la vista atrás, veras el sendero que no volverás a pisar».

Con la felicitación merecida por el trabajo realizado por el doctor Álvaro Monterosa y su equipo de niñas de Cavimed, a los cuales le fueron aceptados siete poster que fueron exhibidos en la sesion respectiva en la reunión anual de NAMS en Washington y que publicamos a continuación como un logro de uno de nuestros asociados.

Nota del Editor Jefe



**Universidad  
de Cartagena**  
Fundada en 1827



***Comparte con docentes, administrativos y estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, así como con sus amigos y pares hispanoamericanos los Poster de los siete trabajo finales de investigación que fueron aceptados por el Congreso Norteamericano de Menopausia.***

***Los trabajos hacen parte del proyecto de investigación  
CAVIMEC***

**Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas**



## COMPARISON OF QUALITY OF LIFE IN AFRO-DESCENDANT AND INDIGENOUS COLOMBIAN WOMEN IN CLIMACTERIC WHO PRESENT HYPOACTIVE SEXUAL DESIRE DISORDER

Arteta-Acosta Cindy, Portela-Buelvas Katherin, Monterrosa-Castro Alvaro.

Research group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Colombia.  
This research is part of the CAVIMEC (Calidad de vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) project

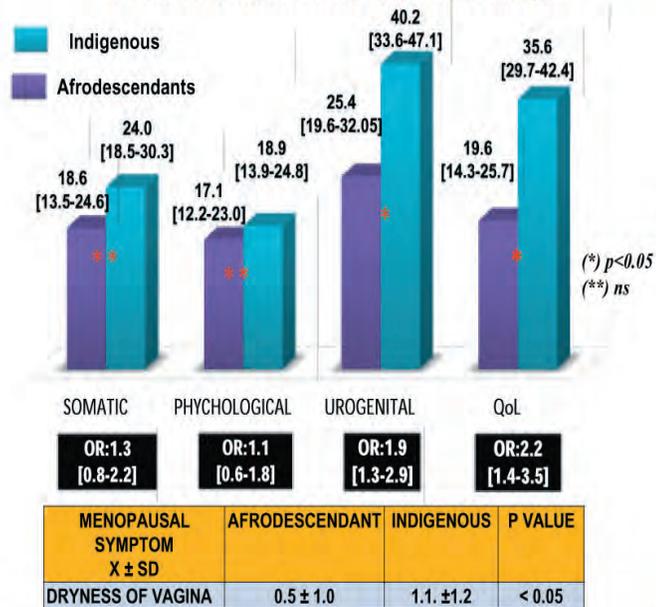


**Objective:** To compare the results of the assessment of quality of life in afro-descendant women with Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) with those obtained in indigenous women with HSDD.

**Methods:** Cross-sectional study carried out in women from the Colombian Caribbean, aged between 40-59 years. Indigenous women were from the Zenu ethnic group and they had indigenous parents. They lived in their official settlements. Afro-descendant women had black skin and also their parents. All women were visited and evaluated in their residences. The sum of the answers number one and two of the Female Sexual Function Index (FSFI) was used to identify HSDD, with a score < 5. The quality of life was assessed with the Menopause Rating Scale (MRS).

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA HSDD	AFRO-DESCENDANT N = 204	INDIGENOUS N = 216
Age, X±SD	49.9±5.4	51.5±5.6
Premenopause, % [CI95%]	25.0 [19.2-31.5]	25.4 [19.8-31.8]
Perimenopause, % [CI95%]	21.0 [15.6-27.3]	9.2 [5.7-13.9]
Postmenopause, % [CI95%]	53.9 [46.8-60.9]	65.2 [58.5-71.6]
High school, % [CI95%]	31.3 [25.0-38.2]	37.9 [31.4-44.8]
Never smokers % [CI95%]	65.6 [58.7-72.1]	82.8 [77.1-87.6]
With sexual partner, % [CI95%]	59.3 [52.2-66.1]	49.5 [42.6-56.4]
BMI, X±SD	27.5±5.6	24.5±3.9
Coffee, % [CI95%]	71.0 [64.4-77.2]	70.3 [63.8-76.3]
Age of last menstruation, X±SD	46.9±2.9	46.8±3.8

### SEVERE DETERIORATION OF DOMAINS AND QOL



**Conclusions:** Indigenous women had two times more risk than afro-descendant women with HSDD to present severe deterioration of quality of life and urogenital domain





## HIPOACTIVE SEXUAL DESIRE DISORDER (HSDD) AND SEXUAL DYSFUNCTION (SD) IN INDIGENOUS WOMEN IN CLIMACTERIC FROM LATIN-AMERICA

Portela-Buelvas Katherin, Ulloque-DDP DxR/ IHJ HO RQIMURVD -Castro Alvaro, Ojeda-I DJR( @QD%@P H0XDQ( QUTXH

Research group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. This research is part of the CAVIMEC (Calidad de vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) project



**Objective:** To estimate the prevalence of SD and HSDD in Latin-American indigenous women in climacteric

**Methods:** Cross-sectional study carried out in =HQxpv (Colombian) and Quechua (Peruvian) indigenous women aged between 40-59 years, with sexual partner and regular coital activity. The Female Sexual Function Index (FSFI) evaluates 6 domains (Desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) and allows establishing the presence of SD when the total score is  $\leq 26.55$ . And an score  $\leq 5$  in the desire domain of the scale indicates HSDD. Indigenous women were assessed in their own communities. Data analysis was performed using the EPI-INFO 7.  $p < 0.05$  was statistically significant.

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA (n=466)	RESULTS
=HQxpv, n (%)	157 (33.7)
Quechuas, n (%)	309 (66.3)
Age, (X $\pm$ SD)	47.0 $\pm$ 6.3
BMI, (X $\pm$ SD)	23.6 $\pm$ 2.9
Number of children, (X $\pm$ SD)	4.0 $\pm$ 1.7
Diabetes, n (%)	13 (2.8)
Arterial Hypertension, n (%)	3 (0.6)
Never smokers, n (%)	451 (96.7)
Hormonal Therapy, n (%)	18 (3.8)
Age of last menstruation, (X $\pm$ SD)	42.6 $\pm$ 2.6
Time since Menopause Onset, y (X $\pm$ SD)	4.4 $\pm$ 5.9
Premenopausal-Perimenopausal, n(%)	255 (54.7)
Postmenopausal, n (%)	211 (45.3)

n = 466	PRE-PERIMENOPAUSE	POSTMENOPAUSE	P
SD	52.4% [CI95%: 47.5-57.4]	47.5% [CI95%:38.2-58.8]	0.03
HSDD	73.3% [CI95%:35.2-80.3]	26.7% [CI95%:19.7-34.8]	< 0.01

AVERAGE OF DOMAINS FSFI-19 (X ? SD) n = 466	
Desire	3.6 ? 1.2
Arousal	4.0 ? 1.1
Lubrication	3.8 ? 0.7
Orgasm	3.9 ? 0.7
Satisfaction	3.4 ? 1.4
Pain	3.9 ? 1.5
Average score	22.8 ? 3.9

- Total Population= 623 Women
- With Sexual Partner= 466 Women

Prevalence of Sexual Dysfunction (SD):  
87.1% [CI 95%: 83.6-89.9%].

Prevalence of Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD):  
30.5% [CI 95%: 26.3-34.9%].

### CONCLUSIONS:

The prevalence of SD and HSDD in a group of Colombian and Peruvian indigenous in climacteric was high. For both sexual disorders, significant differences were observed with the change of the menopausal status





## CENTRAL OBESITY (CO) AS RISK FACTOR FOR SLEEP QUALITY AND INSOMNIA IN CLIMACTERIC AFRO-DESCENDANT WOMEN

Arteta-Acosta Cindy, Monterrosa-Castro Alvaro, Parra-Almeida Sally

Research Group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia  
This research is part of the CAVIMEC (Calidad de vida en Menopausia y Etnias Colombianas) project



**Objective: To establish if the central obesity (CO) is risk factor for the general sleep quality, the impact of sleep in the daily activities and insomnia**

**Methods:** Cross-sectional study carried out in afro-descendant women, natives and residents in municipalities from 8 LDEI, Colombia, with ages between 40-59 years; who were invited to participate voluntarily in 2013 by pollsters previously trained. A socio-demographic questionnaire and the Athens Insomnia Scale (AIS) in its Spanish version were applied. Also anthropometric measurements were taken. CO was defined as the presence of abdominal circumference higher to 88 centimeters. Each item of the AIS is assessed since 0 (without problem) until 3 (serious problem). A total score higher to 5 indicates presence of insomnia. Data analysis was carried out with Epi-Info 7 and MedCalc.

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA N=461	WITH CENTRAL OBESITY n = 161 (34.9%)	WITHOUT CENTRAL OBESITY n = 300 (65.1%)
<b>X±SD</b>		
Age	49.5 ? 5.4	50.6 ? 5.3
BMI	28.5 ? 5.1	27.1 ? 4.1
Abdominal circumference	94.6 ? 5.1	76.7 ? 6.4
Education	8.3 ? 3.8	8.4 ? 4.4
Parity	5.0 ? 3.0	4.3 ? 2.6
<b>%[CI95%]</b>		
Hypertension	37.8 [30.3-45.8]	42.3 [36.6-48.1]
Diabetes	21.1 [15.0-28.2]	25.0 [20.2-30.3]
Premenopause	42.2 [34.5-50.2]	32.0 [26.7-37.6]
Perimenopause	13.0 [8.2- 19.2]	16.3 [12.3-21.0]
Postmenopause	44.7 [36.8-52.7]	51.6 [45.8-57.4]

CO AS RISK FACTOR	OR	CI 95%	P
QUALITY OF SLEEP	1.2071	0.82-1.77	0.34
IMPACT OF SLEEP	1.0700	0.69-1.63	0.75
INSOMNIA	1-2770	0.86-1.88	0.22

ATHENS INSOMNIA SCALE (To greater score, worse results)	WITH CENTRAL OBESITY n = 161 (34.9%)	WITHOUT CENTRAL OBESITY n = 300 (65.1%)	P Value
1. Sleep induction	0.6 ? 1.6	0.5 ? 0.6	0.11
2. Awakenings during the night	0.8 ? 0.6	0.8 ? 0.6	0.90
3. Final awakening earlier than desired	0.6 ? 0.5	0.5 ? 0.5	0.60
4. Total sleep duration	0.5 ? 0.6	0.4 ? 0.5	0.02
5. Overall quality of sleep	0.5 ? 0.6	0.4 ? 0.5	0.10
6. Well-being during the day	0.5 ? 0.6	0.4 ? 0.6	0.03
7. Functioning capacity during the day	0.4 ? 0.5	0.3 ? 0.5	0.04
8. Sleepiness during the day	0.8 ? 0.6	0.7 ? 0.5	0.10
TOTAL SCORE	5.0 ? 3.7	4.4 ? 3.4	0.07
QUANTITATIVE ASSESSMENT	2.6 ? 1.9	2.3 ? 1.9	0.15
QUALITY OF SLEEP	0.5 ? 0.5	0.4 ? 0.6	0.16
IMPACT OF SLEEP ON DAILY ACTIVITIES	1.8 ? 1.5	1.5 ? 1.3	0.03
INSOMNIA	42.8%	37.0%	<0.05

**Conclusions:** Central Obesity was not risk factor for subjective characteristics of sleep in afro-descendant women from the west region of Colombia.





## HORMONAL THERAPY AND SEXUAL DYSFUNCTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN FROM THE COLOMBIAN CARIBBEAN



Monterrosa-Castro Alvaro, Portela-Buelvas Katherin, Ulloque-&DDP D&R I LH HO Paternina-Caicedo Angel.

Research group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. This research is part of the CAVIMEC (Calidad de vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) project

**Objective:** To compare the prevalence of sexual dysfunction (SD) in postmenopausal women according to the use of hormonal therapy

**Methods:** Comparative study carried out in women from the Colombian Caribbean of different ethnic groups (Mestizo, indigenous and afro-descendant), aged between 40-59 years, in postmenopause, who expressed had sexual partner and regular sexual activity. They were assessed in their own communities with a general questionnaire and the brief Female Sexual Function Index of 6 questions (FSFI-6). To lower score, higher sexual deterioration. SD is considered with a score  $\leq 19$ . Data analysis was performed using the EPI-INFO-7.  $p < 0.05$  was considered significant.

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA (n=1280)	RESULTS
Indigenous, n (%)	129 (10.1)
Hispanic, n (%)	988 (77.2)
Afrodescendent, n (%)	163 (12.7)
Age, (X $\pm$ SD)	51.7 $\pm$ 4.4
BMI, (X $\pm$ SD)	26.7 $\pm$ 4.6
Diabetes, n (%)	111 (8.6)
Arterial Hypertension, n (%)	219 (17.2)
Never smokers, n (%)	1013 (79.2)
Hormonal Therapy, n (%)	241 (18.9)
Non-users of Hormonal Therapy n (%)	1039 (81.1)
Age of last menstruation, (X $\pm$ SD)	46.5 $\pm$ 3.3
Time since Menopause Onset, y (X $\pm$ SD)	5.2 $\pm$ 3.6

PREVALENCE OF SD ACCORDING TO THE USE OF HT (n=1280)		
N=1208	HT	Non-users of HT
Sexual Dysfunction	53.2% [CI95%: 50.4-55.9]	46.8% [CI95%: 44.0-49.5]

AVERAGE OF DOMAINS ACCORDING TO THE USE OF HT (n=1280)			
	HT users (X $\pm$ SD)	HT non-users (X $\pm$ SD)	P value
Desire	2.8 $\pm$ 1.0	2.7 $\pm$ 0.9	0.05
Arousal	2.7 $\pm$ 1.2	2.6 $\pm$ 1.2	0.08
Lubrication	2.7 $\pm$ 1.5	2.6 $\pm$ 1.5	0.30
Orgasm	2.7 $\pm$ 1.5	2.6 $\pm$ 1.5	0.35
Satisfaction	3.1 $\pm$ 1.7	3.0 $\pm$ 1.7	0.59
Pain	2.7 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 1.6	0.68
Average score	17.0 $\pm$ 7.7	16.5 $\pm$ 7.5	0.32

### CONCLUSIONS:

There was not observed significant difference in the presence of SD between users or non-users of hormonal therapy. Women who take hormones had significantly lower presence of pain or discomfort during intercourse





## INSOMNIA AND SEXUAL DYSFUNCTION AS RISK FACTORS FOR DETERIORATION OF THE QUALITY OF LIFE IN HYSTERECTOMIZED WOMEN FROM THE COLOMBIAN CARIBBEAN

Monterrosa-Castro Alvaro, Portela-Buelvas Katherin, Marrugo-Florez Martha (\*), Vilorio-Doria Juan Carlos (\*).

Research Group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. (\*) Universidad del Norte. Barranquilla Colombia. This research is part of the CAVIMEC (Calidad de vida en Menopausia y Etnias Colombianas) project.



**Objective:** To establish if the sexual dysfunction and the insomnia are risk factors for severe deterioration of the quality of life in hysterectomized women.

**Methods:** Cross-sectional study carried out in women aged between 40-59 years, residents in the Caribbean Coasts, belong to mestizo (59.8%), and afro-descendant (40.2%) ethnic groups. The Menopause Rating Scale (MRS), Athens Insomnia Scale (AIS), Female Sexual Function Index in abbreviated version and a general questionnaire were applied. Data analysis was carried out with the statistical programs Epi-info 7 and MedCalc.  $p < 0.05$  was considered as statistically significant.

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA	RESULTS n= 522
Age, Me [RI]	50.0 [46-55]
BMI, Me [RI]	26.0 [23-29]
% [CI 95%]	
Bilateral Ovariectomy	30.0 [26.2-34.2]
With one ovary	28.3 [24.5-32.4]
With both ovaries	41.5 [37.3-45.9]
Last menstruation before the surgery	65.3 [61.0-69.3]
Still with menstruations at the time of the surgery	34.6 [30.6-38.9]
Hormonal therapy use	22.2 [18.7-26.0]
Coffee consumption	64.5 [60.2-68.6]
Currently smokers	8.0 [5.9-10.8]

### LOGISTIC REGRESSION ADJUSTED FOR RISK FACTORS FOR SEVERE DETERIORATION OF THE QUALITY OF LIFE (Stepwise)

	OR	CI95
<b>INSOMNIA</b>	0.1425	0.0590 to 0.3443
<b>SEXUAL DYSFUNCTION</b>	2.2648	1.0230 to 5.0139
Sleep induction	1.6939	1.0815 to 2.6531
Night awakenings	2.5417	1.5939 to 4.0532
Overall sleep quality	1.8191	1.0930 to 3.0277
Well-being during the day	1.8994	1.0837 to 3.3293
Sleepiness during the day	2.0722	1.2966 to 3.3119
Desire	0.3185	0.1961 to 0.5174
Arousal	1.5984	1.0281 to 2.4852
Lubrication	1.4990	1.0592 to 2.1215

Insomnia OR: 4.21 [CI95%:2.79-6.35%] Sexual dysfunction, OR: 3.64 [2.19-6.04], for severe deterioration of the quality of life. Not adjusted data.  
Positive correlation. MRS and the Athens Insomnia Scale, Rho: 0.456 (0.386 to 0.522),  $p < 0.0001$   
Negative correlation, Female Sexual Function Index in the abbreviated version, Rho: -0.090 (-0.174 to -0.004)  $p = 0.0402$ .

The prevalence of sexual dysfunction was 69.8% and the prevalence of insomnia was: 47.5%

### CONCLUSIONS:

Sexual dysfunction increases two times the risk of severe deterioration of the quality of life in a group of hysterectomized women from the Colombian Caribbean.





**PERCEIVED PSYCHOLOGICAL STRESS AND SEVERE DETERIORATION OF QUALITY OF LIFE IN CLIMACTERIC WOMEN FROM THE COLOMBIAN CARIBBEAN**

*Ulloque-&DDP D&R I LH HO R -Carrascal Joulen, Monterrosa-Castro Alvaro, Salgado-Madrid Marlon, Ramos-Clason Enrique, Portela-Buelvas Katherin*

Research group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia, This research is part of the CAVIMEC (Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) project.

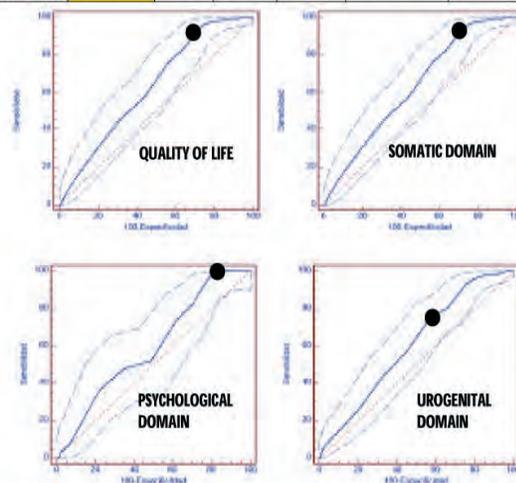


**Objective:** To estimate the best score of the PSS-10 that predicted severe deterioration of the somatic, psychological and urogenital domains as well as of the quality of life

**Methods:** Cross-sectional study carried out in resident women from Cartagena and Monteria in the Colombian Caribbean, aged between 40-59 years. Socio-demographic data, the Perceived Stress Scale of 10 items (PSS-10) and the Menopause Rating Scale (MRS), both in Spanish version, were considered. To greater score of the PSS-10, greater perceived psychological stress is considered. To greater value of MRS, greater the severity of the symptoms, deterioration of the domains and worse quality of life. The statistical analysis was carried out with Epi-info-7 and MedCalc. This study does not have impact in the integrity of the participants. There are not cut-off point previously established of the PSS-10.

SEVERE DETERIORATION	CUT-OFF POINT PSS	S	SP	AUC ROC	CI 95%	P VALUE	SE
Quality of life	> 16	91.6	30.3	0.63	0.58-0.67	0.0001	0.027
Somatic domain	> 15	98.0	20.2	0.59	0.54-0.63	0.0328	0.044
Psychological domain	> 18	75.2	42.9	0.60	0.56-0.65	0.0002	0.028
Urogenital domain	> 16	92.1	32.5	0.62	0.57-0.66	0.0001	0.027

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA N= 471	RESULTS
AGE, X ± SD	48.3 ± 5.1
HORMONAL THERAPY, n (%)	86 (18.2)
SEXUAL PARTNER, X ± SD	437 (92.5)
BMI, X ± SD	26.9 ± 5.08
UNDERWEIGHT, n (%)	10 (2.1)
NORMAL, n (%)	169 (35.8)
OVERWEIGHT AND OBESITY, n (%)	292 (61.9)
PREMENOPAUSE, n (%)	113 (23.9)
PERIMENOPAUSE, n (%)	55 (11.7)
POSTMENOPAUSE, n (%)	303 (64.3)
HYSTERECTOMY, n (%)	237 (50.3)



**CONCLUSION:** Different scores of PSS-10 are related with severe deterioration of the somatic, psychological and urogenital domains and of the quality of life in middle-age women from the Colombian Caribbean.





## CORRELATION BETWEEN MENOPAUSAL SYMPTOMS AND THE PERCEPTION OF PSYCHOLOGICAL STRESS IN WOMEN FROM THE COLOMBIAN CARIBBEAN

Ulloque- & DDP D x R I L H H 6 D Q X H G R - Madrid Marlon, Monterrosa-Castro Alvaro, Mo-Carrascal Joulen, Ramos-Clason Enrique, Portela-Buelvas Katherin

Research group "Salud de la Mujer". Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. This research is part of the CAVIMEC (Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) project.



**Objective:** To estimate the correlation between menopausal symptoms and the score in the scale of Perceived Stress.

**Methods:** Cross-sectional study carried out in resident women in Cartagena and Monteria in the Colombian Caribbean. Age: 40-59 years. A socio-demographic data questionnaire, the Perceived Stress Scale (PSS) and the Menopause Rating Scale (MRS), both in Spanish versions, were applied. To greater score of the MRS, greater the severity of the symptoms, the deterioration of the domains and worse quality of life. The statistical analysis to estimate the Pearson's Correlation Coefficient was carried out with Epi-info 7 and MedCalc.

SOCIO-DEMOGRAPHIC DATA N= 471	RESULTS
AGE, X ±SD	48.3 ± 5.1
HORMONAL THERAPY, n(%)	86 (18.2)
SEXUAL PARTNER, X ±SD	437 (92.5)
BMI, X ±SD	26.9 ± 5.08
UNDERWEIGHT ,n (%)	10 (2.1)
NORMAL, n (%)	169 (35.8)
OVERWEIGHT AND OBESITY, n (%)	292 (61.9)
PREMENOPAUSE, n (%)	113 (23.9)
PERIMENOPAUSE, n (%)	55 (11.7)
POSTMENOPAUSE, n (%)	303 (64.3)
HYSTERECTOMY, n (%)	237 (50.3)

CORRELATION PSS AND MRS	r	p	CI 95%
Hot flashes	0.16	0.0003	0.074 - 0.25
Heart discomfort	0.23	<0.0001	0.14 - 0.31
Sleep problems	0.18	<0.0001	0.09 - 0.27
Joint and muscular discomfort	0.25	<0.0001	0.16 - 0.33
<b>SOMATIC DOMAIN</b>	<b>0.31</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.23 - 0.39</b>
Depressive mood	0.29	<0.0001	0.21 - 0.37
Irritability	0.30	<0.0001	0.22 - 0.38
Anxiety	0.38	<0.0001	0.31 - 0.46
Physical and mental exhaustion	0.24	<0.0001	0.16 - 0.33
<b>PSYCHOLOGICAL DOMAIN</b>	<b>0.38</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.31 - 0.46</b>
Sexual problems	0.33	<0.0001	0.24 - 0.40
Bladder problems	0.30	<0.0001	0.22 - 0.38
Dryness of vagina	0.33	<0.0001	0.24 - 0.41
<b>UROGENITAL DOMAIN</b>	<b>0.39</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.31 - 0.46</b>
<b>QUALITY OF LIFE</b>	<b>0.41</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.33 - 0.48</b>

RISK FOR PERCEIVED STRESS	ODDS RATIO	95% CI
Postmenopause	0.43	0.23 – 0.80
Hormonal Therapy	2.19	1.04 – 4.64
Sexual Partner	3.01	1.32 – 6.81
Coffee Consumption	1.95	1.12 – 3.42
Hysterectomy	5.89	3.09 – 11.22
> Three Children	0.57	0.35 – 0.95
Currently United Partner	2.23	1.22 – 4.07

**CONCLUSION:** Significant and positive correlation was found between the score of the PSS-10 and the menopausal symptoms in women from the Colombian Caribbean.



# CONGRESOS

## CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

X CONGRESO FASEN  
DEL 08 AL 10 DE OCTUBRE DE 2014  
CÓRDOBA, ARGENTINA

8TH DIETS-EFAD CONFERENCE  
DEL 09 AL 12 DE OCTUBRE DE 2014  
ATENAS, GRECIA

METABOLIC SYNDROME 2014  
15 DE OCTUBRE DE 2014  
LONDRES, REINO UNIDO

PAN MEDICAL CONFERENCE  
DEL 16 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
ABU DABI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS

DIABETES ASIA 2014 CONFERENCE  
DEL 16 AL 19 DE OCTUBRE DE 2014  
KUALA LUMPUR, MALASIA

MENACTRIMS  
DEL 17 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
DUBAI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS

PRIMER CURSO DEL ABC DE LA TERAPIA HORMONAL  
EN ANTIENVEJECIMIENTO  
DEL 20 AL 21 DE OCTUBRE DE 2014  
LIMA, PERÚ

SECOND ANNUAL CLINICAL CONGRESS AND GULF CHAPTER ANNUAL MEETING  
DEL 23 AL 25 DE OCTUBRE DE 2014  
ABU DABI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS

2ND ANNUAL WORLD CONGRESS OF NUTRITION AND HEALTH  
DEL 24 AL 26 DE OCTUBRE DE 2014  
TAIYUÁN, CHINA

SKMC MULTISPECIALTY CONFERENCE 2014  
DEL 28 DE OCTUBRE AL 01 DE NOVIEMBRE DE 2014  
ABU DABI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS

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

## **CONGRESOS DE GERIATRÍA**

**XIV CONVENCION NACIONAL ASCEMCOL: GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA CLÍNICA  
“LA ESPECIALIDAD DEL SIGLO XXI”  
DEL 15 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
MANIZALES, CALDAS, COLOMBIA**

**V CONGRESO NACIONAL DE MUSICOTERAPIA  
DEL 17 AL 19 DE OCTUBRE DE 2014  
BARCELONA, ESPAÑA**

**INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEALTHY AGEING 2014  
DEL 20 AL 21 DE OCTUBRE DE 2014  
KUALA LUMPUR, MALASIA**

**IV.<sup>AS</sup> JORNADAS SOBRE LA UTILIZACIÓN DEL OZONO EN MEDICINA  
03 DE NOVIEMBRE DE 2014  
BUENOS AIRES, ARGENTINA**

**FALLS PREVENTION AND MANAGEMENT IN OLDER PEOPLE  
05 DE NOVIEMBRE DE 2014  
LONDRES, REINO UNIDO**

**17TH CLINICAL APPLICATIONS FOR AGE MANAGEMENT MEDICINE  
DEL 06 AL 09 DE NOVIEMBRE DE 2014  
LAS VEGAS, ESTADOS UNIDOS**

**XIV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
MÉDICOS RESIDENTES (SEMER)  
DEL 06 AL 08 DE NOVIEMBRE DE 2014  
CUENCA, ESPAÑA**

**DELIVERING A HIGH QUALITY, ELDER-FRIENDLY SERVICE  
10 DE DICIEMBRE DE 2014  
LONDRES, REINO UNIDO**

**THE 12TH NATIONAL CONFERENCE AND TECHNOLOGY EXHIBITION ON INDIAN MEDICAL  
DEVICES & PLASTICS DISPOSABLES / IMPLANTS INDUSTRY 2015  
DEL 09 AL 10 DE ENERO DE 2015  
AHMEDABAD, INDIA**

**IV CONGRESO DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA  
DEL 20 AL 21 DE FEBRERO DE 2015  
VALENCIA, ESPAÑA**

**CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA  
MARZO 15 DE 2015  
CARTAGENA, COLOMBIA**

## **CONGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

**2.º CURSO TEÓRICO DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA POR LAPAROSCOPIA AVANZADA  
DEL 08 AL 10 DE OCTUBRE DE 2014  
CARACAS, VENEZUELA**

**DGGG 2014. 60TH CONGRESS OF GERMAN SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY  
DEL 08 AL 11 DE OCTUBRE DE 2014  
MÚNICH, ALEMANIA**

**XL CURSO DE LAPAROSCOPIA GINECOLÓGICA BÁSICO  
DEL 14 AL 16 DE OCTUBRE DE 2014  
CÁCERES, ESPAÑA**

**18TH SIS WORLD CONGRESS ON BREAST HEALTH CARE  
DEL 16 AL 19 DE OCTUBRE DE 2014  
ORLANDO, FLORIDA, ESTADOS UNIDOS**

**3.ER SIMPOSIO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN FORMACIÓN DE CIRUGÍA  
LAPAROSCÓPICA Y ROBÓTICA EN EL ÁMBITO MULTIDISCIPLINARIO  
DEL 16 AL 17 DE OCTUBRE DE 2014  
CÁCERES, ESPAÑA**

**CONGRESO SEXOLOGÍA MÉDICA, IV CITA CON LA SEXOLOGÍA  
DEL 16 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
BOGOTÁ, COLOMBIA**

**PAN MEDICAL CONFERENCE  
DEL 16 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
ABU DABI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS**

**3,A REUNIÓN CIENTÍFICA GINEP (GINECÓLOGOS PRIVADOS)  
DEL 17 AL 18 DE OCTUBRE DE 2014  
MÁLAGA, ESPAÑA**

**44TH ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY (ICS)  
DEL 20 AL 24 DE OCTUBRE DE 2014  
RÍO DE JANEIRO, BRASIL**

**XIX WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY  
OF HYPERTENSION IN PREGNANCY ISSHP  
DEL 26 AL 29 DE OCTUBRE DE 2014  
NUEVA ORLEANS, ESTADOS UNIDOS**

**41 CURSO DE CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA GINECOLÓGICA BÁSICO  
DEL 03 AL 05 DE NOVIEMBRE DE 2014  
CÁCERES, ESPAÑA**

**CONGRESO CROG 2014 CONTROVERSIAS EN REPRODUCCIÓN, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**  
**DEL 05 AL 07 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**VALENCIA, ESPAÑA**

**I CONGRESO DE LA SOCIEDAD MADRILEÑA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**  
**DEL 07 AL 08 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**ALCALÁ DE HENARES, MADRID, ESPAÑA**

**THE BEST OF THE BIG APPLE OB-GYN ULTRASOUND 2014**  
**DEL 07 AL 09 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**NUEVA YORK, NUEVA YORK, ESTADOS UNIDOS**

**XX CONGRESO DE LA SAGO 2014**  
**DEL 07 AL 08 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**JEREZ DE LA FRONTERA, CÁDIZ, ESPAÑA**

**15TH BIENNIAL MEETING OF THE INTERNATIONAL GYNECOLOGIC CANCER SOCIETY**  
**(IGCS 2014)**  
**DEL 08 AL 11 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**MELBOURNE, AUSTRALIA**

**7TH INTERNATIONAL CONGRESS FOR GENDER AND SEX SPECIFIC MEDICINE**  
**DEL 10 AL 12 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**TEL AVIV, ISRAEL**

**MULTIDISCIPLINARY UPDATE IN BREAST DISEASE**  
**DEL 12 AL 15 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**ATLANTIC BEACH, ESTADOS UNIDOS**

**CLINICAL ISSUES IN WOMEN'S HEALTH**  
**15 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**LOS ÁNGELES, ESTADOS UNIDOS**

**OVARIAN CLUB IV**  
**DEL 15 AL 16 DE NOVIEMBRE DE 2014**  
**PARÍS, FRANCIA**

# 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](http://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](mailto:asomenopausia@hotmail.com) – [asomenopausia@tutopia.com](mailto:asomenopausia@tutopia.com)