

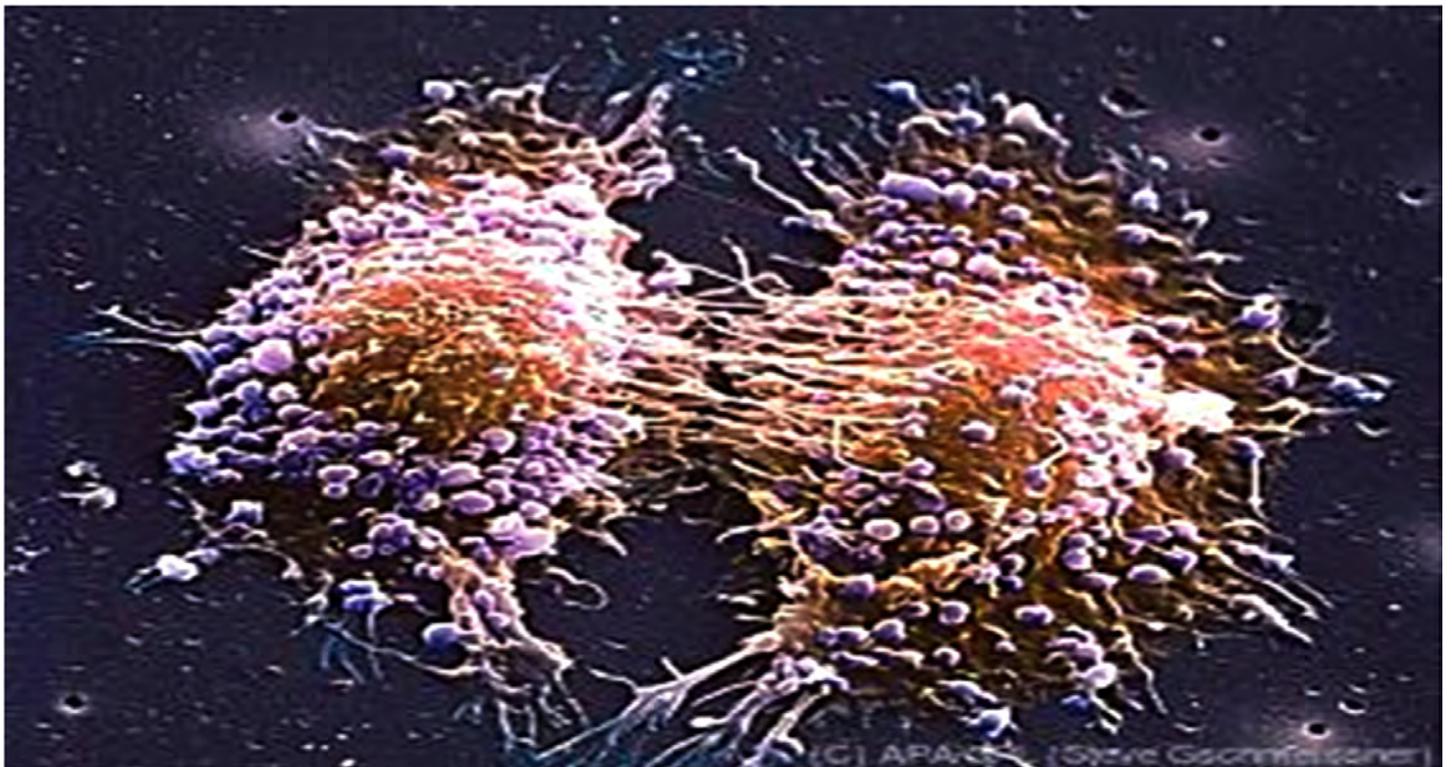


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 20 No. 4

OCTUBRE-DICIEMBRE 2014

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



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

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 20 - Núm. 4 - Año 2014
Vigésimo número - Tercer milenio

Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares

Editores Adjuntos

Germán Barón Castañeda, Hoover Canaval Erazo

Comité Financiero

Frank José Ospina Morales
Camilo Rueda Betlz, Beatriz Sierra Londoño

Comité Científico

Sergio A. Alvernia G.	Ginecólogo	Bucaramanga	John Stevenson	Endocrinólogo	UK
Andrés Calle M.	Ginecólogo	Quito	William Onatra H.	Ginecólogo endocrino	Bogotá
Pieter Chedraui	Ginecoobstetra	Guayaquil	Héctor Jaime Posso V.	Epidemiólogo	Bogotá
Álvaro Cuadros C.	Ginecólogo	Cali	Gabriel Tovar R.	Ginecólogo endocrino	Bogotá
Israel Díaz R.	Ginecólogo	Barranquilla	Adolfo Vera D.	Cardiólogo	Cali
Hoover Canaval E.	Ginecólogo	Cali	Juan E. Blümer	Endocrinólogo	Chile
Giuseppe Rosano	Internista	Italia	J. Christopher Gallagher	Endocrinólogo	EUA
Santiago Palacios G.	Ginecólogo	España	Marco Gambacciani	Ginecólogo endocrino	Italia
Arturo Zárate T.	Internista endocrino	México			

Comité Editorial

Gustavo Gómez Tabares, MD.	Cali	Luciano Melo P., MD. PhD.	Brasil
Gladys E. Canaval E., Enf. PhD.	Cali	José R. Cifuentes B, MD. PhD.	Cali
Nilson R. de Melo, MD. PhD.	Brasil	Néstor O. Siseles, MD. PhD.	Argentina

Comité WEB

Director

Germán Barón C.

Hoover Canaval E.	Ginecólogo	Cali	Gustavo Gómez T.	Ginecólogo endocrino	Cali
Fabio Sánchez E.	Ginecólogo	Medellín	Gloria S. Penagos V.	Ginecóloga	Medellín

Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 Núm. 48-26 Oficina: 103

Teléfonos 57-1-2457093 - 2853173 - Telefax 57-1-2459646 - Bogotá, D. C.

Correo electrónico: asomenopausia@hotmail.com

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

Correo electrónico del editor: gusgomez@univalle.edu.co

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

JUNTA DIRECTIVA
Asociación Colombiana de Menopausia (2013-2015)

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

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

Juntas Directivas de Capítulos

Capítulo del Atlántico

Martha Lucía Marrugo Flórez, MD - Presidente
Ricardo Torrents González, MD - Vicepresidente
Paola Royo Peña, MD - Secretaria
Carlos Jassir Ruiz, MD - Tesorero
Alvaro González Rubio, MD - Fiscal
Alfredo Gómez Méndez, MD - Vocal
Mario Martínez Vélez, MD - Vocal

Capítulo de Bolívar

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

Capítulo de Santander

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

Capítulo Eje Cafetero

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

Capítulo Valle del Cauca

Periodo 2014 - 2016

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

Capítulo de Nariño

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

Capítulo de Antioquia y Chocó

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

Capítulo Bogotá

Periodo 2013 - 2015

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

Armada digital, impresión y acabados

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

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

Revista Colombiana de Menopausia

Indicaciones a los autores

1. La **Revista Colombiana de Menopausia**, como órgano oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia, publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa aprobación del Comité Editorial.
 2. Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del editor y dar crédito a la publicación original.
Al someter un trabajo para publicación, el autor debe siempre informar al editor sobre las remisiones e informes previos que puedan considerarse publicaciones previas. Para facilitar el trabajo del editor debe remitirse copia de todo el material mencionado anexo al original. En algunos casos, y solo por acuerdo con el editor, podrá aceptarse la difusión pública previa de los datos contenidos en el artículo, por ejemplo, para alertar sobre riesgos de salud pública.
La publicación posterior o reproducción total o parcial de un artículo aparecido en **Revista Colombiana de Menopausia**, por parte del mismo autor o de otras personas interesadas, requerirá de la autorización del editor.
 3. Los trabajos deben ser remitidos a **Revista Colombiana de Menopausia**, Apartado Aéreo 76827, Bogotá-2, en original y una copia, escritos a máquina en papel blanco tamaño carta empleando una sola cara del papel, con tinta negra y doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4 cm.
Si se utiliza reproducción de computador, esta debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales y, preferiblemente, enviar el CD, indicando el programa o procesador utilizado. El trabajo debe venir acompañado de una carta firmada por todos los autores, en donde se exprese claramente que ha sido leído y aprobado por todos. Igualmente, debe informar si se ha sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista.
El autor debe guardar copia de todo el material enviado.
 4. Se debe seguir las siguientes secuencias: página del título, resumen, texto, resumen en inglés, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con su título y notas) y leyendas para las figuras.
 5. En la primera página se incluye el título, corto y que refleje el contenido del artículo, el nombre del autor y sus colaboradores con los respectivos títulos académicos y el nombre de la institución a la cual pertenecen.
Se señalan los nombres y direcciones del autor responsable de la correspondencia relacionada con el trabajo y de aquel a quien deben solicitarse las separatas. Se especifican las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, equipos y drogas.
 6. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio de la investigación, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: objetivos, métodos, resultados y conclusiones.
 7. El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión; las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.
 8. Las referencias se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.
 - a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros, «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen; paginación; volumen; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Jones HR, Siekert RG, Geraci JE.** Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1969; **71**: 21-28.
 - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Fenichel O.** Teoría psicoanalítica de las neurosis. 3a. ed. Buenos Aires; Editorial Paidós; 1966: 56.
 - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Drayer**
- BP, Poser CM.** Enfermedad e inclusión citomegálica del SNC. En: Toro G, Vergara I, Saravia J, Poser CM, eds. *Infecciones del sistema nervioso central*. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A.; 172-175.
9. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.
Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se numeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados.
No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.
Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.
Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, estas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
 10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
 12. Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Pueden incluir una revisión del tema.
 13. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 14. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 15. Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de **Revista Colombiana de Menopausia**. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.
 16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.
 17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
 18. El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.
 19. **Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
 20. Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
 21. **Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo «Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas».

CONTENIDO

EDITORIAL

- La esperanza de vida mundial ha aumentado en seis años desde 1990**
Gustavo Gómez Tabares, MD 257
-

ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA

- Síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH):
a propósito de 2 casos clínicos**
Gustavo Gómez Tabares, Carolina Rendón Restrepo 259
-

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG:
perfil de acción de Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis.**
Camilo Rueda Beltz, Santiago Palacios 268
-

MENOPAUSIA AL DÍA

- Ooforectomía e hysterectomía e incidencia de cáncer**
GAUDET MM, GAPSTUR SM, SUN J, TERAS LR, CAMPBELL PT, PATEL AV. 280
- ¿Los inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores de histamina 2
reducen la pérdida de hueso?**
SALOMÓN DH, DIEM SJ, RUPPERT K, ET AL 282
- Los ensayos controlados aleatorios mostraron que los bisfosfonatos no disminuyen
el riesgo de cáncer de mama como se esperaba.**
HUE TF, CUMMINGS SR, CAULEY JA, ET AL 283
- Resultados de salud como impulsores de las tendencias en el uso de la terapia hormonal**
GANGNON, TRENTHAM-DIETZ A, SPRAGUE BL 285
- Artículos escogidos por el editor jefe de la revista «Menopause». Septiembre de 2014** 286
- Alta ingesta de potasio relacionada con más bajo riesgo de mortalidad por ACV**
SETH A, MOSSAVAR-RAHMANI Y, KAMENSKY V, ET AL 287
- Relevancia de la detección de enfermedad cervical de alto grado con biopsia al azar**
HUH WK, SIDERI M, STOLER M, ZHANG G, FELDMAN R, BEHRENS CM 289
- Trastorno sexual y psicológico después de salpingooforectomía por mutaciones BRCA1/2**
BOBER SL, RECKLITIS CJ, BAKAN J, GARBER JE, PATENAUDE AF 290
- Test urinario para detectar HPV cervical**
PATHAK N, DODDS J, ZAMORA J, KHAN K. 292
- Artículos escogidos por el editor jefe de la revista «Menopause» Octubre 2014** 293
- Actualización de las guías para terapia de andrógenos en las mujeres de la Sociedad de
Endocrinología**
WIERMAN ME, ARLT W, BASSON R, ET AL. 294
- Comparación de tres métodos de predicción de riesgo de fracturas**
CRANDALL CJ, LARSON JC, WATTS NB, ET AL. 296
- Incidencia de cáncer después de intervención dietaria en el WHI Dietary Modification Trial**
THOMSON CA, HORN LV, CAAN BJ, ET AL. 299

¿Existe tal cosa como la demasiada cantidad de leche?	
MICHAELSSON K, WOLK A, LANGENSKIÖLD S, ET AL.	301
Artículos escogidos por el editor de la revista «Menopause» de noviembre 2014	302
<hr/>	
PERLAS	
Función sexual y factores asociados con disfunción sexual en mujeres climatéricas	
CAVALCANTI IF, FARIAS PD, ITHAMAR L, SILVA VM1, LEMOS A.	303
Eficacia de una píldora mensual conteniendo ibandronato y colecalciferol en los niveles de 25-hidroxivitamina D y marcadores óseos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis	
CHO IJ, , LEE JW, LEE TW, KIM HS, KIM SG, CHOI HS, CHOI SH, SHIN CS, OH KW, MIN YK, KCHUNG HY, KIM SWOH JM, RHEE Y, BYUN DW, CHUNG YS, PARK JH, CHUNG DJ, SHONG M, HONG EG, LEE CB, BAEK KH, KANG MI.	304
Complicaciones cardiovasculares de los suplementos de calcio	
REID IR, BRISTOW SM, BOLLAND MJ.	305
¿La terapia hormonal posmenopáusica reduce el riesgo de infarto del miocardio si se inicia poco después de la menopausia? Un estudio poblacional casos-contrroles	
CARRASQUILLA GD, BERGLUND A, GIGANTE B, LANDGREN BM, DE FAIRE U, HALLQVIST J, LEANDER K.	306
Atrofia vulvo-vaginal: una nueva modalidad de tratamiento con láser de CO2 fraccional termo-ablativo	
PERINO A, A CALLIGARO, FORLANI F, TIBERIO C, CUCINELLA G, SVELATO A, SAIITA S, CALAGNA G.	307
El riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas metabólicamente sanas, pero con sobrepeso	
GUNTER MJ, XIE X, XUE X, KABAT GC, ROHAN TE, WASSERTHEIL-SMOLLER S, HO GY, WYLIE-ROSETT J, GRECO T, YU H, J BEASLEY, STRICKLER HD.	308
¿Los trastornos climatéricos están asociados con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres perimenopáusicas?	
CAGNACCI A1, PALMA F, EL ROMANÍ C, XHOLLI A, BELLAFRONTE M, DI CARLO C.	309
Simple medidas de rendimiento físico y la salud vascular en mujeres a finales de la edad mediana: Study of Women's Health Across the Nation	
EL KHOUDARY SR, CHEN HY, BARINAS-MITCHELL E, MCCLURE C, SELZER M, KARVONEN-GUTIÉRREZ C, JACKSON EA, YLITALO KR, STERNFELD B.	310
Aumento del riesgo de osteoporosis en pacientes con depresión: un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población	
LEE CW, LIAO CH, CL LIN, LIANG JA, SUNG FC, KAO CH.	311
Actividad física, turismo y calidad de vida en las mujeres con síntomas depresivos	
HEESCH KC, VAN GELLECUM YR, BURTON NW, VAN UFFELEN JG, BROWN WJ.	312
El estrógeno y la salud de los huesos en hombres y mujeres	
CAULEY JA.	313
La historia de la esclerostina: de la genética humana al desarrollo de un tratamiento anabólico nuevo para la osteoporosis	
YAVROPOULOU MP, XYGONAKIS C, LOLOU M, KARADIMOU F, YOVOS JG.	314

El sistema de liberación de levonorgestrel intrauterino para protección endometrial durante la terapia de reemplazo estrogénico: revisión clínica DEPYPERE H, INKI P.	315
Diagnóstico y manejo actualizado de quistes ováricos FARGHALY SA.	316
Concentraciones extremas de hormonas sexuales endógenas, enfermedad cardiaca isquémica y muerte en mujeres BENN M, VOSS SS, HOLMEGARD HN, JENSEN GB, TYBJÆRG-HANSEN A, NORDESTGAARD BG.	317
Sueño pobre en relación con la menopausia natural: un estudio poblacional de 14 años de seguimiento en mujeres de edad mediana. FREEMAN EW1, SAMMEL MD, GROSS SA, PIEN GW.	318
Trastornos de leptina están probablemente involucrados en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad ZHUA B, YANGB CH, HUA F	319
Respuesta a «Perturbación leptina probablemente involucrada en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad» BLÜMEL JE.	320

ÍNDICES

CONGRESOS

Foto de portada:

Varios equipos de científicos del Reino Unido y de EE. UU. han encontrado un nuevo enfoque en el tratamiento del cáncer: los antibióticos. Estos medicamentos pueden contribuir a destruir las mitocondrias de las células madre cancerosas, y eso es lo que en realidad han hecho en los ensayos de laboratorio iniciales. El estudio se ha publicado en "Oncotarget".

La esperanza de vida mundial ha aumentado en seis años desde 1990

Cuando me enfrento a los estudiantes a hablarles de menopausia en una sesión en la que les hablo también de hemorragia uterina hormonal anormal, que es más frecuente en las adolescentes, les digo que la menopausia está de moda.

Los países del viejo continente están cada día más viejos no solo cronológicamente sino en su población.

La experiencia de ir a cualquier país europeo es ver mucha gente mayor. Los adolescentes y los niños son la mayoría turistas de Latinoamérica y Asia, especialmente chinos.

En algunas ciudades se concentran jóvenes de todo el mundo, y especialmente de Europa, como en Amsterdam –desafortunadamente atraídos por las libertades exageradas y la facilidad y tolerancia con las drogas– y en Oxford donde hay una comunidad estudiantil impresionante con la presencia de mucho muchacho asiático.

Y la menopausia está de moda porque ha aumentado y va a aumentar el promedio de edad para el 2050 de manera impresionante.

En países como Alemania, Japón y España el promedio de vida va a estar alrededor de los 48 años y países como Colombia, Ecuador, Salvador y otros en vías de desarrollo van a pasar de 22 años a 38 años de promedio de vida en el 2050. ¡Casi se va a doblar el promedio de vida en 50 años!

Desde 1990, la esperanza de vida mundial ha aumentado en 6,2 años. En promedio, las mujeres viven 6,6 años más y los hombres 5,8 años más. Este es el resultado del «Estudio de la carga mundial de las enfermedades de 2013» (Global Burden of Disease Study 2013), publicado en «The Lancet», para el que se analizaron los datos de 188 países.

Sin embargo, las tasas de mortalidad para varias enfermedades aumentaron considerablemente durante el mismo periodo. En los países industrializados, las tasas de mortalidad por cáncer y enfermedades cardiovasculares disminuyeron en un 15 % y un 22 %, respectivamente. En los países en desarrollo, la disminución de las cifras de mortalidad por diarrea, infecciones de las vías respiratorias inferiores y trastornos neonatales ha contribuido a la mayor esperanza de vida. Se observaron mejoras de la esperanza de vida excepcionalmente importantes durante los últimos 23 años en Nepal, Ruanda, Etiopía y las Maldivas, donde la gente vivió hasta doce años más en 2013 en comparación con 1990.

Las diez causas más comunes de muerte prematura apenas han cambiado. Nueve causas de 1990 todavía estaban entre las 10 primeras en 2013, y solo el VIH ha entrado entre estas 10 causas y la tuberculosis ha bajado al puesto 11.

No obstante, no todos los acontecimientos ocurridos durante los últimos 23 años fueron positivos. Las tasas de mortalidad por cáncer de hígado causado por hepatitis C aumentaron en un 125 %, y la fibrilación y el aleteo auricular en un 100 %. Las tasas de mortalidad causadas por el

abuso de drogas aumentaron en un 63 %, mientras que las de la nefropatía crónica aumentaron en un 37 %, las de los trastornos de células falciformes en un 29 %, las de la diabetes en un 9 % y las del cáncer de páncreas en un 7 %.

Las cifras del desarrollo del VIH también son variadas. Aunque las muertes en todo el mundo han disminuido constantemente desde 2005, el VIH y el SIDA siguen siendo la principal causa de muerte prematura en 20 de los 48 países del África subsahariana y reducen la esperanza de vida en cinco años.

«El avance que estamos observando contra una serie de enfermedades y lesiones es bueno, incluso notable, pero podemos y debemos mejorar aún más», resumió el autor del estudio, Christopher Murray, de la Universidad de Washington en Seattle (EE. UU.).

La menopausia y el envejecimiento son situaciones que los médicos debemos tener en mente porque cada vez va a ser más la consulta por grupos etarios mayores. Esto unido a que ahora, debido a los avances en medicamentos y el aumento impresionante de la tecnología médica, es «muy difícil morir». Así, el envejecimiento se convierte en un problema de salud pública frente al cual debemos estar preparados con el conocimiento de manejo ideal para que nuestros mayores no se conviertan rápidamente en una carga para los cada vez menos humanos jóvenes.

Gustavo Gómez Tabares
Editor jefe

Síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser (mrkh): a propósito de 2 casos clínicos

GUSTAVO GÓMEZ TABARES*, CAROLINA RENDÓN RESTREPO**

Resumen

Amenorrea primaria en una mujer con características sexuales secundarias presencia de ovarios y cariotipo 46XX son descritos en dos casos, uno con ausencia de formación de útero y otro con útero cavitado y antecedentes de consulta por dismenorrea severa cíclica con detección de hematómetra, ambos con agenesia de vagina.

Se hace revisión del síndrome y se describen sucintamente las técnicas quirúrgicas reconstructivas de vagina y de neocuello con bibliografía donde se conocen las técnicas quirúrgicas detalladas.

Summary

Primary amenorrhea in a woman with presence of secondary sex characteristics and ovaries and karyotype 46XX, is described in two cases, one with no formation of the uterus and one with cavitated uterus and background of cyclic severe dysmenorrhea and findings of *hematómetra*, both with vaginal agenesis.

It makes a revision of the syndrome and vaginal and neocervix reconstructive surgical technic with bibliography where surgery techniques are described

Introducción

La agenesia mulleriana ocurre en una de cada 4.000 a 10.000 mujeres. La presentación más común es la ausencia congénita de vagina, útero o ambos, lo cual se denomina aplasia mulleriana, síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) o agenesia vaginal¹.

El síndrome fue descrito por primera vez por Mayer (1829), y luego por Rokitansky (1838), como la agenesia del útero y la vagina debido a un desarrollo anormal de los conductos mullerianos; más adelante Kuster (1910) informó que esta entidad se asociaba frecuentemente

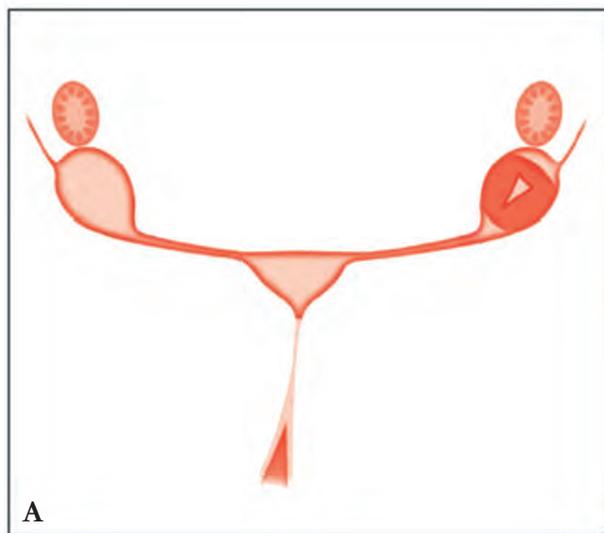
con malformaciones urológicas, de ahí su nombre MRKH².

El síndrome de MRKH se caracteriza por aplasia congénita del útero y los dos tercios superiores de la vagina, en mujeres con desarrollo normal de las características sexuales secundarias y un cariotipo normal (46 XX). MRKH puede presentarse solo *tipo I*, o en mayor medida asociado a defectos renales, vertebrales, y en algunas ocasiones con defectos auditivos y cardíacos *tipo ii o asociación MURCS*. El primer signo del síndrome de MRKH es una amenorrea primaria en una mujer joven, con desarrollo

* Ginecólogo y endocrinólogo. Profesor titular y distinguido de la Universidad del Valle. Director de la Clínica Endocrinología Ginecológica y Menopausia, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

** Residente de Ginecología y Obstetricia. Rotante por Clínica Endocrinología Ginecológica HUV. Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

normal de las características sexuales secundarias, genitales externos normales, ovarios normales y funcionales, con cariotipo 46 XX, sin una anomalía cromosómica visible. Sus manifestaciones fenotípicas se superponen con otros síndromes y asociaciones, por lo que requiere una caracterización precisa. Por mucho tiempo ha sido considerada como una anomalía esporádica, pero el incremento en el número de casos familiares ahora apoyan una causa genética. En casos familiares, el síndrome parece ser transmitido como un rasgo autosómico dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable. Sin embargo, la etiología del síndrome de MRKH aún no está clara. El tratamiento de la aplasia de vagina consiste en la creación de una neovagina, que se realiza para permitir el coito. Debido al impacto psicológico del síndrome de MRKH en las mujeres jóvenes, es importante asesorar a las familias antes y después del tratamiento¹⁴. Dibujos esquemáticos de los típicos remanentes de conductos de Müller¹³



Bandas fibrosas que conectan los remanentes uterinos, que convergen en la línea media del tejido blando triangular; la cavitación puede estar presente en los brotes uterinos (representado en el triángulo dentro de la yema izquierda). También se muestran los ovarios colindantes a los brotes uterinos.

Nombre de la enfermedad y sinónimos

El síndrome de MRKH ha sido nombrado como CAUV (ausencia congénita de útero y vagina), MA (aplasia mulleriana) o GRES (síndrome genital-renal-auditivo)¹⁴.

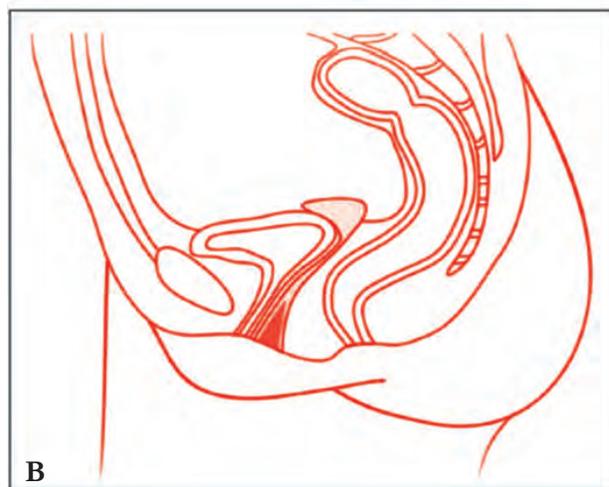


Imagen sagital que muestra tejido blando triangular situado por encima de la cúpula de la vejiga. El tejido blando se continúa con la vagina, mostrando atrofia en los dos tercios superiores.

Definición y criterios diagnósticos

El síndrome de MRKH se caracteriza por aplasia congénita del útero y los dos tercios superiores de la vagina, en mujeres con desarrollo normal de las características sexuales secundarias y un cariotipo normal 46 XX¹⁴.

Otras malformaciones asociadas incluyen (tipo II o asociación MURCS):

- *Malformaciones renales*: agenesia unilateral, ectopia, riñones en herradura.
- *Malformaciones esqueléticas*: en especial vertebrales (anomalía de Klippel Feil; vértebras fusionadas, principalmente cervicales; escoliosis).
- *Defectos de audición*.
- *Malformaciones cardíacas* (menos frecuentes).
- *Anomalías en los dedos, sindactilias, polidactilias* (menos frecuentes).

Epidemiología

La incidencia es de una por cada 4.500 mujeres. La mayoría de los casos parecen ser esporádicos, aunque también se han descrito casos familiares. La herencia es autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable; lo cual sugiere que la prevalencia del

síndrome puede ser subestimada. El tipo I es menos frecuente que la asociación MURCS¹⁴.

Clínica

Generalmente se manifiesta con amenorrea primaria en adolescentes con crecimiento y desarrollo normales¹. Estas pacientes tienen un fenotipo femenino, un cariotipo normal (46 XX), ovarios normales y funcionales, sin signos de exceso de andrógenos. El examen físico evidencia pubertad completa, con características sexuales secundarias (desarrollo del vello púbico y mamas TANNER V) y genitales externos normales. Simultáneamente la vagina tiene una profundidad menor de 2-7 cm.

El 2-7% de las pacientes con agenesia mulleriana tienen endometrio activo en las estructuras uterinas; estas pacientes presentarán dolor pélvico crónico o cíclico¹.

El examen físico es necesario para diagnosticar el síndrome de MRKH, en cualquiera de sus dos tipos. La aplasia uterina en presencia de dos cuernos rudimentarios rodeados del repliegue peritoneal y trompas de Falopio normales corresponde al síndrome MRKH tipo I. El tipo II se caracteriza por hipoplasia uterina simétrica o asimétrica, acompañada de aplasia de uno o ambos cuernos, o diferencia en el tamaño de los dos cuernos rudimentarios, y malformaciones tubáricas como hipoplasia o aplasia de una o ambas tubas¹⁴.

También se han descrito casos con ovarios poliquísticos y tumores ováricos. Por otra parte, se ha descrito aplasia o ausencia de conductos mullerianos sugestivos del síndrome de MRKH, en casos de disgenesia o agenesias gonadales, en pacientes con fenotipo femenino con XY o XO. Hasta el momento, estas alteraciones gonadales no se consideran parte del síndrome de MRKH, mostrando una asociación aleatoria¹⁴.

Malformaciones asociadas al síndrome de MRKH tipo II (asociación MURCS)

En conjunto, las asociaciones con malformaciones del tracto urinario superior se presentan en el 40 % de pacientes con síndrome de

MRKH. Principalmente incluyen: agenesia renal unilateral (23-28 %), ectopia de uno o ambos riñones (17 %), hipoplasia renal (4 %), riñón en herradura e hidronefrosis. La evaluación renal se requiere en pacientes con síndrome de MRKH, y también «probandos» familiares (personas que sirven como punto de inicio para el estudio genético de la familia)¹⁴.

Un estudio retrospectivo de casos identificó una tendencia hacia mayores tasas de anomalías renales identificadas en pacientes con agenesia completa de los conductos mullerianos, comparadas con aquellas que presentaban remanentes uterinos hipoplásicos (40,7 % vs. 12,5 %)³.

Anormalidades esqueléticas asociadas

Estas anomalías principalmente comprometen la columna vertebral (30-40 %), y menos frecuentemente la cara o las extremidades. Las malformaciones raquídeas encontradas en la asociación MURCS son: escoliosis (20 %), alteraciones vertebrales aisladas (asimétricas, fusionadas), asociación Klippel Feil (fusión de por lo menos dos segmentos cervicales, cuello corto, línea del cabello baja, restricción de la movilidad del cuello) y/o deformidad de Sprengel, malformaciones o agenesia de costillas y espina bífida. Las malformaciones en la cara y en las extremidades son principalmente braquimesofalangia ectrodactilia, pulgar duplicado, ausencia de radio, displasia atrio-digital (similar al síndrome de Holt-Oram) y asimetría facial¹⁴.

Deterioro auditivo asociado

Los defectos auditivos o sordera están asociados en el 10-25 % de pacientes con la asociación MURCS; estas pacientes a menudo están preocupadas por la sordera conductiva debido a malformaciones en el oído medio, como anquilosis del estribo, o defectos neurosensoriales de severidad variable¹⁴.

Malformaciones cardíacas asociadas

La asociación entre síndrome de MRKH y malformaciones cardíacas es menos común. Todos los reportes involucran defectos cardíacos severos o letales, evocando el síndrome de

Holt-Oram o síndrome similar al velocardi-facial, y requieren cirugía. Otras malformaciones reportadas han sido ventana aorto-pulmonar, defectos en el septo atrial, estenosis pulmonar o tetralogía de Fallot¹⁴.

Métodos diagnósticos

Ecografía transabdominal: Procedimiento simple, no invasivo, que debe ser el método de imagen inicial en la valoración de pacientes con sospecha de aplasia Mulleriana. Este tipo de examen evidencia la ausencia de útero entre la vejiga y el recto. Sin embargo, una estructura cuadrangular retrovesical puede ser erróneamente identificada como un útero juvenil o hipoplásico: este hecho corresponde a un vestigio de lámina localizada debajo del repliegue peritoneal. Este vestigio no presenta cavidad, no hay evidencia de la línea hiperecogénica, que normalmente corresponde a la membrana mucosa uterina. Finalmente, las malformaciones renales deben ser evaluadas sistemáticamente en esta ecografía¹⁰.

La ecografía es importante para la detección inicial de úteros o cuernos rudimentarios cavitados con endometrio funcionales y usualmente hematómetra, manifestada clínicamente por dolor abdominal severo cíclico. Estas pacientes generalmente consultan por dolor cíclico y en ocasiones acuden a urgencias por dolor agudo. Esta definición en el diagnóstico es importante posteriormente para el tratamiento.

Resonancia magnética nuclear (RMN): Técnica no invasiva es más sensible y específica

que la ecografía. Se debe realizar cuando los hallazgos ecográficos son inconclusos o incompletos. Permite la valoración precisa de la aplasia uterina, así como la clara visualización de los cuernos y ovarios rudimentarios. La aplasia uterina es mejor caracterizada en las imágenes sagitales, mientras que la aplasia vaginal es mejor visualizada en las imágenes transversas. Por otra parte, la RMN puede ser usada simultáneamente para el estudio de malformaciones esqueléticas y renales asociadas. Es un método diagnóstico considerado como el «Gold Estándar»¹⁰.

Laparoscopia: Aunque no es necesaria en el diagnóstico de agenesia Mulleriana, puede ser útil en el tratamiento de pacientes con cuernos uterinos rudimentarios y funcionales¹.

Estado biológico

El cariotipo en pacientes con MRKH siempre es 46 XX, sin alteraciones cromosómicas visibles. El balance endocrino FSH, LH y 17 B estradiol es femenino normal, y provee evidencia de ovarios normales y funcionales. No hay signos de hiperandrogenismo, con niveles femeninos normales de testosterona, delta 4 androstenediona, 17 hidroxiprogesterona y DHEAS¹⁴.

Una vez se diagnostica el síndrome MRKH, se deben evaluar malformaciones asociadas, con ecografía transabdominal y radiografía de columna. En caso de sospecha de deterioro auditivo o anomalía cardíaca, se deben realizar estudios complementarios: audiograma y/o ecografía¹⁴.

Diagnósticos diferenciales¹⁴:

	MRKH/ MURCS	Atresia vaginal aislada	Sd. WNT 4	Insensibilidad a los andrógenos
Reg. superior vagina	Ausente	Variable	Ausente	Ausente
Útero	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
Gónadas	Ovario	Ovario	Ovario masculinizado	Testículos
Desarrollo mamario	Normal	Normal	Normal	Normal
Vello púbico	Normal	Normal	Normal	Escaso
Hiperandrogenismo	No	No	Si	No
Cariotipo	46XX	46XX	46XX	46XY

Tratamiento

El diagnóstico de síndrome de MRKH genera gran estrés emocional, por lo cual, se aconseja apoyo psicológico para la decisión futura de la creación de neovagina y el manejo de la esterilidad. Se deben discutir técnicas de reproducción asistida y el uso de un útero subrogado. El mejor predictor de buenos resultados a nivel emocional, después del diagnóstico y la creación de la nueva vagina, es una buena relación del paciente con sus padres, y la habilidad de compartir sus sentimientos con la familia, amigo y pareja, si existe¹.

*Tratamiento de la aplasia útero-vaginal:

Consiste en la creación de una neovagina, la cual se debe ofrecer a las pacientes solo cuando están listas para iniciar su vida sexual y tienen madurez emocional. El tratamiento puede ser quirúrgico o no quirúrgico; la elección del tratamiento se debe adaptar a las necesidades individuales¹.

Existen dos tipos de procedimientos principales. El primero consiste en la creación de una nueva cavidad y puede ser quirúrgico o no quirúrgico; y el segundo es el reemplazo vaginal con un canal preexistente forrado con una membrana mucosa (Ej.: el intestino) o injerto de piel¹¹; y recientemente hemos implementado el uso de material sintético^{15, 16}.

La creación no quirúrgica de una neovagina es la primera línea de manejo en la mayoría de las pacientes¹. Consiste en el uso de dilatadores vaginales por treinta minutos hasta completados horas al día. En recientes series reportadas, el 90-95 % de pacientes lograron un éxito anatómico y funcional, con la dilatación vaginal^{4, 5}. Pacientes que no tienen coitos frecuentes requieren continuar con la dilatación vaginal, al contrario de aquellas con vida sexual activa¹.

La creación quirúrgica de la neovagina es una opción para pacientes que no tuvieron éxito con los dilatadores vaginales o para quienes aceptan este manejo como primera opción terapéutica. La creación quirúrgica de la vagina requiere dilataciones posoperatorias o coito vaginal para mantener una adecuada longitud y diámetro vaginal¹.

El objetivo es la creación de un canal vaginal en el eje correcto, de un tamaño adecuado y con capacidad secretora para permitir un coito. A menudo se realiza en la adolescencia tardía o en la adultez temprana (p. e., 17-21 años). Existen varias técnicas quirúrgicas, y la realizada depende de la experiencia del cirujano. No hay consenso en la literatura acerca de la mejor opción para la corrección quirúrgica que permita un mejor resultado funcional y satisfacción sexual¹.

El procedimiento quirúrgico más usado para la realización de la neovagina es el Mc Indoe-Abbe modificado. Este consiste en la disección de un espacio entre el recto y la vejiga, la colocación de un molde cubierto con injerto de piel de espesor parcial en el espacio, y el uso diligente de dilatación vaginal después de la operación. La dilatación posoperatoria es esencial para prevenir la contractura significativa del injerto de piel¹.

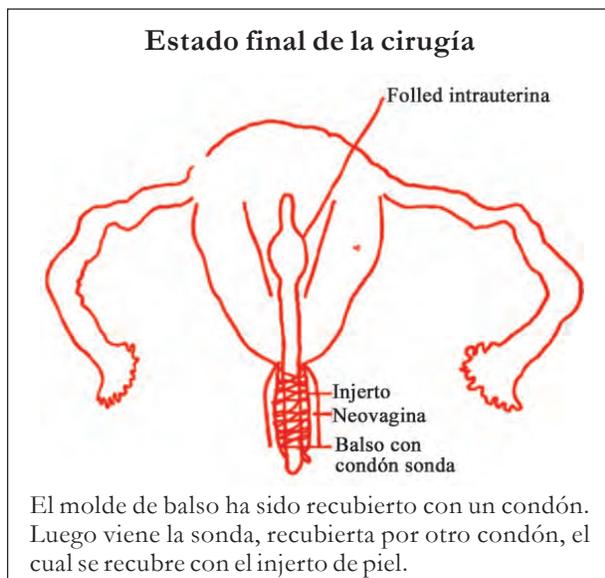
Actualmente hemos desarrollado e implementado la técnica simplificada de neovagina (Gómez et al.), que es una modificación de la técnica Mc Indoe.

Consiste en el reemplazo del injerto cutáneo por la utilización de material sintético absorbente de bacterias, Cutimed Sorbact o Cutisorb. Este está basado en un concepto único antimicrobiano que funciona sin un agente químicamente activo. A cambio, se usa un principio físico para limpiar heridas colonizadas e infectadas: las bacterias y hongos son físicamente adheridos al apósito por una *interacción hidrofóbica*. Con cada cambio del apósito, los patógenos adheridos al apósito son removidos fácil y eficientemente de la herida. Este principio sorprendentemente simple ha sido exitosamente demostrado en numerosos estudios: Cutimed Sorbact es un producto confiable por su eficiencia antimicrobiana en el manejo de heridas y no está relacionado con posibles riesgos que acompañan a productos antibióticos o antisépticos de uso local.¹⁷ Esta nueva técnica para neovagina surge como una opción más práctica, más segura, con menos riesgo de morbilidad posquirúrgica y más económica, para restaurar la función sexual de mujeres con agenesia de vagina¹⁵ (caso 1).



Técnica simplificada de neovagina. La imagen muestra la inserción del molde recubierto por material sintético absorbente de bacterias, en neovagina¹⁶.

En los casos de úteros o remanentes de útero cavitados también (el mismo grupo) hemos desarrollado una técnica en dos tiempos de creación de neovagina con la técnica de membrana de Cutimed Sorbact y otro tiempo, en el mismo acto quirúrgico, en el cual por vía abdominal se permeabiliza el extremo caudal del útero, se introduce una sonda de Foley y se conecta con el fondo de saco de la reciente neovagina para crear una fístula que va a funcionar como neocuello¹⁶(caso 2).



Técnica simplificada de Neovagina y neocérvix. Representación esquemática con sonda de Foley y molde en la neovagina, cubierto con cutimed Sorbact.¹⁵⁻¹⁶

Otros métodos para la creación de la neovagina son el procedimiento de Vecchiatti y otras técnicas laparoscópicas. El procedimiento laparoscópico de Vecchiatti es una modificación de la técnica abierta, donde una neovagina se crea utilizando la dilatación continua con una tracción externa de un dispositivo que se fija temporalmente a la pared abdominal. En cambio, Davydov desarrolló una operación de tres etapas, que requiere la disección del espacio rectovesical, la movilización abdominal de un segmento del peritонеo, y la posterior unión del peritонеo al introito vaginal⁶⁻⁸. Estudios demuestran que los resultados anatómicos y funcionales de las dos técnicas laparoscópicas (Vecchiatti y Davydov) tienden a ser comparables a los 12 meses de seguimiento; la única diferencia significativa parece ser en cuanto a la mayor longitud para la neovagina obtenida por la técnica de Davydov¹².

Otras técnicas, tales como injerto de intestino, el uso de la mucosa bucal, amnios y varios otros aloinjertos, se aplican con menos frecuencia a las mujeres con agenesia de los conductos de Müller⁶⁻⁸.

Seguimiento ginecológico

Las mujeres que tienen un historia de agenesia Mulleriana y a quienes se les ha creado una vagina funcional requieren cuidado ginecológico de rutina. Deben ser realizados exámenes médicos regulares para valorar la presencia de estenosis vaginal. Las mujeres sexualmente activas con agenesia Mulleriana deben ser conscientes de que corren el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual y, por lo tanto, deben usar condones u otros métodos de barrera. Además, se debe realizar especuloscopia en búsqueda de posibles malignidades (en casos de injerto de piel o el intestino); colitis, ulceración (en los casos de vaginas intestinales) u otros problemas. La citología vaginal de rutina no se recomienda⁹.

La evidencia disponible es insuficiente para orientar la decisión para la vacunación contra el virus del papiloma humano en mujeres con neovagina quirúrgica, aunque el riesgo teórico de neoplasia vaginal y verrugas genitales está presente⁹.

A continuación se describen dos casos clínicos de mujeres con síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser, captadas en el Hospital Universitario del Valle, centro de referencia de la región Suroccidental del país.

Caso clínico 1

Fecha: 12-02-2014

Paciente de 17 años, estudiante, quien consulta por cuadro de amenorrea primaria, fue valorada en periferia, donde solicitan TSH: 0,744 y ecografía pélvica transabdominal (11-12-2013) que reporta útero infantil (3,2 x 1 x 1,8 cm), endometrio lineal, ecogenicidad normal sin anomalías pélvicas. Como antecedentes personales presenta varicela, dengue, migraña y rinitis, herniorrafia inguinal bilateral, sin inicio de relaciones sexuales. Al examen físico se evidencia paciente hemodinámicamente estable, Tanner mamario estadio III, genitales externos de configuración normal, distribución ginecoide del vello púbico Tanner III. Vagina corta, de aproximadamente 2 cm de longitud. Se considera toma de estudios de extensión cariotipo y RNM de pelvis, para valoración de órganos (anatomía pélvica y genitales internos). En la nueva valoración médica, acude con cariotipo (14-04-2014): 46 XX (normal) y RMN de pelvis (12-04-2014) que reporta ausencia de útero y vagina; ambos ovarios con folículos en su interior. Fondo de saco con líquido libre (posiblemente por ovulación reciente); vejiga, uretra, ampolla rectal y canal anal de características normales.

Conclusión: Agenesia de útero y vagina.

Diagnóstico: Síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser y amenorrea primaria.

Conducta: Se programa para realización de neovagina, una vez tenga pareja sexual.

Caso clínico 2

Fecha: 5-01-2010

Paciente de 24 años, ama de casa, quien consulta por cuadro de amenorrea primaria con desarrollo de características sexuales secundarias a los 13 años. Sin antecedentes patológicos de importancia. Al examen físico, paciente

hemodinámicamente estable, mamas Tanner estadio V, genitales externos de configuración normal, introito vaginal de 4 cm de largo, no se evidencia la presencia de cérvix a la especuloscopia, vello púbico Tanner V. A la paciente se le solicitan dos ecografías pélvicas, la primera del 9-09-2009: se observan dos imágenes que se consideran correspondientes a cuerpo uterino, separado por un septo o tabique. Conclusión: útero bicorne interrogado.

En una segunda ecografía, del 9-11-2009, no se visualiza útero y en el lecho pélvico se evidencia imagen de aspecto sólido, nodulada, de 7,2 x 5,1 cm.

Las anteriores se consideran ecografías no concordantes; y la paciente, con anomalía Mulleriana al examen físico y amenorrea primaria, por lo cual se solicita RMN de pelvis y cariotipo. El 1-03-2013 se realiza cariotipo que reporta 46 XX. En ecografía pélvica posterior (18-03-2013), se documenta como hallazgo incidental la presencia de imagen hiperecoica de 8,8 x 5,5 x 8,5 cm, septada, sólida en hueco pélvico, para lo cual se solicitan marcadores tumorales que son negativos, y es llevada a laparotomía exploratoria y anexectomía izquierda (20-03-2013). Durante el procedimiento quirúrgico se evidencia endometrioma de 9 cm de diámetro, útero bicorne separado, con cuerno derecho rudimentario y ovario derecho de aspecto normal, trompa y ovario izquierdos dilatados con endometrioma en su interior, agenesia del cérvix y no hay comunicación de los cuernos con muñón vaginal.

Resultado de patología 20-03-2013: endometrioma e hidrosalpinx

La paciente vuelve a consulta el 14-05-2014, por cuadro de un año de evolución de dolor en fosa iliaca izquierda e hipogastrio, intenso, persistente, que mejora parcialmente con analgésicos comunes. Refiere que el dolor inició secundario al procedimiento quirúrgico del 20-03-2013. Trae RMN de pelvis (3-05-2014): útero de 6,2 x 4,3 x 4,5 cm, endometrio de 12 mm, ovario derecho de 3,8 x 2,1 cm y ovario izquierdo de 2,1 x 1,2 cm; no se observa útero bicorne; remanente del cérvix adelgazado, elongado, sin poderse definir si existe comunicación con la

cavidad endometrial, sin presencia de hemátometra. No se identifica mucosa vaginal.

Paciente al examen físico estable, orientada, con abdomen no distendido, blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal, con dolor a la palpación profunda en hipogastrio. Paciente con disgenesia de conductos müllerianos, amenorrea primaria y endometriosis ; se programa para realización de cirugía en dos tiempos: primero la neovagina y en segundo lugar el neocérvix.



Técnica simplificada de neovagina. Resultado final.

Conclusiones

En pacientes con síndrome de Rokitansky, los pasos más importantes en su enfoque son realizar un diagnóstico adecuado, evaluar anomalías congénitas subyacentes y realizar un adecuado asesoramiento psicosocial antes de cualquier tratamiento o intervención para hacer frente a los efectos emocionales y funcionales de las anomalías genitales.

La laparoscopia es rara vez necesaria para hacer el diagnóstico, pero puede ser apropiada en pacientes con dolor pélvico.

La creación no quirúrgica de la neovagina debe ser el manejo de primera línea. En los casos en que se requiera la intervención quirúrgica, la referencia a centros con experiencia en esta área se debe considerar porque pocos cirujanos tienen una amplia experiencia en construcción de neovaginas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. No tienen ninguna vinculación con los proveedores de materiales usados

Bibliografía

1. Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, and Treatment. *Revista Ovid.* 2013; 12: 1134-1137. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 562.
2. Pittock ST et al. Mayer-Rokitansky-kuster-Hauser anomaly and associated malformations. *American Journal of Medical Genetics.* 2005; 135: 314-316.
3. Courtney A. Marsh MD, MPH, and Yolanda R. et al. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: Prevalence of Uterine Variants and Clinical Associations. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2013; 26: 199-202.
4. Carla P. Roberts, Michael J. Haber, John A. Rock. Vaginal creation for müllerian agenesis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2001; 185: 1349-1353.
5. Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG. Quack J. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal dilators. *Fertility and Sterility.* 2012; 97: 686-690.
6. Herbert de Sousa Marques, Francisca Lopes dos Santos et. al. Creation of a neovagina in patients with Rokitansky Syndrome using peritoneum from the pouch of Douglas: An analysis of 48 Cases. *Fertility and Sterility.* 2008; 90: 827-832.
7. Adamyan L, Makiyan Z, Stepanian. A Differential Surgical Treatment of Female Genital Anomalies: EP8.27. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2013; 120: 393-394.
8. Lisa M. Allen, Kerith L. Lucco. Psychosexual and functional outcomes after creation of a neovagina with laparoscopic Davydov in patients with vaginal agenesis. *Fertility and Sterility.* 2010; 94: 2272-2276.
9. Frega A. Scirpa P. Sopracordevole F., et al. Impact of human papillomavirus infection on the neovaginal and vulval tissues of women who underwent surgical treatment for Mayer-

- Rokitansky–Kuster–Hauser syndrome. *Fertility and Sterility*. 2011; 96: 969-973.
10. Daniel Guerrier and Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM). Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (PRAM). Correo electrónico: pram-network.coordination@univ-rennes1.
 11. Edmonds, D. Keith. Congenital malformations of the genital tract and their management. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2003; 17: 19-40.
 12. Bianchi S., Frontino G. et al. Creation of a neovagina in Rokitansky syndrome: comparison between two laparoscopic techniques. *Fertility and Sterility*. 2011; 95: 1098-1100.
 13. Yoo Roh-Eul, Cho Jeong Yeon et al. Magnetic Resonance Evaluation of Mullerian Remnants in Mayer Rokitansky Kuster Hauser Syndrome. *Korean Journal of Radiology*. 2013; 14: 233-239.
 14. Karine Morcel, Laure Camborieux, Daniel Guerrier and Programme de Recherches sur les Aplasies Müllériennes (PRAM). Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2: 1-9.
 15. Gómez G. Síndrome de Disgenesia de Conductos Mullerianos: Agenesia de Cuello, 2/3 superiores de Vagina. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*. 1994; 45; 81-83.
 16. Gómez G. y Nieto A. Técnica simplificada de Neovagina. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*. 2010; 61169.
 17. Hampton S. An evaluation of the efficacy of Cutimed – Sorbact ®, in different types of non – healing wounds . *Wounds UK*. 2007. Vol. 3. No. 4.

Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG: perfil de acción de Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis

CAMILO RUEDA BELTZ*, SANTIAGO PALACIOS**

Resumen

La osteoporosis posmenopáusica se considera la cuarta causa de morbi-mortalidad en la mujer mayor de 65 años. Es trascendente en la actualidad conocer los nuevos conceptos relacionados con la patogénesis de esta enfermedad así como la aplicación de este conocimiento en la prevención de esta patología y de sus principales consecuencias: las fracturas por fragilidad. Hoy se sabe que en el proceso de remodelado del hueso intervienen varios procesos inmunológicos, endocrinológicos, tanto locales como sistémicos, que interactúan entre sí. El conocimiento del sistema RANK/RANKL/OPG ha sido uno de los mayores avances recientes de la fisiopatología de la osteoporosis. Derivado de este concepto han surgido nuevas moléculas que ejercen su función antirresortiva a través de los mecanismos moleculares activadores y represores de las células en la matriz ósea. Denosumab, un isotipo de la inmunoglobulina IgG2 altamente afín por el RANKL, reduce la diferenciación y la actividad de los osteoclastos. Los estudios clínicos que ha desarrollado esta molécula han demostrado un amplio espectro de acción, siendo eficaz tanto en la disminución del remodelado óseo, como en el incremento de la densidad mineral ósea y de igual manera en la prevención de las fracturas tanto a nivel vertebral como no vertebral y de cadera. Esta revisión pretende, además de profundizar en los nuevos conceptos relacionados con la fisiopatología de la osteoporosis, mostrar el mecanismo de acción, la evidencia clínica y las aplicaciones que el Denosumab ofrece al clínico, como una nueva alternativa dentro de las amplias ofertas terapéuticas actuales.

Palabras clave: osteoporosis posmenopáusica, fisiopatología, Denosumab.

Summary

Postmenopausal osteoporosis is considered the fourth leading cause of morbidity and mortality in women over 65 years. It is important to know about new concepts related to the pathogenesis of this disease and the application of this knowledge in the prevention of this disease and its main consequences: fragility fractures. It's known that in the remodeling bone process several immunological and endocrine process not only systemic but also local are involved. The RANK / RANKL / OPG system has been one of the greatest advances on pathophysiology of osteoporosis. To party of this concept there are new molecules that makes their antiresorptive function through different molecular mechanisms (activators and repressors). Denosumab is an immunoglobulin IgG2 isotype highly affine for the RANKL receptors, reducing not only activation but also differentiation of osteoclasts. Clinical trials have shown that this molecule has a wide spectrum of action, being both effective in decreasing bone

* Médico ginecólogo. Universidad de la Sabana. Santiago Palacios. Instituto Palacios de Investigación y Salud de la Mujer. Madrid, España.

** Instituto Palacios de Investigación y Salud de la Mujer. Madrid, España.

turnover, such as increasing bone mineral density and likewise in preventing both vertebral fractures as non-vertebral and hip fractures. This review aims at analyzing new concepts related to the pathophysiology of osteoporosis, show the mechanism of action, clinical evidence and applications that provides clinicians that denosumab is a new alternative within the different therapeutic options.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis, pathophysiology, Denosumab.

Introducción

De acuerdo con la definición propuesta en el 2001 por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE. UU., la osteoporosis (OP) es un trastorno esquelético caracterizado por una disminución de la resistencia ósea que predispone a un mayor riesgo de fracturas¹.

Los problemas clínicos más importantes de la OP son las fracturas y sus complicaciones. Las fracturas pueden evolucionar hacia una recuperación completa o, por el contrario, ser causa de dolor crónico, discapacidad o incluso de un incremento de la mortalidad². Para las fracturas de cadera, esta mortalidad se ha estimado en un 10 a 20 % en un año³.

Dada la importancia y la trascendencia de esta enfermedad en el mundo moderno, el conocimiento de su patogénesis serviría para el desarrollo de la prevención y tratamiento, por lo que a lo largo de este artículo se revisará esa patogénesis, empezando por el proceso de remodelado óseo y cómo se imbrican en él procesos mecánicos y factores endocrinos y locales, hasta llegar al efector final más recientemente descrito: el sistema RANK/RANKL/OPG. Su descubrimiento ha dado lugar al desarrollo de nuevas opciones terapéuticas en el tratamiento de esta enfermedad. Revisaremos también los datos obtenidos de una nueva opción terapéutica, el Denosumab (DMAB).

Teoría clásica del remodelado óseo

La fragilidad ósea puede ser resultado de un fallo en la formación del hueso, de un exceso de resorción o de una inadecuada formación de hueso en respuesta a un aumento de la resorción⁴. El remodelado óseo es el mecanismo fisiológico por el que el hueso adulto se renueva constantemente a partir de la activación de las unidades básicas multicelulares (UBM), con el

fin de reparar las microfisuras causadas por la fatiga y mantener intacta su estructura y funcionalidad⁵. Las UBM constituyen morfológica y funcionalmente el tejido óseo. Contienen todos los elementos necesarios para su remodelado y actúan de forma integrada y secuencial con la participación de los osteoclastos (derivados de células hematopoyéticas de la línea monocito/macrofágica) y los osteoblastos (de origen mesenquimal).

Los componentes celulares de la UBM, osteocitos, osteoclastos y osteoblastos, actúan de forma orquestada completando cada ciclo de remodelado óseo⁶. El proceso de destrucción es más rápido que el de regeneración, por lo que cualquier aumento en el ritmo de remodelado resultará en una pérdida de masa ósea. Así mismo, un exceso de resorción puede producir la pérdida de estructuras trabeculares, dejando al hueso sin patrón para una nueva formación de hueso⁶.

Regulación hormonal del metabolismo óseo

De entre los factores no mecánicos involucrados en el metabolismo del hueso, las hormonas juegan un papel primordial. La regulación hormonal del metabolismo fosfo-cálcico se realiza mediante tres hormonas principales: la hormona paratiroidea (PTH), el 1-25 OH colecalciferol (metabolito activo de la vitamina D3) (figura 1) y, en menor medida, la calcitonina y otras hormonas más: hormona del crecimiento (GH), tiroxina, glucocorticoides y esteroides sexuales. Revisamos a continuación brevemente el papel de cada una.

1. **PTH**, producida en las glándulas paratiroideas, es la hormona hipercalcemiente por excelencia. Realiza su acción en tres niveles: directamente sobre el hueso, estimulando los osteoclastos y favoreciendo la resorción ósea, una acción ligada a la

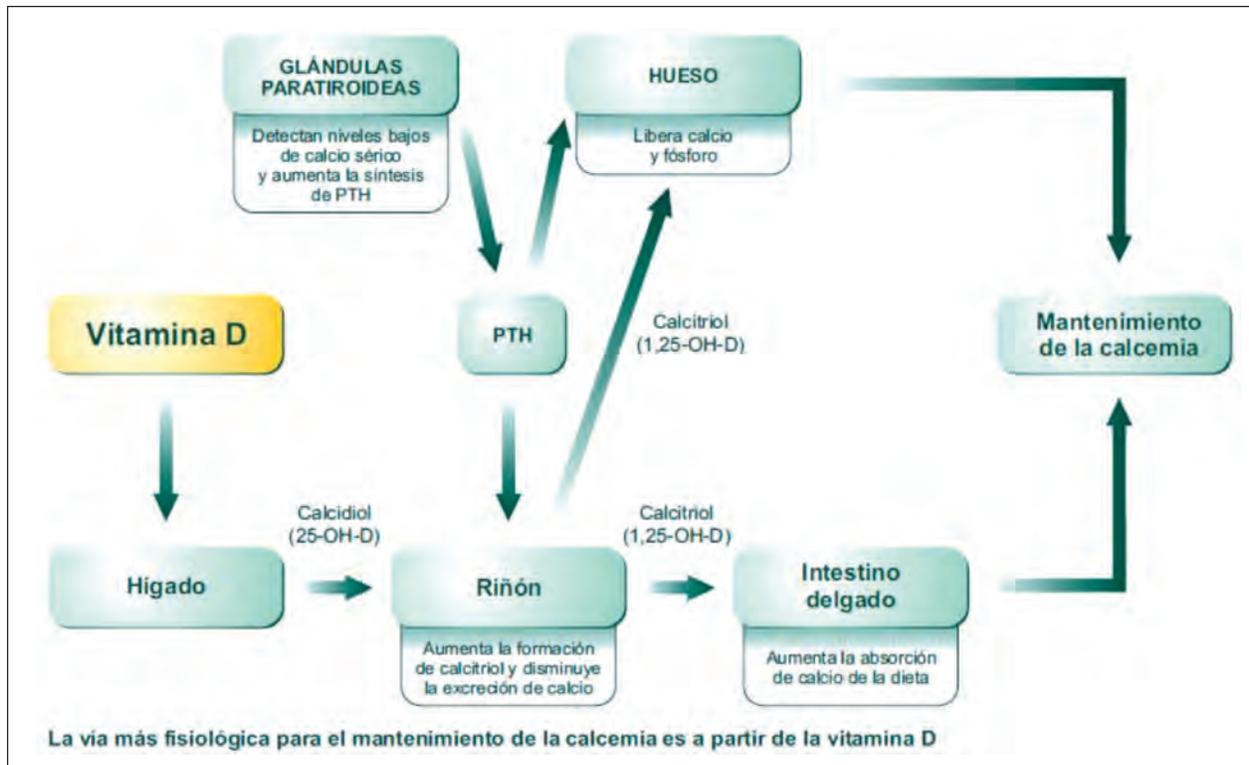


Figura 1. Regulación del metabolismo fosfocálcico por la PTH y la vitamina D

presencia de vitamina D; en el riñón, incrementando la reabsorción tubular distal de calcio; e indirectamente sobre el intestino, estimulando la síntesis de 1-25 OH colecalciferol que, a su vez, aumenta la absorción de calcio.

2. **Calcitonina.** Su papel fisiológico es controvertido. A dosis farmacológicas, la calcitonina posee una actividad inhibitoria de la resorción ósea al reducir el número y actividad de los osteoclastos, por lo que se puede considerar una hormona protectora del tejido óseo⁷.
3. La **vitamina D3** es aportada muy escasamente por la alimentación o sintetizada por la piel, gracias a la acción de la radiación ultravioleta solar. Se transforma en 25 (OH) colecalciferol (calcidiol) en el hígado y en 1-25 (OH) colecalciferol (calcitriol) en el riñón, forma biológicamente activa. En el intestino delgado, favoreciendo la absorción de calcio dietético. En el riñón aumenta la reabsorción tubular proximal de calcio.

4. La **GH** se sintetiza en la hipófisis y también actúa directamente sobre receptores de los osteoblastos, estimulando su actividad, lo que produce un aumento en la síntesis de colágeno, osteocalcina y fosfatasa alcalina.
5. Las **hormonas tiroideas** son esencialmente hipercalcemiantes, al aumentar la resorción ósea. A nivel de hueso actúan estimulando los osteoclastos para que aceleren la velocidad del recambio óseo. Así, el hipertiroidismo condiciona riesgo de OP.
6. Los **glucocorticoides** disminuyen la actividad de los osteoblastos e inducen una pérdida ósea condicionando una OP secundaria.
7. Las **hormonas sexuales** juegan un papel importante sobre el hueso. Los estrógenos actúan sobre los osteoblastos, directamente, modulando su proliferación y diferenciación, y aumentando la secreción de citoquinas que, a su vez, actuarían de forma paracrina estimulando o inhibiendo la actividad de los osteoclastos. Por otra

parte, también tienen acción directa sobre los osteoclastos modulando su actividad (figura 2)⁸. Más recientemente se ha comprobado que los estrógenos pueden aumentar los niveles de osteoprotegerina (OPG), proteína inhibidora de la resorción producida por los osteoblastos, por lo que podrían jugar un papel importante en la regulación de la osteoclastogénesis⁸. Por su parte, los andrógenos tienen un efecto fundamentalmente anabólico, de forma que facilitan la acción osteoblástica y actúan como prehormona al ingresar al hueso y metabolizarse a estrógenos.

Factores locales reguladores del remodelado óseo

Uno de los avances conceptuales más significativos fue reconocer el papel regulador de muchas citoquinas en la regulación fisiopatológica de la resorción ósea⁹. Actualmente se sabe que el hueso contiene células que pueden producir prostaglandinas, óxido nítrico, factores de crecimiento así como citoquinas, cuyas interacciones son complejas¹⁰. En la tabla 1 se esquematizan los principales factores locales y su acción principal sobre la formación o la resorción ósea.

Teoría de la convergencia: El sistema rank-rankl-opg

La remodelación ósea está a cargo de la acción combinada de los osteoclastos y los osteoblastos en una acción secuencial y antagónica aunque independiente, ambos estimulados y modulados por diferentes factores (mecánicos, hormonales, locales).

Tan solo desde finales de los noventa se conocen los efectores finales de todo este proceso: el ligando del receptor activador del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANKL), su receptor natural (RANK) y la osteoprotegerina (OPG), todos ellos pertenecientes a la familia de los factores de necrosis tumoral (TNF). El RANK estimula la fusión de los preosteoclastos, promueve la adherencia de los osteoclastos al hueso, activa su función y aumenta su supervivencia al evitar la apoptosis^{11,12}. La OPG es, a su vez, una proteína sintetizada por los osteoblastos y las células estromales, que actúa como un receptor señuelo impidiendo la unión de RANKL con su receptor natural RANK. De este modo, la OPG impide cada una de las acciones del RANKL, produciendo una disminución del número de osteoclastos y aumentando su apoptosis¹² (figura 3). La «teoría de la convergencia» considera que

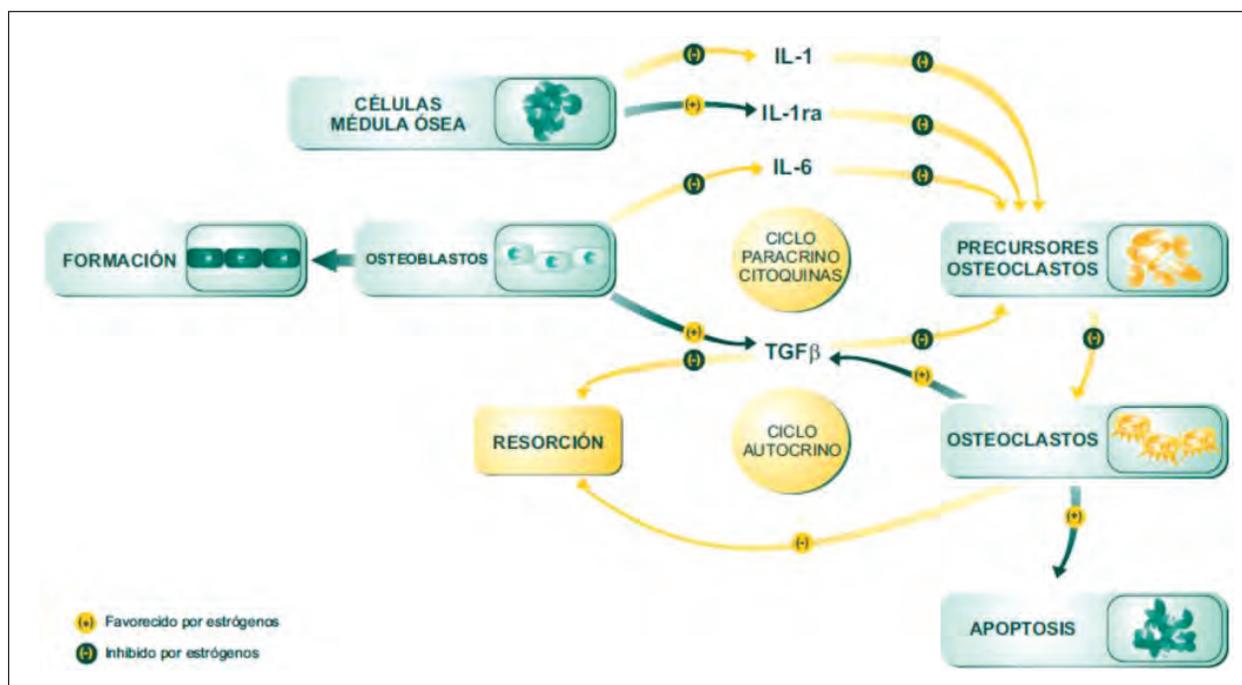


Figura 2. Acciones moleculares y celulares de los estrógenos en la regulación del remodelado óseo (adaptado de Riggs¹⁸)

Tabla 1. Principales factores locales reguladores del remodelado óseo (adaptado de^{16,20})

		Estímulo de la resorción	Inhibición de la resorción	Aumento de la formación
Citoquinas				
Interleuquinas	IL-1	+	+	
	IL-4			
	IL-6	+		
	IL-11	+		
Factor de necrosis tumoral	TNF α	+		
Factor estimulante de colonias	GM-CSF	+		
	M-CSF	+		
Interferón γ	IFN- γ		+	
Prostaglandinas	PGE	+		
Factores de crecimiento				
Tipo insulínico	IGF-I y II			+
Transformador β	TGF- β			+
Fibroblásticos	FGF	+		
Derivados de plaquetas	PDGF	+		
Proteínas morfogénicas óseas	BMPs			+
Leucotrienos		+		
Óxido nítrico	NO			+

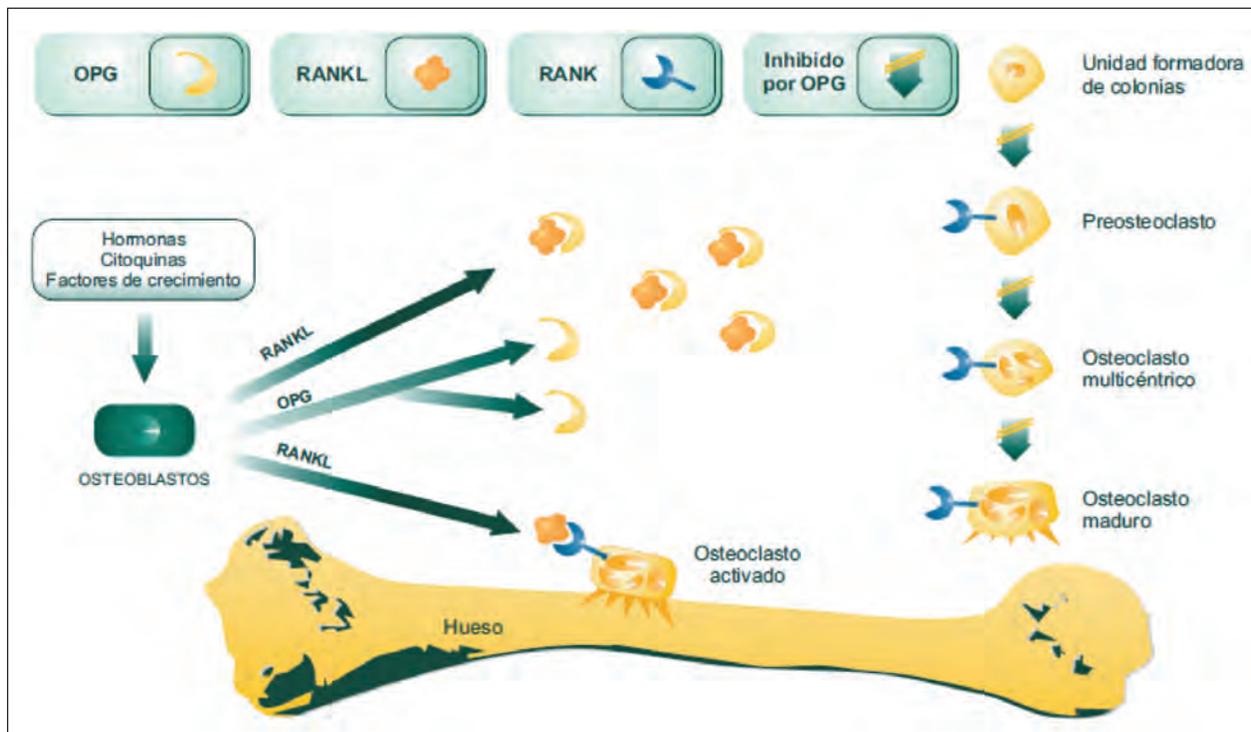


Figura 3. Regulación de la osteoclastogénesis por el sistema RANKL/RANK: el ligando del RANK se une a su receptor RANK provocando la maduración de los osteoclastos prefusionados hacia osteoclastos multinucleados y, finalmente, hacia osteoclastos activados.

el sistema RANK/RANKL/OPG es el efector final de la mayoría de los factores reguladores del remodelado óseo (figura 4)^{19,23}.

El principal papel fisiológico del sistema RANK/RANKL/OPG es la regulación del remodelado óseo, interviniendo en un amplio rango de enfermedades óseas en las que se produce un desequilibrio entre formación y resorción¹³. También se ha visto cómo las células cancerosas en metástasis óseas son capaces de aumentar el ratio RANKL/OPG, lo que estimula la resorción ósea y permite a las células cancerosas disponer de espacio para crecer dentro del hueso. Lo mismo que ocurre en el mieloma múltiple, cuyas células son incluso más destructivas para el hueso¹².

Acción farmacológica sobre el sistema RANK-RANKL-OPG. Denosumab

El tratamiento farmacológico de OP incluye fármacos antirresortivos como los estrógenos, los bisfosfonatos, el raloxifeno (y otros SERM)

y la calcitonina, fármacos anabólicos como la teriparatida o la molécula completa de PTH recombinante o fármacos de acción dual como el ranelato de estroncio¹⁴. Todos ellos han sido ensayados durante sus desarrollos clínicos con diversas dosis de calcio y vitamina D como suplementos farmacológicos. A partir del conocimiento del sistema RANK/RANKL/OPG se han propuesto distintas formas de regularlo^{15,16}:

Sobre el RANKL.

- Inhibición de su expresión. Por medio de 17β-estradiol.
- Bloqueo del RANKL. Por medio de OPG o proteínas OPG-like, aplicación de proteínas neutralizantes o de anticuerpos anti-RANKL o generación de anticuerpos por autovacunación.

Sobre el RANK.

- Mediante la interrupción de su unión con RANKL o por supresión de la señal post receptor (por 17β-estradiol).

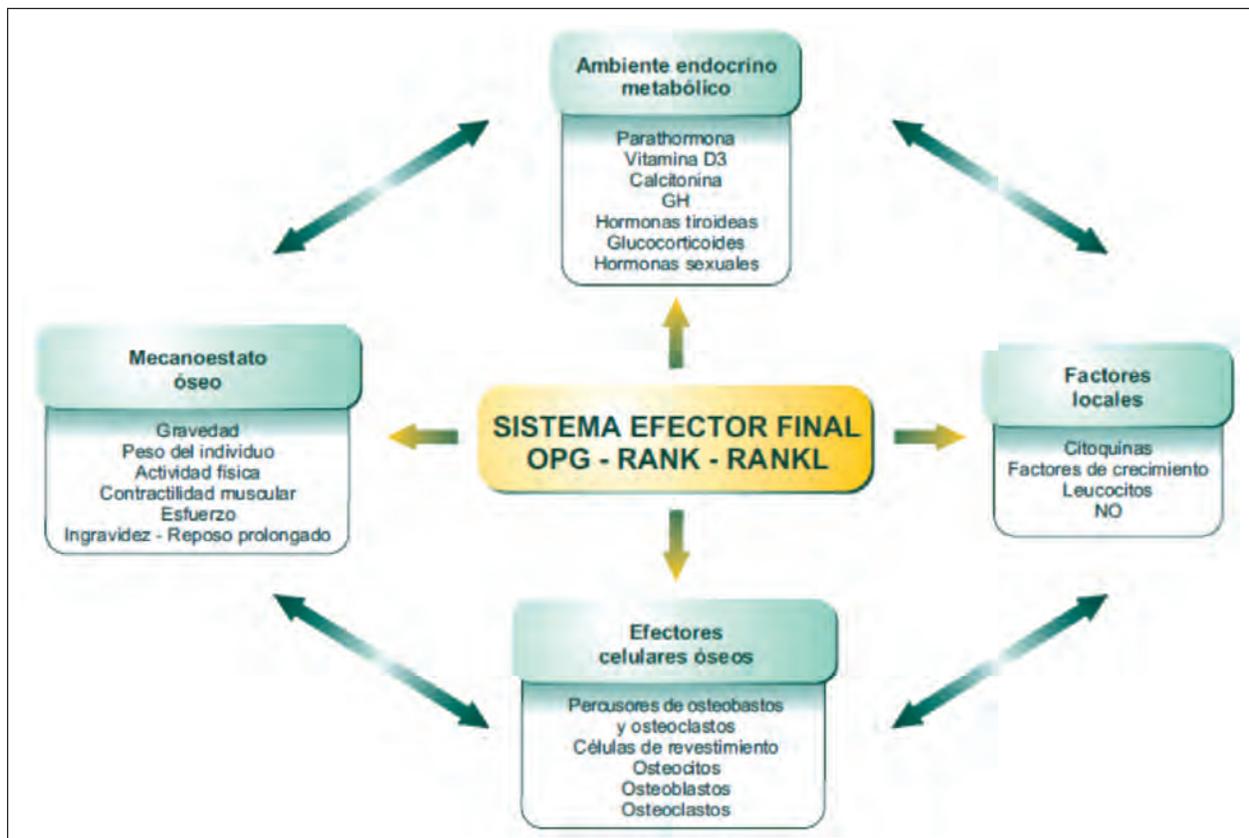


Figura 4. Teoría de la convergencia: confluencia de los factores moduladores del remodelado óseo en el sistema efector final (adaptado de Fiter¹⁹)

Sobre la OPG.

- Mediante el aumento de su producción endógena (por 17β -estradiol, raloxifeno, bisfosfonatos...), por sobre-expresión transgénica de OPG o por la administración de OPG o proteínas OPG-like.

Dentro de esta línea de desarrollo se encuentra Denosumab (AMG 162) (DMAB), un anticuerpo monoclonal anti-RANKL que previene su acción al impedir que se acople con su receptor RANK.

DMAB es un isotipo de la inmunoglobulina IgG₂ plenamente humano, con alta afinidad y especificidad por RANKL¹⁷ y que actúa de forma similar a la OPG; esto es, previene la interacción entre RANKL y RANK y reduce la diferenciación, actividad y supervivencia de los osteoclastos, inhibiendo por tanto la resorción ósea.

Farmacocinética y farmacodinamia de DMAB (Estudios preclínicos)

DMAB es probablemente absorbido por el sistema linfático y drenado posteriormente al sistema vascular¹⁸. Su biodisponibilidad estaría entre el 50 y el 100 %, con una distribución similar al volumen plasmático y un aclaramiento dependiente del sistema retículo-endotelial¹⁸.

La acción de DMAB es rápida, prolongada y reversible. La larga duración de su efecto puede atribuirse a su vida media y a su efecto inhibitorio de los osteoclastos. Modelos preclínicos sugieren que el retraso en la recuperación de los osteoclastos tras la suspensión de la inhibición de RANKL parece debido al tiempo necesario para su regeneración a partir de las células precursoras¹⁸. Sin embargo, una vez el fármaco ha sido eliminado y los osteoclastos se han regenerado, su efecto anti resorptivo desaparece rápidamente. Esta reversibilidad distingue a DMAB de los bisfosfonatos, ya que a diferencia de ellos, no se incorpora en la matriz del hueso¹⁹.

Eficacia clínica de DMAB (Estudios clínicos fases I, II y III)

La eficacia y seguridad de DMAB se evaluaron inicialmente en un estudio de fase 2, aleatorizado y doble ciego, de búsqueda de

dosis, en el que 412 mujeres posmenopáusicas recibieron durante 12 meses DMAB por vía subcutánea cada 3 meses (a dosis de 6, 14 o 30 mg) o cada 6 meses (a dosis de 14, 60, 100 y 210 mg), tratamiento no enmascarado con alendronato semanal (a dosis de 70 mg) o placebo²⁰. El tratamiento con DMAB se asoció a un rápido aumento de la densidad mineral ósea en columna, cadera y tercio distal del radio que fue superior al observado con placebo y similar o incluso superior (en cadera y extremo distal del radio) al encontrado con 70 mg de alendronato semanal²⁰. A partir de este estudio, las dosis que se consideraron óptimas fueron 30 mg/3 meses y 60 mg/6 meses, siendo esta última la elegida para el desarrollo posterior²⁰.

La eficacia de DMAB ha sido confirmada posteriormente en cuatro estudios de fase 3 en mujeres con osteopenia u OP. En un ensayo clínico con aleatorización estratificada en función de la duración de la menopausia (mayor de 5 años o menor o igual a 5 años), doble-ciego, de 2 años de duración, realizado en 332 mujeres posmenopáusicas con baja DMO (T en columna lumbar [CL] entre -1,0 y -2,5), se comparó la eficacia de DMAB 60 mg por vía subcutánea cada 6 meses con la de placebo²¹. DMAB aumentó de forma significativa la DMO en CL a los 2 años, en comparación con placebo (6,5 % vs. -0,6 %, $p < 0,0001$), y lo hizo de forma independiente del tiempo pasado desde la menopausia²².

En otro estudio aleatorizado, doble-ciego con doble simulación, realizado en 1.189 mujeres posmenopáusicas con una puntuación T de -2,0 o inferior en columna lumbar o cadera total, se comparó la eficacia de DMAB a la misma dosis con la de alendronato a dosis de 70 mg semanales²¹. En este estudio, tras un año de tratamiento, DMAB fue superior a alendronato en el aumento de la DMO en cadera total (3,5 % vs. 2,6 %, $p < 0,0001$) y en el resto de localizaciones óseas, y ambos fármacos mostraron un perfil similar de seguridad.

Dentro de lo que ha sido el desarrollo clínico de DMAB en el tratamiento de la OP cabe destacar un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, el estudio FREEDOM²³ En él se incluyeron 7.868 mujeres de 60 a 90 años con T por debajo de -2,5 pero no inferior

a -4,0 a las que se administró DMAB a dosis de 60 mg cada 6 meses durante 3 años. En comparación con placebo, DMAB redujo significativamente el riesgo de fracturas vertebrales (reducción relativa del riesgo [RRR] de un 68 %), no vertebrales (RRR 20 %) y de fractura de cadera (RRR 40 %) (figura 5). También se asoció el tratamiento con DMAB con un aumento relativo de la densidad mineral en CL y cadera así como con un aumento de los marcadores de formación ósea, de forma significativa en comparación con placebo²³. Los autores concluyeron que DMAB, por su mecanismo de acción como inhibidor del RANKL, reduce la resorción ósea y aumenta la densidad mineral ósea, por lo que ofrece una alternativa válida en el tratamiento de la OP²³.

Seguridad clínica

Debido a la interferencia de DMAB sobre el sistema RANK/RANKL/OPG y teniendo en cuenta que el RANKL se expresa tanto en las células óseas como en las células inmunitarias²¹, merece especial atención la posible incidencia de infecciones y neoplasias con este fármaco. Sin embargo, en los estudios clínicos publicados hasta la fecha no se han observado diferencias significativas entre DMAB, placebo y alendronato en relación con los efectos adversos graves notificados, tanto en cuanto a infecciones como a neoplasias.

En el estudio FREEDOM²³, anteriormente mencionado, no se observó un aumento del riesgo de cáncer, infecciones, enfermedad cardiovascular, retraso en la consolidación de las fracturas o hipocalcemia, ni se comunicaron casos de osteonecrosis de mandíbula luego de 36 meses seguidos de empleo de DMAB; los acontecimientos adversos más frecuentes o relevantes del estudio FREEDOM se presentan en la tabla 2.

Perfiles de paciente indicados para denosumab

- **Mujer osteoporótica posmenopáusica mayor de 65 años:**

Teniendo en cuenta que la resistencia ósea se va alterando con el paso de los años y que uno de los factores de riesgo

mayores para la fragilidad del hueso es la edad, el mayor riesgo de fracturas se presenta en la población mayor de 65 años. En este grupo poblacional Denosumab ha demostrado amplia evidencia anti-fractura.²³ De otra manera, las mujeres con baja masa ósea o con osteoporosis antes de los 65 años se encuentran en una etapa de su vida en donde es más factible realizar prevención y la manera más integral de lograrla puede ser el uso de estrógenos o SERM.

- **Mujer con baja masa ósea y riesgo de fractura:**

Anteriormente se consideraba a la osteoporosis como una enfermedad en donde solo existía una disminución de la masa ósea que conllevaba a un mayor riesgo de fractura. Hoy se sabe que el problema cardinal de la osteoporosis radica en la baja resistencia del hueso, la cual está condicionada directamente tanto por la calidad como por la cantidad ósea. Este último aspecto cobra gran relevancia cuando hablamos de riesgo de fractura. En mujeres con factores de riesgo clínicos y baja masa ósea, Denosumab ha demostrado incrementar en una mayor proporción y de manera más rápida la densidad mineral ósea respecto a bisfosfonatos como alendronato.²⁰

- **Mujeres con alto riesgo de fracturas por fragilidad:**

Las mujeres con fracturas osteoporóticas prevalentes constituyen el grupo de mayor riesgo de refractura y por lo tanto más morbimortalidad asociadas con la osteoporosis. Denosumab demostró en el estudio FREEDOM su capacidad de disminuir el riesgo de refracturas vertebrales en aquellas mujeres con fracturas vertebrales prevalentes, así como de reducir el riesgo de fracturas no vertebrales, incluyendo la cadera, en este grupo poblacional considerado de «alto riesgo»²³.

- **Pacientes con uso crónico de bisfosfonatos y riesgo de fractura:**

Uno de los dilemas actuales en el manejo de la osteoporosis es saber hasta «cuándo» tratarla. Los antirresortivos más utilizados

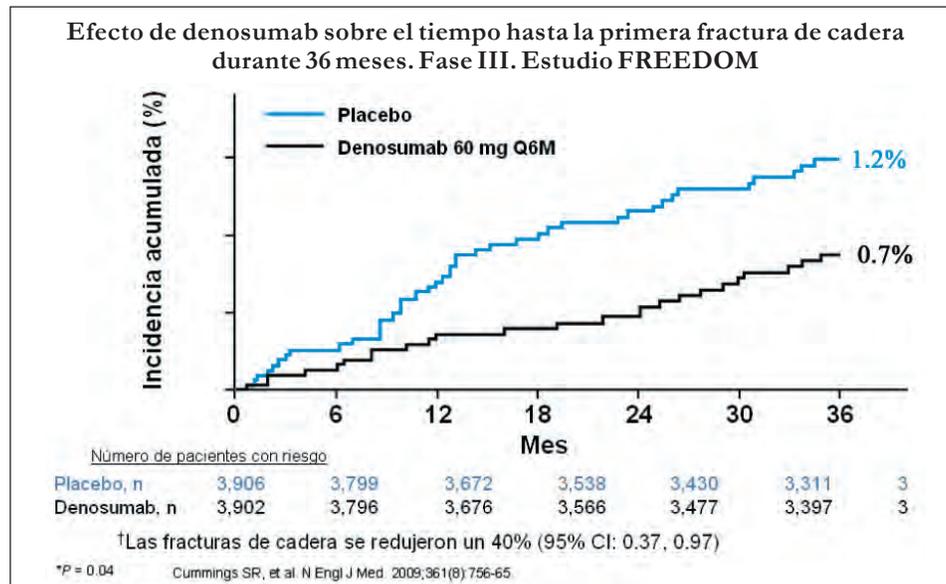
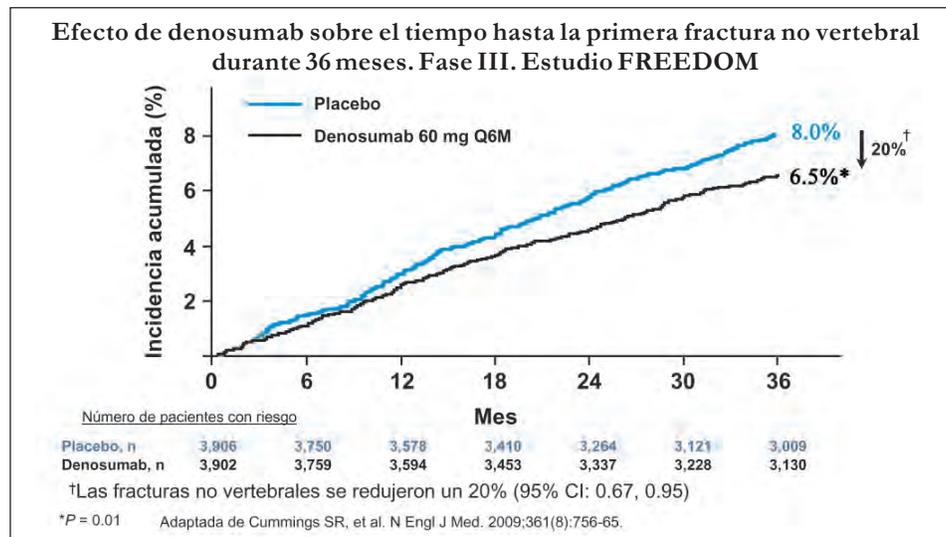
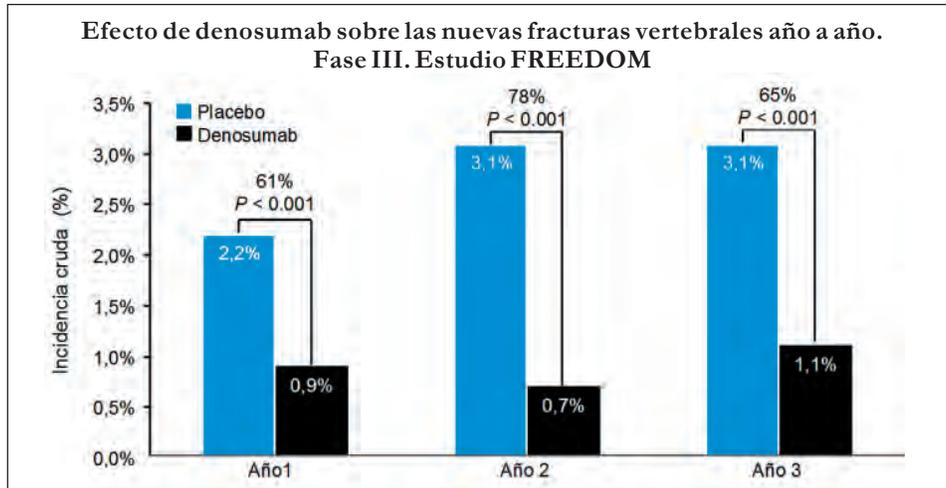


Figura 5. Tiempo hasta la primera fractura de cadera con DMAB frente a placebo (adaptado de Cummings et al.⁴³)

Tabla 2. Acontecimientos adversos con denosumab en el estudio FREEDOM
(adaptada de Cummings et al.⁴³)

	Placebo (n = 3.876)	Denosumab 60 mg cada 6 m (n = 3.886)	p-valor
Acontecimientos adversos			
Infección	2.108 (54,4)	2.055 (52,9)	NS
Proceso tumoral	166 (4,3)	187 (4,8)	NS
Reacción en el lugar de inyección	26 (0,7)	33 (0,8)	NS
Hipocalcemia sintomática	3 (0,1)	0 (0)	NS
Recuperación tardía de la fractura	4 (0,1)	2 (0,05)	NS
Fractura de la diáfisis femoral	3 (0,1)	0 (0)	NS
Fractura de húmero (no en el lugar de unión)	1 (0,03)	0 (0)	NS
Osteonecrosis mandibular	0 (0)	0 (0)	NS
Acontecimientos adversos con una incidencia $\geq 2\%$ y $p \leq 0,05$ en comparación con placebo			
Eczema	65 (1,7)	118 (3,0)	< 0,001
Caídas*	219 (5,7)	175 (4,5)	0,02
Flatulencias	53 (1,4)	84 (2,2)	0,008
Acontecimientos adversos graves			
Proceso tumoral	125 (3,2)	144 (3,7)	NS
Infección	133 (3,4)	159 (4,1)	NS
Eventos cardiovasculares	178 (4,6)	186 (4,8)	NS
Infarto	54 (1,4)	56 (1,4)	NS
Enfermedad coronaria	39 (1,0)	47 (1,2)	NS
Enfermedad vascular periférica	30 (0,8)	31 (0,8)	NS
Fibrilación auricular	29 (0,7)	29 (0,7)	NS
Acontecimientos adversos graves con una incidencia $\geq 0,1\%$ y $p \leq 0,01$ en la comparación con placebo			
Celulitis (incluye erisipelas)	1 (< 0,1)	12 (0,3)	0,002
Conmoción	11 (0,3)	1 (< 0,-1)	0,004

* Se excluyen caídas sucedidas el mismo día de la fractura.

como son los bisfosfonatos, si bien generan una curva progresiva de ganancia de densidad mineral ósea, con los años de uso, en general, demuestran que la ganancia de masa ósea se «desacelera» y en algunas mujeres se estanca. Este fenómeno está relacionado directamente con su mecanismo de acción, en donde su larga vida media sobre el hueso genera una menor respuesta metabólica ósea, debido al bloqueo que generan estas moléculas sobre las unidades de remodelado.^{15,16}

Denosumab por su acción directa sobre el complejo RANK-LIGANDO-OSTEO-PROTEGERINA no se deposita crónicamente en el hueso como sí lo hacen los bisfosfonatos. Pruebas clínicas de evi-

dencia han demostrado cómo mujeres que vienen siendo tratadas con bisfosfonatos como alendronato, al hacer el «switch»(CAMBIO) a Denosumab obtienen una mayor ganancia de densidad mineral ósea.²¹

Comentarios finales

El metabolismo óseo comporta toda una serie de fenómenos mucho más complejos que la simple interacción entre una célula destructora de hueso y una formadora de nuevo material de recambio, como se pensaba hace unas décadas. Así, el remodelado óseo depende de múltiples instancias, no solo celulares, sino endocrino-lógicas, de diversa índole (estrógenos, vitamina D, PTH, calcitonina, corticoides incluso, así

como auto y paracrinas con varios factores de crecimiento, interleuquinas y leucotrienos, entre otros) que, conjuntamente con un auténtico mecanostato óseo, confluyen todas en un sistema efector final común regulador del equilibrio entre formación y resorción, que es el sistema RANK-RANKL-OPG.

DMAB ha demostrado en múltiples ensayos clínicos bien diseñados (aleatorizados, controlados con placebo, prospectivos y multicéntricos) notables incrementos en DMO en todas las localizaciones medidas y en los tipos principales de hueso, cortical y trabecular, siempre mayores que lo observado en el brazo placebo. Igualmente, cuando se comparó DMAB con un brazo de tratamiento activo con alendronato.

La demostrada reversibilidad de sus efectos óseos, una vez suprimida la administración del fármaco, así como el buen perfil de seguridad farmacológica global, es comparable a placebo y a alendronato; este último, paradigma de la farmacopea clásica contra la osteoporosis, en función precisamente de su experiencia acumulada hoy, de más de trece años. Su cómoda posología con administración por vía subcutánea dos veces al año lo hace teóricamente un buen candidato para el abordaje de una patología crónica como es la OP.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Eliana Mesa y Fernando Rico-Villademoros su asistencia editorial en la preparación de esta publicación.

Referencias

1. NIH Consensus Development Panel. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA. 2001; 285: 785-795.
2. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, 2008.
3. US Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004. [Citado el 3 de septiembre de 2009]. Disponible en: www.hhs.gov/surgeongeneral/library/bonehealth/.
4. Lawrence G. Raisz. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. Clin Invest. 2005; 115: 3318-3325.
5. Caeiro JR. Factores de riesgo. Cálculo del riesgo de fractura –Actualización en el abordaje de la osteoporosis posmenopáusica, 2009. [Citado el 6 de septiembre de 2009]. Disponible en: www.diariomedico.com
6. Woitge HW, Seibel MJ. Risk assessment for osteoporosis. II. Biochemical markers of bone turnover: bone resorption indices. Clin Lab Med. 2000; 20: 503- 525.
7. Fernández-Tresguerres I, Alobera Gracia MA, Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II: El proceso de remodelado. Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet) [revista en Internet]. 2006 Abr; 11(2): 151-157. Citado 12.09.2009. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169869462006000200012&lng=es
8. Riggs BL, Spelsberg TC. Mechanisms of estrogen action on bone cells. In: Papapoulos SE, Lips P, Pols HAP, Johnston CC, Delmas PD (eds.). Osteoporosis. New York: Elsevier, 1996. p. 241-250.
9. Kanczler JM, Sahinoglu CR, Stevens CR, Blake DR. The complex influences of reactive oxygen species. In Hukkanen M, Polak J, Hughes S. Nitric oxide in bone and joint disease. Cambridge University Press. 1998.
10. Mundy GR, Boyce B, Hughes D, Wright K, Bonewald L, Dallas S, et al. The effects of cytokines and growth factors on osteoblastic cells. Bone. 1995; 17 Suppl 2: 71S-75S.
11. Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. Curr Opin Pharmacol. 2005; 5: 618-625.
12. Kearns AE, Khosla S, Kostenuik PJ. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease. Endocr Rev. 2008; 29: 155-192.
13. Vega D, MaaloufNM, Sakhaee K. The role of receptor activator of nuclear factor-kappaB (RANK)/RANK ligand/osteoprotegerin: clinical implications. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 4514-4521.

14. Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2009; 79: 193-200.
15. Lewiecki EM. Denosumab - an emerging treatment for postmenopausal osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther*. 2010; 10: 467-476.
16. Hofrauer LC, Schoppet MS. Clinical implications of the osteoprotegerin/ Rankl/ Rank system for bone and vascular diseases. *JAMA*. 2004; 292: 490-495.
17. Kamolmatyakull S, Chen W, Lil Y. Interferon α Down-regulates Gene Expression of Cathepsin K in Osteoclasts and Inhibits Osteoclast Formation. *J Dent Res*. 2001; 80: 351-355.
18. Capparelli C, Morony S, Warmington K, Adamu S, Lacey D, Dunstan CR, et al. Sustained antiresorptive effects after a single treatment with human recombinant osteoprotegerin (OPG): a pharmacodynamic and pharmacokinetic analysis in rats. *J Bone Miner Res*. 2003; 18: 852-858.
19. Lewiecki EM. Denosumab: an investigational drug for the management of postmenopausal osteoporosis. *Biologics*. 2008; 2: 645-653.
20. Brown JP, Prince RL, Deal C, Recker RR, Kiel DP, de Gregorio LH, et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner Res*. 2009; 24: 153-161.
21. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL, Brown JP, Lillstol M, Siddhanti S, et al. Effects of denosumab on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Postmenopausal Women Transitioning from Alendronate Therapy. *J Bone Miner Res*. 2010; 25: 72-81.
22. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Wang H, Liu Y, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 2149-2157.
23. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009; 361: 756-765.

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

Ooforectomía e hysterectomía e incidencia de cáncer

La hysterectomía con salpingo-ooforectomía bilateral en mujeres de 55 años o más está asociada con menor riesgo de cáncer.

GAUDET MM, GAPSTUR SM, SUN J, TERAS LR, CAMPBELL PT, PATEL AV.

Oophorectomy and hysterectomy and cancer incidence in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. Obstet Gynecol. 2014; 123(6): 1247-1255.

Nivel de evidencia: II

Resumen. Este estudio examinó la asociación de hysterectomía con salpingo-ooforectomía bilateral (BSO), así como la asociación de hysterectomía simple con riesgo total y específico del sitio del cáncer en 66.802 mujeres posmenopáusicas de las cohortes del estudio Cancer Prevention Study-II (CPS-II) Nutrition. Tras una mediana de seguimiento de 13,9 años, se diagnosticaron 8.621 cánceres. La hysterectomía con BSO en mujeres de 55 años o más se asoció con un menor riesgo de cáncer, en relación con ninguna hysterectomía. La hysterectomía sin BSO se asoció con una disminución del riesgo de cáncer solo si se lleva a cabo en mujeres de 45 años o más jóvenes.

Comentario. A falta de datos de ensayos aleatorios, es imposible determinar definitivamente las diferencias en el riesgo de cáncer asociado con la hysterectomía con o sin BSO porque las razones subyacentes por las que una mujer decide tener uno u otro procedimiento pueden estar relacionadas con el riesgo de cáncer o de factores asociados con el desarrollo del cáncer. Estudios anteriores han sido mixtos en

términos de si el grupo de referencia o comparador utiliza mujeres sin hysterectomía o mujeres que tenían una hysterectomía con BSO. La manera más limpia para investigar asociaciones con BSO es comparar las mujeres que tenían hysterectomía simple con aquellas que tuvieron una hysterectomía y BSO. Sin embargo, en este análisis de la cohorte de CPS-II, los autores decidieron no utilizar ninguna cirugía como el grupo de referencia para el análisis primario. La ventaja de este enfoque es que uno puede aislar mejor los efectos de la hysterectomía simple. Sin embargo, hay varias desventajas de este enfoque. En primer lugar, como señalaron los autores, puede haber errores de clasificación de extensión de la cirugía en términos de si una BSO se hizo o no, lo que podría sesgar los resultados. En segundo lugar, como se ha visto en otros estudios, las mujeres que se someten a hysterectomía (con o sin BSO) son tan diversas como las del grupo que no se somete a la cirugía. Por ejemplo, en la cohorte de CPS-II, en comparación con las mujeres que tuvieron una hysterectomía (con o sin BSO), las mujeres que no se someten a cirugía tendían a ser más educadas, tenían menor índice de masa corpo-

ral, y era menos probable que hubieran utilizado hormonas para la terapia de la menopausia, bebieran alcohol o se hubieran hecho una mamografía en los últimos dos años. Estos desequilibrios pueden llevar a confusión residual, incluso con modelos multivariados.

El hallazgo de que la histerectomía (con o sin BSO) se ha asociado con una disminución del riesgo de cáncer de mama se ha visto en otros estudios. El descubrimiento de que la histerectomía sin BSO se asocia con un mayor riesgo de cáncer de ovario puede ser debido a la confusión residual dados los desequilibrios entre los grupos y que las indicaciones para la cirugía pélvica, tales como la endometriosis, pueden estar relacionadas con factores de riesgo de cáncer de ovario. De hecho, otros estudios han demostrado que la ligadura de trompas se asocia con una disminución del riesgo de cáncer de ovario, por lo que la interrupción de la fuente de sangre de ovario, tal como ocurriría con una histerectomía, no debe ser relacionada con un mayor riesgo de cáncer de ovario. No hay razones biológicas claras por las que una histerectomía con la BSO (especialmente des-

pués de los 45 años) se asocie con un mayor riesgo de melanoma, ni por qué una histerectomía simple estaría asociada con un mayor riesgo de cáncer de páncreas. Estos hallazgos pueden deberse a la casualidad o, de nuevo, a los desequilibrios entre el grupo de quienes fueron incompletamente controladas.

En resumen, el hallazgo de un menor riesgo de cáncer de mama con la histerectomía con o sin BSO se ha informado antes y ahora está confirmado en la cohorte de CPS-II. Como señalaron los autores, la histerectomía simple puede alterar la función ovárica y, por consiguiente, los niveles de esteroides sexuales. Los hallazgos sobre el cáncer de páncreas y melanoma deben ser confirmados en otros estudios.

Wendy Y. Chen, MD, MPH
Breast Oncology Center,
Dana Farber Cancer Institute
Channing Laboratory,
Brigham and Women's Hospital
Assistant Professor, Department of Medicine
Harvard Medical School
Boston, MA

¿Los inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores de histamina 2 reducen la pérdida de hueso?

Se encontró que no hay diferencia en los cambios de densidad mineral ósea con los dos medicamentos

SALOMÓN DH, DIEM SJ, RUPPERT K, ET AL

Bone mineral density changes among women initiating proton pump inhibitors or H2 receptor antagonists: a SWAN cohort study. J Bone Miner Res. August 22, 2014 [Epub ahead of print].

Nivel de evidencia: II-2.

Resumen. Usando datos del Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), los investigadores examinaron la asociación entre densidad mineral ósea (DMO), cambios y nuevo uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Las mujeres (edad media, 50 años) fueron seguidas durante una mediana de 9,9 años. Los investigadores compararon los cambios de DMO en las nuevas usuarias de IBP (207 mujeres) con variaciones de la DMO en las nuevas usuarias de los antagonistas de receptores de la histamina 2 (ARH2; 185 mujeres) y con variaciones de la DMO en las participantes que no usaban medicación (1.676 mujeres). También examinaron los efectos de la terapia hormonal (TH; 606 mujeres), lo que debería reducir la pérdida ósea, en comparación con un grupo de las que no utilizan TH (1.491 mujeres) como un grupo de control positivo interno. Modelos ajustados no encontraron diferencias en el cambio de la DMO en la columna lumbar, cuello femoral o cadera total en las usuarias de IBP en comparación con usuarias ARH2. La densidad mineral ósea aumentó en las usuarias TH, como se esperaba.

Comentario. La evidencia de estudios observacionales de que el uso a largo plazo de los IBP a dosis altas aumenta el riesgo de fractura condujo a un «recuadro negro» de advertencia para la clase (ARH2, aunque menos eficaz para reducir la secreción de ácido, no parece aumentar el riesgo de fractura). Aunque hay una

serie de hipótesis comprobables sobre el mecanismo del aumento del riesgo de fractura con IBP (efectos sobre la absorción de calcio, la DMO, el riesgo de caídas), no hay, que yo sepa, una explicación clara.

Salomón et al. no encontraron diferencias en la DMO en las usuarias de IBP y ARH2 entre las participantes del SWAN. ¿Eso significa que no hay ningún efecto de largo plazo, del tratamiento con IBP a dosis altas en la DMO? No estoy convencido. Solo 207 participantes fueron identificadas como las usuarias de IBP, y ni dosis ni consistencia de uso de IBP se determinaron en este estudio.

Sin conocimiento del mecanismo por el cual los IBP aumentan el riesgo de fractura, no es posible saber cómo mitigar ese riesgo o conocer si los medicamentos que utilizamos para reducir el riesgo de fractura en pacientes con baja densidad ósea debida a la edad y/o la deficiencia de estrógenos ayudarán a las pacientes cuyo único factor de riesgo es a largo plazo. Mi enfoque pragmático para las pacientes con alto riesgo de fractura que están tomando a largo plazo dosis altas de IBP es hacer que funcionen con su proveedor de atención médica para ver si pueden cambiar a un ARH2 o alternar su IBP con un ARH2. Aunque esto no es siempre posible.

Nelson B. Watts, MD, FACP, MACE, CCD.
Director Mercy Health Osteoporosis and Bone Health Services. Cincinnati, OH

Los ensayos controlados aleatorios mostraron que los bisfosfonatos no disminuyen el riesgo de cáncer de mama como se esperaba.

Los datos de la FIT y HORIZON-PFT en el alendronato y el ácido zoledrónico no muestran diferencias significativas en la tasa de cáncer de mama

HUE TF, CUMMINGS SR, CAULEY JA, ET AL.

Effect of bisphosphonate use on risk of postmenopausal breast cancer: results from the randomized clinical trials of alendronate and zoledronic acid. JAMA Intern Med. August 11, 2014 [Epub ahead of print].

Nivel de evidencia: I.

Resumen. Utilizando los datos del estudio Fracture Intervention Trial (FIT; alendronato frente a placebo) y el estudio Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly-Pivotal Fracture Trial (HORIZON-PFT; ácido zoledrónico frente a placebo), los investigadores evaluaron la relación entre la incidencia de cáncer de mama después de la menopausia y el uso de bisfosfonatos. El resultado principal fue la razón de riesgo (RR) para la incidencia de cáncer de mama en el grupo de tratamiento con bisfosfonatos en comparación con el grupo placebo. En el FIT, la incidencia de cáncer de mama fue de 1,5 % en el grupo placebo frente a 1,8 % en el grupo de alendronato (RR, 1,24 [IC del 95 %, 0,84-1,84]). En HORIZON-PFT, la incidencia de cáncer de mama fue de 0,8% en el grupo placebo frente a 0,9% en el grupo de ácido zoledrónico (RR, 1,15 [IC del 95%, 0,70-1,89]). No hubo diferencia significativa en la tasa de cáncer de mama en los grupos de placebo frente a los grupos de intervención.

Comentario. El cáncer de mama y la osteoporosis son dos problemas médicos importantes que enfrentan las mujeres posmenopáusicas. Este estudio abordó la interesante cuestión de los efectos de la terapia con bisfosfonatos en el riesgo de cáncer de mama en mujeres con osteoporosis. Los autores no declaran si sus análisis tenían el poder estadístico para observar la disminución del 30 % al 40 % en el cáncer de mama que se informó en los estudios observacionales. Sin embargo, no se observó incluso una tendencia de beneficio. El raloxifeno reduce los riesgos de ambos proble-

mas y es una opción de tratamiento atractiva para las mujeres posmenopáusicas más jóvenes en riesgo de fractura de la columna y el cáncer de mama. Para las mujeres mayores tomando bisfosfonatos o denosumab para prevenir la fractura de cadera, el papel y el efecto de la adición de raloxifeno para protección contra el cáncer de mama es desconocido.

Los resultados de Hue et al. no se refieren a las mujeres con antecedentes de cáncer de mama, en quienes los roles de la terapia con bisfosfonatos incluyen la prevención de la pérdida ósea y la posible reducción en el riesgo de metástasis esqueléticas.¹

Como señalan los autores, un importante mensaje para llevar de este estudio es que un buen ensayo clínico aleatorio proporciona información más definitiva que hacer grandes estudios observacionales o que, incluso, los metanálisis tan ponderados de este tipo de estudios. Informes de mortalidad de los estudios observacionales con bisfosfonatos han dado lugar a la esperanza no probada e injustificada de beneficios no esqueléticos (prevención de cáncer de mama y posiblemente otros tipos de cáncer) y la preocupación sobre el daño (cáncer de esófago).^{2,3} La reducida mortalidad se ha asociado con la terapia con bisfosfonatos en los estudios aleatorizados y observacionales.⁴⁻⁶ Hasta que no tengamos pruebas claras del beneficio no esquelético o daño de los bisfosfonatos, debemos mantener nuestros ojos enfocados en sus importantes efectos sobre el esqueleto.

Michael R. McClung, MD, FACP
Director, Oregon Osteoporosis Center
Portland, OR

Referencias

1. Diel IJ, Solomayer EF, Costa SD, et al. Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Med.* 1998; 339(6): 357-363.
2. Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *BMJ.* 2010; 341: c4444.
3. Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, Murray LJ. Exposure to oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *JAMA.* 2010; 304(6): 657-663.
4. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al.; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007; 357(18): 1799-1809.
5. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(4): 1006-1014.
6. Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality in frail older people: a prospective five-year study. *Osteoporos Int.* 2011; 22(9): 2551-2556.

Resultados de salud como impulsores de las tendencias en el uso de la terapia hormonal

Datos de Estados Unidos a largo plazo reflejan la influencia de los resultados del estudio Women's Health Initiative

Trends of postmenopausal estrogen plus progestin prevalence in the United States between 1970 and 2010. Obstet Gynecol. 2014; 124(4): 727-733.

GANGNON, TRENTHAM-DIETZ A, SPRAGUE BL

Resumen. El uso de la terapia de estrógeno-progestina combinada ha variado mucho durante las últimas décadas. Los investigadores evaluaron las tendencias en los Estados Unidos del uso de la terapia hormonal (TH) según la edad de la usuaria y el año calendario entre 1970 y 2010. Los datos de la National Health and Nutrition Examination Survey y de la National Prescription Audit se combinaron en un análisis objetivo enfocado al uso no anticonceptivo de estrógeno y progestina de preparaciones de TH. Antes de 1980, la prevalencia de uso de TH fue menor de 1 %, independientemente de la edad de una mujer, pero casi se triplicó entre 1990 y 1999. Para las mujeres de 45 a 64 años de edad, los cambios absolutos en la prevalencia de TH fueron de 4,4 % (1980 a 1990) y 8,8 % (1990 a 2000), alcanzando un máximo de una prevalencia general de 13,5 % en 1999. Menos del 5 % de las mujeres de 45 o menos años o de 75 o más años de edad reportaron el uso de TH en todo el período de estudio. Entre todas las mujeres, un fuerte descenso en el uso de TH se produjo en la década de 2000, lo que resulta en una disminución del 85 % entre 2001 y 2005. En 2006, la prevalencia entre las mujeres de 45 a 64 años fue de solo 1,7 %.

Comentario. A pesar de que el estudio Women's Health Initiative (WHI) es un punto

de referencia, tiene varios defectos inherentes (más notablemente, la matrícula predominante de las mujeres con una edad media de 65 años). A medida que se desarrolla el presente análisis basado en la población a largo plazo, un resultado directo de la publicación del WHI en 2002 fue que muchos médicos redujeron o interrumpieron dramáticamente su prescripción de TH, dejando a las mujeres sintomáticas sin opciones terapéuticas. Más reciente evidencia de 13 años de seguimiento entre las participantes del WHI es compatible con el uso de diversas formas de TH para las mujeres que experimentan síntomas vasomotores, atrofia vulvovaginal y/o dispareunia durante la transición a la menopausia. También, debemos tener en cuenta los beneficios potenciales de soporte óseo y la prevención de la osteoporosis en estas mujeres.

Anne A. Moore, APN, WHNP/ANP-BC, FAANP
 Professor of Nursing
 Vanderbilt University
 Nashville, TN
Originally published in Journal Watch Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/> September 11, 2014. Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor jefe de la revista «Menopause». Septiembre de 2014

- ELLEN W. FREEMAN, PHD, MARY D. SAMMEL, SCD, AND RICHARD J. SANDERS, MS.

Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort.

Riesgo a largo plazo de fogajes después de la menopausia natural: evidencia de la cohorte del estudio Penn Ovarian Aging Study.

- CRISTINA LAGUNA BENETTI-PINTO, MD, PHD, MARIA FERNANDA BRANCALION, MD, LUISA H. ASSIS, MD, EDUARDO TINOIS, MSC, HELENA P.D. GIRALDO, MD, CESAR CABELLO, MD, PHD, AND DANIELA A. YELA, MD, PHD.

Mammographic breast density in women with premature ovarian failure: a prospective analysis.

Densidad mamaria en mamografía en mujeres con falla ovárica prematura: un análisis prospectivo

- JAMES A. SIMON, MD, JULIE CHANDLER, PHD, KEITH GOTTESDIENER, MD, NICOLE LAZARUS, PHARM.D, WEILI HE, PHD, ELIZABETH ROSENBERG, PHD, JOHN A. WAGNER, MD, PHD, AND ANDREW E. DENKER, MD, PHD.

Diary of hot flashes reported upon occurrence: results of a randomized double-blind study of raloxifene, placebo, and paroxetine.

Reporte diario de fogajes: resultado de un estudio randomizado doble ciego de raloxifeno, placebo y paroxetina

Alta ingesta de potasio relacionada con más bajo riesgo de mortalidad por ACV

Se necesitan RCT y se debe considerar el riesgo de hipocalcemia

SETH A, MOSSAVAR-RAHMANI Y, KAMENSKY V, ET AL.

Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the Women's Health Initiative. Stroke. 2014; 45(10): 2874-2880.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio examinó los efectos del potasio en la dieta de los diferentes subtipos de ictus durante más de 11 años en 90.137 mujeres posmenopáusicas de 50 a 79 años de edad que no tenían historia de accidente cerebrovascular (ACV) al momento de la inscripción al estudio. La ingesta de potasio en la dieta promedio fue de 2.611 mg por día. El cuartil más alto de la ingesta de potasio se asocia con una menor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico y con la mortalidad total. La comparación del cuartil más alto y el más bajo de la ingesta de potasio con el análisis multivariado produjo un riesgo relativo de 0,90 (intervalo de confianza del 95 % [IC]: 0,85 hasta 0,95) para la mortalidad por cualquier causa, 0,88 (IC 95 %, 0,79-0,98) para todos los accidentes cerebrovasculares y 0,84 (IC 95 %, 0,74-0,96) para el accidente cerebrovascular isquémico.

Comentario. El ACV tiene consecuencias devastadoras para las mujeres menopáusicas, y tratar los factores de riesgo modificables debe tener una gran recompensa en la reducción de la morbilidad y la mortalidad. La ingesta de potasio en la dieta se ha asociado con el riesgo de ictus en la mayoría de todos los estudios anteriores. En el mayor estudio de las mujeres menopáusicas hasta la fecha, utilizando los datos del estudio observacional del Women's Health Initiative, se confirma la asociación entre el accidente cerebrovascular y la ingesta de potasio en la dieta. Curiosamente, la asociación es más fuerte en las mujeres no hipertensas. Mujeres hipertensas con el aumento de la ingesta de potasio habían bajado la mortalidad, pero no

alcanzaban una menor incidencia de accidente cerebrovascular en sí.

Los autores especulan que esto puede ser debido a un mayor efecto sobre la rigidez arterial en la pared endotelial de la prehipertensión. La ingesta superior de potasio también se asoció con baja mortalidad por cualquier causa en todas las mujeres, sugiriendo efectos que van más allá del sistema vascular. La heterogeneidad de «ACV» como un diagnóstico fue ilustrada por la asociación con la reducción en accidente cerebrovascular isquémico pero no hemorrágico.

Por supuesto, las dos principales debilidades de todos estos estudios son nuestra incapacidad para inferir la causalidad de la asociación en un estudio observacional y la confianza en el cerebro humano para llenar formularios de frecuencia alimentaria. Si la habilidad del potasio para reducir ACV en mujeres menopáusicas fue confirmada por un ensayo clínico aleatorizado, se podrían emprender los esfuerzos de salud pública para aumentar la ingesta de este elemento, ya más bajo de lo recomendado por la población de Estados Unidos (solo aproximadamente 1/6 de estas mujeres conocieron las recomendaciones del Departamento de Agricultura de EE. UU. Acerca de la ingesta de potasio).

Para tales esfuerzos mejor tomar un sencillo enfoque de macronutrientes/alimentos enteros, porque si se tiene en cuenta la ingesta de potasio en la dieta en sí, esto sería difícil para las pacientes. Sin embargo, antes de considerar el aumento de la ingesta de potasio en la dieta, la atención especial tendría que ser dada a la posibilidad de hiperpotasemia en una población llena de factores de riesgo, como la insuficiencia

renal crónica, y uso de la enzima convertidora de angiotensina. No se olvide que el nuevo mantra para las mujeres menopáusicas será que «una manzana al día» o «medio melón al día (con el doble de potasio de un plátano)» pueden hacer que se vaya el ACV.

Gregory S. Pokrywka, MD, FACP, FNLA, NCMP Prevention of Cardiovascular Disease and Women's Menopausal Health.
Assistant Professor of General Internal Medicine
Johns Hopkins University School of Medicine
Director, Baltimore Lipid Center Baltimore, MD

Relevancia de la detección de enfermedad cervical de alto grado con biopsia al azar

La biopsia genera un 20 % adicional de diagnóstico de enfermedad de alto grado, pero puede generar sobretratamiento

HUH WK, SIDERI M, STOLER M, ZHANG G, FELDMAN R, BEHRENS CM.

Relevance of random biopsy at the transformation zone when colposcopy is negative. Obstet Gynecol. 2014; 124(4): 670-678.

Nevel de evidencia: II

Resumen. Este análisis post hoc examina los diagnósticos hechos con biopsias al azar para determinar enfermedad cervical de alto grado en mujeres con colposcopia negativo en el estudio Addressing the Need for Advanced HPV Diagnostics (ATHENA) de más de 47 000 mujeres con citología y genotipo de DNA de papiloma humano de alto riesgo (HPV). En mujeres con citología anormal o resultados positivos de HPV, se realizó colposcopia. Si la colposcopia era normal y no se identificaban lesiones, se tomó una sola biopsia al azar en la unión escamocolumnar.

La biopsia al azar llevó a un 20.95 (IC, 16.9%-25.3%) del total de neoplasia intraepitelial (CIN) grado 2 o peor y 18.9% (IC 95%, 14.1%-24.5%) del total de CIN grado 3 o peor.

Los riesgos absolutos de la enfermedad asociados con la biopsia al azar fue más alto para mujeres positivas para genotipo HPV 16 o 18.

Comentario. En el estudio ATHENA, un 20% adicional de la enfermedad de alto grado fue identificado por biopsia aleatoria realizada cuando había un examen adecuado y sin anomalías vistas en la colposcopia. Encontrar una enfermedad de más alto grado inicialmente parece una buena idea. Sin embargo, la expresión viral temprana puede aparecer como displasia de alto grado, y la historia natural es desconocida para las lesiones que no se pueden ver en la colposcopia. ¿Tal vez estas lesiones se resuelven?

Es evidente que estamos más interesados en el tratamiento de lesiones persistentes, y queremos evitar un tratamiento excesivo en las mujeres jóvenes antes de tener hijos. Estudio

posterior de la historia natural de estas lesiones no visibles, de alto grado sería útil.

El mayor porcentaje de enfermedad adicional de alto grado detectado con biopsia aleatoria en este estudio fue en el grupo de 25 a 29 años de edad. Se trata de un grupo de edad en el que nos gustaría evitar el sobretratamiento. Sin embargo, si comenzamos a realizar biopsias al azar en cada una colposcopia para obtener resultados positivos de VPH, bajo las directrices actuales de los Estados Unidos, la mayoría de los pacientes remitidos habrán envejecidos al menos 30 años.

Las mujeres son referidas después de un co-test con VPH 16 o 18 u otras infecciones de VPH de alto riesgo persistentes. Las mujeres de menos de 30 años que se presenta para una colposcopia por pruebas de VPH positivas podrían estar en alto riesgo de la enfermedad, porque ya han tenido las pruebas anormales previas o tratamiento con co-pruebas posteriores.

Este estudio plantea preguntas sobre lo que debería ser la práctica estándar para colposcopia. Como es revisado por los autores, cada vez hay más pruebas que sugieren que una de cuatro biopsias aleatorias producirán lesiones de más alto grado. Sin embargo, la realización de cuatro biopsias aleatorias en los cuadrantes en cada mujer joven que tiene una indicación para colposcopia puede dar lugar a un menor número de mujeres que desean regresar para los exámenes diagnósticos repetidos, como a menudo se requiere.

Constance Mao, MD
Associate Professor
University of Washington
Department of Obstetrics and Gynecology
Harborview Medical Center
Directory HMC Women's Dysplasia Clinic
Seattle, WA

Trastorno sexual y psicológico después de salpingooforectomía por mutaciones BRCA1/2

Estudio piloto muestra mejoría con educación sexual, terapia de comportamiento cognitivo y entrenamiento mental.

BOBER SL, RECKLITIS CJ, BAKAN J, GARBER JE, PATENAUDE AF.

Addressing sexual dysfunction after risk-reducing salpingo-oophorectomy: effects of a brief, psychosexual intervention. J Sex Med. October 14, 2014. [Epub ahead of print]

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio piloto examina una intervención para mejorar la disfunción sexual y los trastornos psicológicos en las mujeres con BRCA1/2 y la historia de la salpingooforectomía de reducción del riesgo (RRSO). Por más de 2 meses, 37 mujeres participaron en el estudio, que involucró a una sesión de grupo de medio día en la que las participantes recibieron educación sobre los problemas sexuales relacionados con el RRSO, las técnicas de relajación, la conciencia corporal y la terapia cognitiva basada en la conciencia. Las participantes recibieron materiales educativos para llevar a casa y sesiones de consejería telefónica de seguimiento. Se completaron evaluaciones de línea de base y, 2 meses después de la intervención, evaluaciones de la función sexual femenina, los trastornos psicológicos, el conocimiento sexual y la satisfacción de las participantes. Estas mostraron mejorías significativas en la función sexual en los dominios de deseo, excitación, satisfacción y dolor. Otras mejorías significativas se encontraron en las medidas de los trastornos psicológicos, el conocimiento de la salud sexual y la autoeficacia percibida de las mujeres para gestionar eventos sexuales adversos. La aceptabilidad de la intervención fue alta, con casi todas las participantes que informaron que sentían más poder para hacer frente a los problemas sexuales y que estaban satisfechas con el contenido de la intervención.

Comentarios. Este estudio es único en el sentido de que en el examen de la intervención de salud sexual incorporó la educación sobre salud sexual, la terapia cognitivo-conductual y

la formación basada en la conciencia como herramientas para ayudar a las mujeres con disfunción sexual después de RRSO. Existe una creciente necesidad de estrategias eficaces para la gestión de quejas sexuales en esta población de mujeres de alto riesgo,^{1,2} a quienes usualmente se les recomienda tener salpingooforectomía alrededor de las edades de 35 a 40 años, más de una década antes de la edad media de la menopausia. Además, los tratamientos aprobados para la disfunción sexual se limitan a solo dos productos para la dispareunia, y no existen tratamientos farmacológicos que hayan sido aprobados para el deseo sexual disminuido. Aunque hay una creciente comprensión de que en las mujeres de alto riesgo se puede considerar la terapia hormonal (HT) a corto plazo para mejorar los síntomas después de RRSO,^{3,4} algunas ellas y los proveedores todavía pueden ser reacios a utilizarla. Mientras que la dispareunia puede aliviarse mediante el uso de TH en la menopausia después de RRSO, muchas mujeres experimentan una disminución de la función sexual a pesar la TH.⁵ Son muy necesarios los enfoques innovadores para la gestión de la disfunción sexual femenina en esta población de alto riesgo, en particular las cuestiones psicosociales, como la angustia y la disminución del deseo sexual.

Una rehabilitación sexual satisfactoria en mujeres con disfunción sexual a menudo requiere un enfoque multidisciplinario, incluyendo ginecólogos, fisioterapeutas de suelo pélvico y terapeutas sexuales. Una creciente cantidad de literatura describe el uso de la terapia cognitivo-conductual basada en la conciencia para la

disfunción sexual en las sobrevivientes de cáncer y en las pacientes sin cáncer.^{6,7}

Este estudio, aunque limitado por el pequeño tamaño de la muestra y la estrechez demográfica (la mayoría de las participantes eran blancas y con estudios universitarios), sugiere un enfoque de gestión viable que parece ser eficaz y aceptado por las mujeres de alto riesgo después RRSO. Los estudios futuros de este tipo de intervención deben incluir una población más amplia y muestra diversa, los períodos de pos intervención de seguimiento más largos y un brazo de grupo de control.

Kathryn Macaulay, MD
Clinical Professor
Director, UCSD Menopause Health Program
Department of Reproductive Medicine
UCSD Medical Center
La Jolla, CA

Referencias

1. Daly MB, Axilbund JE, Buy S, et al.; National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010; 8(5): 562-594.
2. Campfield Bonadies D, Moyer A, Matloff ET. What I wish I'd known before surgery: BRCA carriers' perspective after bilateral salpingo-oophorectomy. *Fam Cancer*. 2011; 10(1): 79-85.
3. Rebbeck TR, Friebel T, Wagner T, et al.; PROSE Study Group. Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2005; 23(31): 7804-7810.
4. Eisen A, Lubinski J, Gronwald J, et al.; Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(19): 1361-1367.
5. Finch A, Metcalfe KA, Chiang JK, et al. The impact of prophylactic salpingo-oophorectomy on menopausal symptoms and sexual function in women who carry a BRCA mutation. *Gynecol Oncol*. 2011; 121(1): 163-168.
6. Brotto LA, Basson R. Group mindfulness-based therapy significantly improves sexual desire in women. *Behav Res Ther*. 2014; 57: 43-54.
7. Brotto LA, Erskine Y, Carey M, et al. A brief mindfulness-based cognitive behavioral intervention improves sexual functioning versus wait-list control in women treated for gynecologic cancer. *Gynecol Oncol*. 2012; 125(2): 320-325.

Test urinario para detectar HPV cervical

La seguridad de este test es buena, particularmente en la muestra de la primera orina del día

PATHAK N, DODDS J, ZAMORA J, KHAN K.

Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2014; 349: g5264.

Kitchener HC, Owens GL. Urine testing for HPV. BMJ. 2014; 349: g5542.

Resumen. En comparación con la citología cervical, el test basado en el virus del papiloma humano (VPH) podría ser más eficaz en la detección de neoplasia¹ intraepitelial. La prueba de VPH basada en orina se perfila como una alternativa de muestreo cervical en la mujeres, muchas de las cuales preferirían proporcionar muestras de orina que someterse a exámenes vaginales con espéculo. En esta revisión sistemática y meta-análisis de 14 estudios que involucraron más de 1.400 mujeres sexualmente activas, los investigadores determinaron la exactitud de los análisis de orina para el ADN del VPH para detectar la infección por VPH cervical.

En comparación con la prueba cervical, la detección urinaria de cualquier VPH tuvo una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 94 %. La detección de VPH de alto riesgo tuvo una sensibilidad del 77 % y una especificidad del 88 %, y la detección de las cepas de VPH 16 y 18 tuvo una sensibilidad del 73 % y una especificidad del 98%. La precisión fue sustancialmente mejor cuando se utilizaron muestras de orina de primera evacuación (vs. muestras aleatorias o mitad del chorro).

Comentario. Este meta-análisis muestra que la prueba urinaria tiene una buena precisión

para detectar el VPH cervical, especialmente en muestras de primera evacuación. Editoriales señalan que «la prueba del VPH ya está configurada para reemplazar la citología en varios programas de cribado nacional» y concluyen que la prueba de VPH de muestras auto-tomadas (urinarias o vaginales) podría ofrecer una alternativa viable a la prueba de VPH de muestras cervicales obtenidas por los médicos durante el examen pélvico.

Paul S. Mueller, MD, MPH, FACP
Professor of Biomedical Ethics and Medicine
Chair, General Internal Medicine
Mayo Clinic
Rochester, MN

Referencia

1. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al.; International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials. *Lancet*. 2014; 383(9916): 524-532.

Originally published in Journal Watch Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/> October 23, 2014. Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor jefe de la revista «Menopause» Octubre 2014

- **KATHERINE F. BURN, BSC (HONS), VICTOR W. HENDERSON, MD, DAVID AMES, MD, LORRAINE DENNERSTEIN, PHD, MBBS, AND CASSANDRA SZOEKE, PHD, FRACP, MBBS, BSC(HONS).**

Role of grandparenting in postmenopausal women's cognitive health: results from the Women's Healthy Aging Project.

Papel de los abuelos en la salud cognitiva de las mujeres posmenopáusicas: resultados del proyecto Healthy Aging de la Mujer.

- **SUSAN R. DAVIS, MB, BS, PHD, FRACP, MARY PANJARI, PHD, PENELOPE J. ROBINSON, MBIOS-TAT, PAMELA FRADKIN, MBBS, AND ROBIN J. BELL, MB, BS, PHD, MPH, FAFPHM.**

Menopausal symptoms in breast cancer survivors nearly 6 years after diagnosis.

Síntomas menopáusicos en sobrevivientes de cáncer de mama cerca de 6 años después del diagnóstico

- **DAVID J. PORTMAN, MD, ANDREW M. KAUNITZ, MD, KAZEM KAZEMPOUR, PHD, HANA MEKONNEN, MA, SAILAJA BHASKAR, PHD, AND JOEL LIPPMAN, MD.**

Effects of low-dose paroxetine 7.5 mg on weight and sexual function during treatment of vasomotor symptoms associated with menopause.

Efectos de baja dosis de paroxetine 7.5 mg sobre el peso y la función sexual durante el tratamiento de síntomas vasomotores asociados con la menopausia

Actualización de las guías para terapia de andrógenos en las mujeres de la Sociedad de Endocrinología

Aunque tenemos más datos sobre las implicaciones de los niveles de andrógenos, hay todavía muchas lagunas en el conocimiento

WIERMAN ME, ARLT W, BASSON R, ET AL.

Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99(10): 3489-3510.

Nivel de evidencia

Resumen. El Grupo de Trabajo de la Sociedad de Endocrinología sigue recomendando en contra de hacer un diagnóstico de síndrome de deficiencia de andrógenos en mujeres saludables porque falta estar bien definido un síndrome y se carece de datos. El Equipo de trabajo recomienda en contra del uso general de testosterona para las indicaciones de la infertilidad, disfunción sexual (diferente al trastorno de deseo sexual hipoactivo), la salud cognitiva, la salud cardiovascular, salud de los huesos, o bienestar general. Debido a los datos limitados sobre efectividad y seguridad, no recomiendan el uso rutinario de dehidroepiandrosterona.

Ellos encuentran que la evidencia apoya a corto plazo eficacia y seguridad de altas dosis fisiológicas con el tratamiento con testosterona de mujeres posmenopáusicas con disfunción sexual a causa de deseo sexual hipoactivo.

Cualquier mujer que reciba la terapia de testosterona debería tener monitorización de los signos de exceso de andrógenos.

Comentario. Para aquellos de nosotros que prescribimos o recomendamos la terapia con andrógenos o que simplemente dirigimos las consultas regulares de mujeres de mediana edad sobre su libido menguante, estas directrices de Wierman et al. nos proporcionan una revisión del estado de la evidencia, o tal vez hay que decir que hay ausencia de pruebas concluyentes para aclarar las implicaciones de la variación de los niveles de andrógenos en las mujeres durante toda su vida útil o indicaciones para la suplementación de la misma.

Es instructivo releer el predecesor a este documento del 2006.¹ En ese momento no existían medidas fiables de disponibilidad general de testosterona para las mujeres, y aunque había algunos estudios considerando muchos correlatos de varios niveles y/o la suplementación de andrógenos, las cohortes eran a menudo pequeñas y los resultados contradictorios. La directriz de 2006 concluyó que no había indicios de tratamiento con andrógenos en las mujeres.

Hacia 2014, los ensayos para la testosterona han mejorado. Hay más datos sobre las implicaciones fisiológicas y patológicas de niveles de andrógenos en las mujeres, pero estos siguen siendo limitados y a menudo inconsistentes.

La actual guía apoya el uso de la testosterona en tratar «correctamente diagnosticado» el trastorno De hipoactividad sexual en las mujeres que solicitan terapia e incluso nos da algunos parámetros para monitorear esta intervención. No obstante, allí se elude el hecho de que no hay ningún producto de andrógenos aprobado para mujeres, pero sí se sugiere no utilizar los formulados para los hombres.

Aunque yo recomiendo estas guías a mis colegas, la brecha del conocimiento sigue siendo grande.

Yo supongo que puedo seguir prescribiendo testosterona con cierta ambivalencia, todavía preguntándome si las mujeres que manifiestan éxito terapéutico están experimentando un efecto placebo, sin saber cuánto tiempo es segura la testosterona, y esperando por más buena ciencia

acerca de los problemas a los que se enfrentan las mujeres de mediana edad.

Martha K. Richardson, MD
Director Harvard Vanguard Menopause Consultation Service. Assistant Professor Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine. Harvard Medical School
Boston, MA

Referencia

1. Wierman ME, Basson R, Davis SR, et al. Androgen therapy in women: an Endocrine Society Clinical Practice guideline . *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(10):3697-3710.

Comparación de tres métodos de predicción de riesgo de fracturas

En ninguno hay soporte de datos para uso en mujeres posmenopáusicas más jóvenes

CRANDALL CJ, LARSON JC, WATTS NB, ET AL.

Comparison of fracture risk prediction by the US Preventive Services Task Force strategy and two alternative strategies in women 50-64 years old in the Women's Health Initiative.

J Clin Endocrinol Metab. October 16, 2014 [Epub ahead of print].

Nivel de evidencia: II-3.

Resumen. Crandall et al. examinaron la sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva ROC de la herramienta de evaluación de Riesgo de Fractura (FRAX; recomendado por la US Preventive Services Task Force [USPSTF]), la Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST), y el Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimate

(SCORE) para la discriminación de los mayores incidentes de fractura osteoporótica (MOF) de más de 10 años de seguimiento en mujeres posmenopáusicas de 50 a 64 años. La sensibilidad de las estrategias varió del 25,8 % al 39,8 %, la especificidad varió de 60,7 % a 65,8 %, y los valores del área bajo la curva oscilaron desde 0,52 hasta 0,56. Los investigadores determinaron que sus hallazgos no apoyan el uso de las estrategias USPSTF, OST o SCORE para identificar a las mujeres posmenopáusicas más jóvenes en mayor riesgo de fractura.

Comentario. La osteoporosis y la baja masa ósea afectarán aproximadamente 17 a 23 millones de las mujeres posmenopáusicas,¹ con la mitad de todas las mujeres posmenopáusicas experimentando una fractura relacionada con la osteoporosis durante su vida.² El enigma radica en el hecho de que aunque hay consenso en cuanto a la detección en pacientes de 65 años o más, este no es el caso de las mujeres de 50 a 64 años; sin embargo, la mayoría de las fracturas se producen en estas mujeres, elevando la pregunta obvia de cómo identificarlas.

La USPSTF recomienda tamizar las mujeres menores de 65 años cuya predicción a 10 años

de riesgo de una fractura osteoporótica importante es al menos 9,3 % utilizando el índice de FRAX sin test de densidad mineral ósea (DMO). La lógica detrás de la recomendación de esta prueba de tamizaje es identificar a las mujeres con un riesgo de fractura igual a la probabilidad en una mujer blanca de 65 años de edad sin ningún otro factor de riesgo.^{3,4} El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda que la densidad ósea debe ser examinada con absorciometría de energía dual de rayos X (DXA) en mujeres posmenopáusicas menores de 65 años años de edad si tienen antecedentes de fractura por fragilidad, peso corporal menor de 127 libras, una causa médica de la pérdida de masa ósea (por ejemplo, por medicamentos o por enfermedades e historia familiar de una fractura de cadera o son fumadoras o alcohólicas actuales o tienen artritis reumatoide.⁵

Cabe señalar que el FRAX fue creado como una herramienta para predecir la fractura, no la osteoporosis⁴; por lo tanto, necesitará realizar pruebas de DXA. Este hecho es importante tenerlo en cuenta al considerar las implicaciones a largo plazo de estos resultados. El uso de FRAX sin DMO como predictor de osteoporosis todavía no ha sido validado, aunque ha sido ampliamente utilizado para este propósito. Por lo tanto, para comparar FRAX con OST y SCORE es útil para avanzar en nuestro conocimiento sobre FRAX como predictor de osteoporosis.

Desafortunadamente, las recomendaciones de la USPSTF se comportan ineficientemente en la identificación de mujeres posmenopáusicas jóvenes con osteoporosis, con una sensibilidad

del 34 %.⁶ Un estudio reciente que evalúa la capacidad predictiva de la habilidad de la estrategia de la USPSTF encontró que solo identificó el 24 % de las mujeres examinadas que tenían osteoporosis, y el análisis del área bajo la curva fue solo modestamente mejor que por sola casualidad.⁷

Resultados similares identifican el índice de masa corporal (IMC) como un predictor razonable de la osteoporosis. Los resultados de un reciente estudio⁷ sugieren que un IMC de menos de 28 kg/m² fue un mejor predictor de osteoporosis que las recomendaciones del USPSTF, la OST, la Osteoporosis Risk Assessment Instrument o el SCORE. Un IMC de menos de 28 kg/m² identificó las mujeres posmenopáusicas menores de 65 años de edad que tienen osteoporosis con la sensibilidad más alta (95 %) y la relación más baja en este grupo de edad.

Estos hallazgos no deben interpretarse en el sentido de que debemos utilizar el IMC solo. Las recomendaciones actuales y las herramientas disponibles no son ideales, y una gran cantidad de trabajo todavía espera.⁸ Esto deja a los profesionales de la medicina con un dilema: ¿cómo podemos identificar a las pacientes en riesgo de fractura en la población femenina de 50 a 64 años?

Puede ser prudente si buscamos unas mejores modalidades de detección que se centren en la predicción de cuáles de las mujeres más jóvenes de edad se pueden fracturar eventualmente, no aquellas que tienen T-score de osteoporosis definida.

La recomendación del USPSTF no está aún probada, y el estudio actual no apoyó FRAX sin DMO, OST o SCORE como herramientas útiles en la identificación de las mujeres en esta población que están en mayor riesgo de fractura. Es de destacar que la la sensibilidad de la estrategia USPSTF en la predicción de fractura de más de 10 años fue del 4,7 % en las mujeres de 50 a 54 años y del 37,3 % en las mujeres de 60 a 64 años de edad. En otras palabras, aquellos modelos de predicción de fractura basados en factores de riesgo clínicos de fractura, como la edad, tienden a perderlos cuando están más jóvenes (por ejemplo, las mujeres de 50 a 54

años de edad) que eventualmente se fracturará en 10 años.

Mientras, frente a este desafío, en la actualidad, se necesita más investigación para desarrollar la mejor herramienta de predicción para osteoporosis en el grupo de la posmenopausa joven, equilibrar el deseo de encontrar las mujeres en situación de riesgo, evitando demasiados test, gastos excesivos y el sobretreatmento. A medida que continuamos perfeccionando nuestra capacidad para detectar más apropiadamente, esperamos limitar las fracturas osteoporóticas en nuestras pacientes posmenopáusicas.

Caryn Russman, DO

Department of Obstetrics and Gynecology
The Reading Hospital
Reading, PA

Xuezhi Jiang, MD, FACOG, NCMP
Department of Obstetrics and Gynecology
The Reading Hospital
Reading, PA

Department of Obstetrics and Gynecology
Jefferson Medical College
of Thomas Jefferson University
Philadelphia, PA

Peter F. Schnatz, DO, FACP, FACOG, NCMP
Professor of Obstetrics and Gynecology
and Internal Medicine
Jefferson Medical College
of Thomas Jefferson University
Associate Chairman and Residency Program
Director

The Reading Hospital
Department of Obstetrics and Gynecology
Reading, PA

Referencias

1. Schnatz PF. The 2010 North American Menopause Society position statement: updates on screening, prevention and management of postmenopausal osteoporosis. *Conn Med.* 2011; 75(8): 485-487.
2. Brennan SL, Pasco JA, Urquhart DM, Oldenburg B, Wang Y, Wluka AE. Association between socioeconomic status and bone mineral density in adults: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2011; 22(2): 517-527.
3. US Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: recommendation statement. *Am Fam Physician.* 2011; 83(10): 1197-1200.

4. World Health Organization. WHO fracture risk assessment tool (FRAX). www.shef.ac.uk/FRAX/. Accessed November 24, 2014.
5. Committee on Practice Bulletins—Gynecology, The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin N. 129. Osteoporosis. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(3): 718-734.
6. Crandall CJ, Larson JC, Gourlay ML, et al. Osteoporosis screening in postmenopausal women 50 to 64 years old: comparison of US Preventive Services Task Force strategy and two traditional strategies in the 4 Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res.* 2014; 29(7): 1661-1666.
7. Jiang X, Good L, Schnatz PF. USPSTF osteoporosis screening strategy: Confirming its predictive ability may prove challenging. *Menopause.* 2014; 21: 1330.
8. Jiang X, Good L, Schnatz PF. Osteoporosis screening in women aged 50-64 years: BMI alone compared to current screening modalities? *Menopause.* 2014; 21: 1327.

Incidencia de cáncer después de intervención dietaria en el WHI Dietary Modification Trial

El hecho de que las mujeres no se adhieran a la dieta baja en grasa después de la intervención tiene poco efecto sobre el cáncer a largo plazo

THOMSON CA, HORN LV, CAAN BJ, ET AL.

Cancer incidence and mortality during the intervention and postintervention periods of the Women's Health Initiative Dietary

Modification Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. September 25, 2014. [Epub ahead of print]

Nivel de evidencia: I

Resumen. Este estudio aleatorizado, controlado, de intervención, con poca grasa para la prevención del cáncer de mama y cánceres colorrectales, se realizó en 48.835 mujeres posmenopáusicas estadounidenses mayores de 50 a 79 años.

Algunos de los resultados fueron cáncer invasivo total, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cánceres específicos y mortalidad general.

Durante el seguimiento hubo un reducido riesgo de receptor de estrógeno positivo/receptor progesterona negativo de los tumores de mama.

En las mujeres con mayor ingesta basal de grasa y una mayor reducción en la ingesta de grasas, las estimaciones de riesgo de de cáncer de mama fueron HR 0,76 (95 % intervalo de confianza [IC] 0,62-0,92) durante la intervención versus HR 1,11 (95 % CI, 0,84 a 1,4) durante el seguimiento posterior a la intervención. Durante el período posterior a la intervención o la intervención combinada con períodos de seguimiento, no hubo efectos de la intervención en el cáncer invasivo de mama o cáncer colorrectal, otros cánceres o la mortalidad específica por cáncer o mortalidad general.

En las mujeres de intervención, la ingesta de grasas en la dieta aumentó luego de la intervención.

Comentario Muchos investigadores han relacionado los hábitos alimentarios, particularmente

la ingesta de grasas, al riesgo de cáncer. Aquí, Thomson et al. presentan el primer estudio aleatorizado y controlado a largo plazo sobre el tema hasta la fecha; el estudio actual es una continuación del Women's Health Initiative

Dietary Modification. Los autores han planteado la hipótesis de que la reducción de la ingesta de grasa a menos del 20 % de la ingesta total de energía podría influir positivamente en la incidencia de cáncer de mama invasivo y cáncer colorrectal en estas mujeres.

Aunque los informes iniciales sugieren modestas reducciones en el riesgo de ciertos cánceres asociados con este cambio en la dieta, el seguimiento de los datos a largo plazo indica que la reducción del riesgo apreciada anteriormente no había sido sostenida.

Es importante destacar que los ajustes por cambio de peso corporal e índice de masa corporal afectaron los índices de riesgo, que implican la ingesta dietética en lugar de la grasa corporal como el verdadero mediador del proceso investigado en este estudio.

Aunque los autores informan que las estadísticas no sustentan su hipótesis general, se debe recordar que la intervención en sí resultó en una disminución apreciable en las tasas de algunos tipos de cáncer, en particular en los subtipos de receptor de estrógeno positivo/receptor progesterona negativo. Sin embargo, como ha sido observado en muchos estudios de modificaciones de estilo de vida, cambios temporales necesariamente proporcionan beneficios significativos

a largo plazo. Del mismo modo, en este estudio, los HR describen que el riesgo de cáncer volvió a cifras de preintervención después del regreso a la normalidad en los hábitos dietéticos. Curiosamente, el riesgo de cáncer colorrectal aumentó en las participantes durante la fase de intervención y disminuyó durante la fase posterior a la intervención.

Como clínico, veo estos resultados como apoyo al asesoramiento de las pacientes con respecto a modificaciones de estilo de vida a largo plazo en comparación con cambios temporales. Además, la capacidad para cuantificar la reducción del riesgo de que uno puede disfrutar al comprometerse con tales cambios de estilo de vida es bastante importante, debido a que estos datos podrían ser presentados a las pacientes, guiando conversaciones, y posiblemente servirían como motivación para las mujeres que deseen afectar activamente su riesgo de desarrollar cáncer. El presente estudio incluyó solo mujeres cuya ingesta de grasa inicial fue superior al 32 % de la ingesta total de energía, la mayoría de las cuales estaban con sobrepeso u obesidad, y las más drásticas reducciones en el riesgo se observaron en mujeres que informaron el más alto consumo basal de grasa.

Estudios futuros para caracterizar mejor los efectos de una dieta baja en grasa en las mujeres con diferente ingesta basal de grasa podrían ayudar a los médicos a dirigir sus esfuerzos de asesoramiento. Además, los investigadores se han centrado solo en la ingesta de grasa total, en lugar del tipo de grasa consumida.

Dado que los estudios anteriores han implicado grasa animal en el desarrollo del cáncer, sería de interés determinar si los tipos de grasas que se consumen en esta población están asociados con la incidencia de cáncer en estos pacientes. Esto también puede ser de consecuencias significantes para el asesoramiento de las mujeres por los médicos sobre los hábitos dietéticos y el riesgo de cáncer. Las pacientes pueden tener más probabilidades de lograr el consumo de los diferentes tipos más saludables de grasa en lugar de disminuir su consumo drásticamente, en particular porque parece que las mujeres no fueron capaces de restringir su consumo de grasa en la medida en que los investigadores lo deseaban.

Terry M. Gibbs, DO, CCD, NCMP
Clinical Instructor for Family Practice Residency
Flower Hospital
Sylvania, OH

¿Existe tal cosa como la demasiada cantidad de leche?

En un estudio observacional sueco, el alto consumo de leche se asoció con exceso de riesgos para las fracturas y la muerte

MICHAELSSON K, WOLK A, LANGENSKIÖLD S, ET AL.

Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men. BMJ. 2014; 349: g6015.

Resumen. Los productos lácteos son promovidos para bajar el riesgo de fractura. Sin embargo, la leche contiene D-galactosa, que induce el estrés oxidativo y la inflamación crónica en modelos animales y, por lo tanto, podría ser nociva para la salud a largo plazo.

En este estudio observacional de 61.000 mujeres y 45.000 hombres que completaron cuestionarios de frecuencia alimentaria, investigadores suecos evaluaron si el consumo alto de leche se asocia con el exceso de riesgo de fracturas y muerte.

Durante un seguimiento medio de 20 años, mujeres que bebieron tres o más vasos de leche al día (en comparación con las que bebieron menos de un vaso) tenían un mayor riesgo para todas las causas de muerte (razón de riesgo ajustada, 1,9), estaban relacionadas con problemas cardiovasculares o muerte (HR, 1,9), tenían que ver con muerte por cáncer (HR, 1,4), podían tener cualquier tipo de fractura (HR, 1,2) y sufrían fractura de cadera (HR, 1,6); por consiguiente, se observó una relación dosis-respuesta significativa.

Durante una media de seguimiento de 11 años, los hombres que bebían tres o más vasos de leche al día tenían un mayor riesgo de muerte por todas las causas (HR, 1,1) y muerte relacio-

nada con enfermedad cardiovascular (HR, 1,2). El consumo de leche tenía una asociación positiva con biomarcadores urinarios y séricos elevados para el estrés oxidativo y la inflamación en ambos sexos. Sin embargo, el consumo de productos de queso y leche fermentada (por ejemplo, yogur) no se asoció con estos efectos.

Comentario. Estos autores teorizan que la D-galactosa representa el exceso de riesgo de muerte y de fractura asociados con el alto consumo de leche.

Esta teoría es apoyada por la observación de que el consumo de queso y productos lácteos fermentados que no contienen D-galactosa no estaba asociado con tales efectos negativos para la salud. Así, aunque los autores no pueden descartar la posibilidad de confusión residual y la causalidad inversa, tal vez la leche no es una bala mágica.

Paul S. Mueller, MD, MPH, FACP
 Professor of Biomedical Ethics and Medicine
 Chair, General Internal Medicine
 Mayo Clinic, Rochester, MN
 Originally published in Journal Watch Women's Health
 at <http://womens-health.jwatch.org/November6,2014>.
 Reprinted with permission.

- **JOHN CHRISTOPHER GALLAGHER, MD, LYNETTE M. SMITH, MSC, AND VINOD YALAMAN-CHILI, MD.**

Incidence of hypercalciuria and hypercalcemia during vitamin D and calcium supplementation in older women.

Incidencia de hipercalciuria e hipercalcemia durante la suplementación de calcio y vitamina D en mujeres mayores

- **MARY FISCHER, PHD, WHNP-BC, NCMP, NANCY FUGATE-WOODS, PHD, RN, FAAN, AND PETER M. WAYNE, PHD.**

Use of pragmatic community-based interventions to enhance recruitment and adherence in a randomized trial of Tai Chi for women with osteopenia: insights from a qualitative substudy.

El uso de las intervenciones comunitarias pragmáticas para mejorar la contratación y la adhesión en un estudio aleatorizado de Tai Chi para las mujeres con osteopenia: ideas de un subestudio cualitativo.

- **YANJIE WANG, MD, XIN YANG, MD, XIAODONG LI, MD, XIAO-JING HE, MD, AND YANG ZHAO, MD.**

Knowledge and personal use of menopausal hormone therapy among Chinese obstetrician-gynecologists: results of a survey.

Conocimiento y uso personal de la terapia hormonal posmenopáusica entre gineco-obstetras chinas: resultado de una encuesta.

Función sexual y factores asociados con disfunción sexual en mujeres climatéricas*Sexual function and factors associated with sexual dysfunction in climacteric women**Rev Bras Ginecol Obstet. 2014 Nov; 36(11): 497-502.*

CAVALCANTI IF, FARIAS PD, ITHAMAR L, SILVA VM1, LEMOS A.

Se evaluó la función sexual y los factores asociados con la disfunción sexual en las mujeres climatéricas en un estudio transversal que se llevó a cabo en 173 mujeres de 35 a 65 años de edad, con una pareja estable durante los últimos 6 meses, que saben leer y escribir, sin deterioro cognitivo, y con actividad sexual durante al menos 6 meses. El instrumento utilizado para evaluar el desempeño sexual fue el cociente sexual, versión femenina. La asociación entre la disfunción sexual y datos sociodemográficos, antecedentes personales, obstétricos y sexuales se determinó mediante la prueba χ^2 de Pearson y la fuerza de la asociación por la odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %).

Resultados: En este estudio, el 46,2 % de las mujeres reportaron una disfunción sexual.

Hubo una disminución en el riesgo de disfunción sexual para el grupo de edad entre 35 y 49 años de edad (OR = 0,3, IC 95 %: 0,2-0,6) y para las mujeres que se sentían cómodas hablando sobre el sexo (OR = 0,5; IC del 95 %: 0,2 -0,8). Sin embargo, la presencia de osteoporosis (OR = 3,3; IC del 95 % 1,05 - 07,06), la incontinencia urinaria (OR = 2,0; IC del 95 %: 01,01 a 03,07) y las correcciones quirúrgicas del suelo pélvico (OR = 2,2; IC del 95%: 1,1 -4,5) aumentaron la probabilidad de disfunción sexual.

Los autores concluyen que la frecuencia de la disfunción sexual en las mujeres de entre 35 y 65 años fue del 46,2 % y factores tales como la osteoporosis, la incontinencia urinaria y correcciones quirúrgicas del suelo pélvico aumentaban la probabilidad de disfunción sexual.

Eficacia de una píldora mensual conteniendo ibandronato y colecalciferol en los niveles de 25-hidroxivitamina D y marcadores óseos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis

Efficacy of a Once-Monthly Pill Containing Ibandronate and Cholecalciferol on the Levels of 25-Hydroxyvitamin D and Bone Markers in Postmenopausal Women with Osteoporosis.

Endocrinol Metab (Seoul). 2014 Dec 9. [Epub ahead of print]

CHO IJ, , LEE JW, LEE TW, KIM HS, KIM SG, CHOI HS, CHOI SH, SHIN CS, OH KW, MIN YK, KCHUNG HY, KIM SWOH JM, RHEE Y, BYUN DW, CHUNG YS, PARK JH, CHUNG DJ, SHONG M, HONG EG, LEE CB, BAEK KH, KANG MI.

El presente estudio evaluó la eficacia de una combinación de ibandronato y colecalciferol en la restauración de los niveles de 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) y varios marcadores óseos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Este fue un estudio doble ciego, aleatorizado, y con control activo, prospectivo, de 16 semanas, realizado en 20 hospitales diferentes. Un total de 201 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis fueron asignadas al azar a uno de dos grupos: el grupo de IBN, que recibió una vez al mes una pastilla que contiene 150 mg de ibandronato (n = 99), o el grupo de IBN +, que recibió una vez al mes una pastilla que contiene 150 mg de ibandronato y 24.000 UI de colecalciferol (n = 102). Los niveles séricos de 25 (OH) D, la hormona paratiroidea (PTH) y varios marcadores óseos fueron evaluados al inicio y al final de un período de tratamiento de 16 semanas.

Después de 16 semanas de tratamiento, los niveles séricos medios de 25 (OH) D aumentaron significativamente 21,0-25,3 ng/ml en el

grupo de IBN + pero disminuyeron significativamente 20,6-17,4 ng/ml en el grupo de IBN. Además, ambos grupos mostraron aumentos significativos en los niveles medios en suero de PTH, pero disminuciones significativas en los niveles séricos de fosfatasa alcalina específica del hueso y C-telopéptido de colágeno tipo 1 (CTX) a las 16 semanas; no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, en sujetos con una deficiencia de vitamina D, el tratamiento IBN + resultó en una disminución significativa en los niveles de CTX en suero en comparación con el tratamiento IBN.

Los presentes resultados demuestran que una pastilla que contiene ibandronato y colecalciferol, suministrada una vez al mes, puede ser útil para la mejora de la deficiencia de vitamina D en pacientes con osteoporosis posmenopáusica. Por otra parte, esta combinación de tratamiento disminuyó efectivamente los niveles séricos de los marcadores de resorción, especialmente en sujetos con una deficiencia de vitamina D, durante el período de tratamiento de 16 semanas.

Complicaciones cardiovasculares de los suplementos de calcio

Cardiovascular Complications of Calcium Supplements

J Cell Biochem. 2014 Dec 10. doi: 10.1002/jcb.25028. [Epub ahead of print]

REID IR, BRISTOW SM, BOLLAND MJ.

Existe preocupación de larga data acerca de que los suplementos de calcio podrían aumentar el riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal. El Estudio de calcio Auckland sugirió que el mismo problema se produce en las personas mayores que toman estos suplementos para la prevención de la osteoporosis. Nuestros metanálisis posteriores (que siguieron protocolos finalizados antes de los datos disponibles) confirmaron que los suplementos de calcio, con o sin vitamina D, afectaban adversamente el riesgo de infarto de miocardio y, posiblemente, un derrame cerebral. Varios grupos han revisado estos datos, encontrando consistentemente un efecto adverso de calcio en el infarto de miocardio, no siempre estadísticamente significativo porque algunos meta-análisis no han tenido poder. Sea o no que se encuentre un efecto adverso de calcio más vitamina D en el infarto de miocardio depende de si se incluyen dos grupos de sujetos

específicos: los del estudio Women's Health Initiative que ya estaban tomando calcio en el momento de la asignación al azar, y los sujetos de un estudio abierto, aleatorizado por grupos en los que el riesgo cardiovascular basal fue diferente entre los grupos.

La vitamina D sola no afecta el riesgo vascular, por lo que es poco probable que las diferencias entre el calcio solo y calcio más vitamina D sean reales, y son más propensos a ser el resultado de la inclusión de los estudios con alto riesgo de sesgo. Los mecanismos de los efectos cardiovasculares adversos son inciertos, pero pueden estar mediados por el aumento en el calcio sérico después de la ingestión del suplemento, y los efectos de ésta sobre la función vascular y la coagulación. La evidencia disponible sugiere que los riesgos de los suplementos de calcio son mayores que los beneficios pequeños en la incidencia de fracturas, por lo que para el caso su uso es débil.

¿La terapia hormonal posmenopáusica reduce el riesgo de infarto del miocardio si se inicia poco después de la menopausia? Un estudio poblacional casos - controles

Does menopausal hormone therapy reduce myocardial infarction risk if initiated early after menopause? A population-based case-control study.

Menopause. 2014 Dec 8. [Epub ahead of print]

CARRASQUILLA GD, BERGLUND A, GIGANTE B, LANDGREN BM, DE FAIRE U, HALLQVIST J, LEANDER K.

Este estudio tiene como objetivo evaluar si el momento del inicio de la terapia hormonal para la menopausia en relación con el inicio de la menopausia y la duración de la terapia hormonal se asoció con el riesgo de infarto de miocardio.

Este estudio se basa en el Stockholm Heart Epidemiology Program, según un estudio de casos y controles de base poblacional incluyendo 347 mujeres posmenopáusicas que habían sufrido un infarto de miocardio no fatal y 499 mujeres control de la misma edad y zona residencial. Se calcularon las odds ratio (con IC del 95 %) para el infarto de miocardio mediante regresión logística.

En los resultados el inicio temprano de la terapia hormonal (dentro de los 10 años de inicio de la menopausia o antes de los 60 años),

en comparación con quienes no la usaron nunca, se asoció con una odds ratio de 0,87 (IC 95 %, 0,58-1,30), después de los ajustes por factores de estilo de vida, índice de masa corporal y nivel socioeconómico. Para el comienzo tardío de la terapia hormonal, la odds ratio correspondiente fue de 0,97 (IC 95 %, 0,53-1,76).

Por duración de la terapia hormonal de 5 años o más, en comparación con no usarla nunca, la razón de probabilidad ajustada fue de 0,64 (IC 95 %, 0,35-1,18). Por duración de la terapia hormonal de menos de 5 años, el odds ratio fue de 0,97 (IC 95%, 0,63-1,48).

Los autores concluyen: Ni el momento del inicio de la terapia hormonal ni la duración del tratamiento se asocian significativamente con el riesgo de infarto de miocardio.

Atrofia vulvo-vaginal: una nueva modalidad de tratamiento con láser de CO2 fraccional termo-ablativo

Maturitas. 2014 diciembre 25. pii: S0378-5122 (14) 00396-X. doi: 10.1016 / j.maturitas.2014.12.006. [Epub ahead of print]

PERINO A, A CALLIGARO, FORLANI F, TIBERIO C, CUCINELLA G, SVELATO A, SAITTA S, CALAGNA G.

Se evaluó la eficacia y la viabilidad de láser CO2 fraccional termo-ablativo para el tratamiento de los síntomas relacionados con la atrofia vulvo-vaginal (AVV) en mujeres posmenopáusicas.

De abril a diciembre de 2013, las pacientes posmenopáusicas que se quejaban de uno o más de los síntomas relacionados con el AVV y que se sometieron a tratamiento vaginal con láser de CO2 fraccional se inscribieron en el estudio. Al inicio del estudio (T0) y 30 días después del tratamiento (T1), el estado de la vagina de las mujeres se evaluó mediante el índice de salud vaginal (ISV), y la intensidad subjetiva de los síntomas de AVV se evaluó mediante una escala visual analógica (EVA). En T1, la satisfacción con el tratamiento se evaluó mediante una escala de Likert de 5 puntos.

Durante el período de estudio, se inscribieron un total de 48 pacientes. Los datos indica-

ron una mejora significativa en los síntomas de AVV (sequedad vaginal, ardor, prurito y dispareunia) ($p < 0,0001$) en las pacientes que se habían sometido a tres sesiones de tratamiento con láser de CO2 fraccional vaginal. Por otra parte, las puntuaciones de ISV fueron significativamente mayores en la T1 ($p < 0,0001$).

En general, el 91,7 % de las pacientes estaban satisfechas o muy satisfechas con el procedimiento y experimentaron una mejora considerable en la calidad de vida (CdV). No se produjeron eventos adversos debidos al tratamiento con láser de CO2 fraccional.

Los autores concluyen que la termo-ablación con láser fraccional de CO2 podría ser una opción segura, eficaz y viable para el tratamiento de los síntomas de AVV en mujeres posmenopáusicas.

El riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas metabólicamente sanas, pero con sobrepeso

Res. 2015 Jan 15;75(2):270-4. doi: 10.1158/0008-5472. Cancer CAN-14-2317.

GUNTER MJ, XIE X, XUE X, KABAT GC, ROHAN TE, WASSERTHEIL-SMOLLER S, HO GY, WYLIE-ROSETT J, GRECO T, YU H, J BEASLEY, STRICKLER HD.

La adiposidad es un factor de riesgo para el cáncer de mama después de la menopausia. Los datos recientes sugieren que los altos niveles de insulina en mujeres con sobrepeso pueden jugar un papel importante en esta relación, debido a la actividad antiapoptótica/mitogénica de la insulina. Sin embargo, se desconoce si las mujeres con sobrepeso que son metabólicamente sanas (es decir, la sensibilidad a la insulina normal) tienen elevado riesgo de cáncer de mama .

Hemos investigado si las mujeres con sobrepeso con sensibilidad normal a la insulina (es decir, la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina [HOMA-IR] índice o nivel de insulina en ayunas, dentro del cuartil más bajo [q1]) han aumentado el riesgo de cáncer de mama. Los sujetos fueron los casos de cáncer de mama incidente (N = 497) y una subcohorte (N = 2.830) de participantes del Women's Health Initiative (WHI) con niveles de insulina y glucosa disponibles.

En los modelos multivariados de Cox, las mujeres con sobrepeso metabólicamente sanas, definidas mediante HOMA-IR, no estaban en

riesgo elevado de cáncer de mama en comparación con las mujeres de peso normal metabólicamente sanos (HRHOMA-IR, 0,96; Intervalo de confianza del 95% [IC], 0,64 a 1,42). Por el contrario, el riesgo entre las mujeres con alto (Q3-4) HOMA-RI fué elevado si tenían sobrepeso (HRHOMA-IR, 1,76; IC del 95 %, 1,19-2,60) o peso normal (HRHOMA-IR, 1,80; 95 % CI, 0,88 a 3,70). Del mismo modo, en cuanto al uso de insulina en ayunas para definir la salud metabólica, las mujeres metabólicamente poco saludables (Q3-4 insulina) se encontraban en mayor riesgo de cáncer de mama, independientemente de si eran de peso normal (HRinsulin, 2,06; IC del 95 %, 1,1 a 4,22) o tenían sobrepeso (HRinsulin , 2,01; 95 % CI, 1,35 a 2,99), mientras que las mujeres con sobrepeso metabólicamente sanas no tienen riesgo significativamente mayor de cáncer de mama (HRinsulin, 0,96; IC del 95 %, 0,64-1,42) en relación con las mujeres metabólicamente sanas de peso normal. La salud metabólica (por ejemplo, HOMA-IR o insulina en ayunas) puede ser biológicamente más relevante y más útil para la estratificación del riesgo de cáncer de mama que la adiposidad per se.

¿Los trastornos climatéricos están asociados con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres perimenopáusicas?

Gynecol Endocrinol. 2015 14 de enero: 1-5. [Epub ahead of print]

CAGNACCI A1, PALMA F, EL ROMANÍ C, XHOLLI A, BELLAFRONTE M, DI CARLO C.

Estudios recientes indican que el riesgo metabólico de enfermedad cardiovascular se incrementa en mujeres posmenopáusicas que sufren de trastornos, como los sofocos. Con el fin de evaluar si esto también es cierto en las mujeres perimenopáusicas, se realizó un estudio observacional sobre 590 mujeres perimenopáusicas de un centro ambulatorio en un hospital universitario. Cada factor de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial, la glucosa en ayunas, los lípidos en ayunas y el riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular fue probado para su relación con las quejas del climaterio. La escala de climaterio de Greene y sus subescalas se utilizaron para evaluar los síntomas climatéricos. En los análisis se corrigieron los factores de confusión derivados por la historia personal y las medidas antropométricas. Cuando fue corregida por factores de

confusión, la puntuación de Greene fue un determinante positivo de triglicéridos ($R^2 = 0,249$; $p = 0,0001$), triglicéridos/HDL-colesterol ($R^2 = 0,316$; $p = 0,0001$), la glucosa ($R^2 = 0,101$; $p = 0,0003$), y el riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular, calculado por la fórmula de Framingham ($R^2 = 0,081$; $p = 0,0001$). La medida vasomotora sub-score de Greene fue un determinante independiente de LDL-colesterol ($R^2 = 0,025$; $p = 0,01$) y LDL/HDL-colesterol ($R^2 = 0,143$; $p = 0,0001$), mientras que la depresión sub-score de Greene fue un determinante negativo de HDL-colesterol ($R^2 = 0,179$; $p = 0,0001$). Los datos también indican que en las mujeres perimenopáusicas, síntomas de la menopausia evaluados mediante una escala validada de climaterio están asociados con factores de riesgo bioquímicos para la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular.

Simple medidas de rendimiento físico y la salud vascular en mujeres a finales de la edad mediana: Study of Women's Health Across the Nation

Int J Cardiol. 2014 23 de diciembre; 182C: 115-120. doi: 10.1016 / j.ijcard.2014.12.042. [Epub ahead of print]

EL KHOUDARY SR, CHEN HY, BARINAS-MITCHELL E, MCCLURE C, SELZER M, KARVONEN-GUTIÉRREZ C, JACKSON EA, YLITALO KR, STERNFELD B.

Se ha demostrado que las medidas de rendimiento físico pueden predecir la mortalidad y la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), principalmente en poblaciones de edad avanzada:

Se evaluó si las medidas de rendimiento físico están asociadas con índices de salud vascular (espesor de la carótida intima-media [cIMT], diámetro de la adventicia [CAD] y la placa carotídea) en una amplia muestra de mujeres multiétnicas de mediana edad tardía.

Los participantes del Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) sin enfermedad cardiovascular y que habían tenido ecografía carotídea en la doceava visita anual fueron evaluadas. Las medidas de la función física (FF) en dicha visita incluyen: promedio de velocidad de marcha de 40 pies y el tiempo medio necesario para la evaluación de bipedestación.

Un total de 1.103 mujeres (53,7 % blancas, 30,5 % negras y 15,9 % chinas) de $59,6 \pm 2,7$ años fueron incluidos en la visita de 12 años. En los modelos ajustados por sitio de estudio, la

raza, la edad actual, el estado menopáusico y la presión arterial sistólica, la más lenta velocidad de marcha y un mayor tiempo necesario para sentarse y pararse, se asociaron significativamente con el CAD más amplio, cIMT más grueso y una mayor probabilidad de un alto nivel de carga de placa carotídea (todos los valores de $P < 0,05$). Las asociaciones entre la velocidad al caminar y CAD, y entre el tiempo necesario para trabajar sentado o de pie y CAD, son significativas ($P = 0,04$) o marginalmente significativas ($P = 0,07$), respectivamente, después del ajuste adicional para los factores de riesgo de ECV, los medicamentos y la actividad física. Sin embargo, las asociaciones entre las medidas de FF y cIMT y carga de la placa se explican en gran medida por factores de riesgo de ECV tradicionales.

En conclusión, este estudio sugiere que el peor rendimiento en las pruebas objetivas simples de FF puede ser un indicador temprano de los cambios estructurales vasculares que preceden a la enfermedad vascular entre las mujeres a finales de la edad mediana.

Aumento del riesgo de osteoporosis en pacientes con depresión: un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población.

Mayo Clin Proc. 2015 Jan; 90 (1): 63-70. doi: 10.1016 / j.mayocp.2014.11.009.

LEE CW, LIAO CH, CL LIN, LIANG JA, SUNG FC, KAO CH.

Los autores investigaron la relación entre la depresión y el riesgo de desarrollo posterior de osteoporosis.

Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de cohorte de base poblacional utilizando la base de datos del Longitudinal Health Insurance Database 2000 of Taiwan.

Se incluyeron 32.978 pacientes de la cohorte depresión y 131.912 pacientes de la cohorte sin depresión entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2008, y se calcularon las tasas de incidencia de osteoporosis recién diagnosticada. Utilizamos modelos de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los efectos de la depresión. El método de Kaplan-Meier se aplicó para estimar las curvas de incidencia acumulativa de osteoporosis.

Se obtuvo como resultado que los pacientes con depresión eran 1,30 veces más propensos a sufrir osteoporosis que aquellos sin depresión. El riesgo fue mayor para los pacientes con depresión severa y depresión leve que para aquellos sin depresión. Una razón de riesgo de mayor magnitud se observó en pacientes entre 35 y 49 años. También se observó una disminución significativa en el riesgo de osteoporosis en pacientes con depresión tratados con agentes antidepresivos.

Finalmente, se concluye que la incidencia de osteoporosis en Taiwán se asocia con una historia de depresión a priori. El riesgo fue identificado en los hombres y las mujeres, sobre todo en pacientes de entre 35 y 49 años, y una correlación inversa con el tratamiento farmacológico antidepresivo.

Actividad física, turismo y calidad de vida en las mujeres con síntomas depresivos.

Am J Med Prev. 2015 Jan 13. pii: S0749-3797 (14) 00567-4. doi: 10.1016 / j.amepre.2014.09.030. [Epub ahead of print]

HEESCH KC, VAN GELLECUM YR, BURTON NW, VAN UFFELEN JG, BROWN WJ.

La actividad física (AF) tiene una asociación positiva con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general. La asociación entre la AF y la CVRS en personas con mala salud mental es menos clara.

Los autores analizaron las relaciones dosis-respuesta concurrentes y futuras entre actividad física total (TPA) y solo caminar con la CVRS en mujeres de 50 a 55 años con síntomas depresivos en 2001.

Las participantes fueron 1.904 mujeres nacidas entre 1946 y 1951, que completaron encuestas enviadas por correo para el Australian Longitudinal Study on Women's Health en 2001, 2004, 2007 y 2010, y que reportaron síntomas de depresión en el 2001. En cada momento, informaron sus minutos semanales de caminata, AF moderada y AF vigorosa. Fue creada una puntuación de AFT que presentó diferencias en el gasto de energía entre los tres tipos de AF. Se utilizaron modelos mixtos para examinar las

asociaciones entre AFT y la CVRS (puntuaciones Short Form-36 [SF-36] de los componentes y la subescala) y entre caminar y la CVRS, para las mujeres que reportaron caminar como único AF. Los análisis se realizaron en 2013 y 2014.

Se encontró al mismo tiempo, niveles más altos de AFT y caminando asociados con una mejor CVRS ($p < 0,05$). Se encontraron las asociaciones más fuertes para el funcionamiento físico, vitalidad y subescalas de funcionamiento social. En los modelos prospectivos, las asociaciones se atenuaron, aun en comparación con las mujeres que no realizan AFT o que caminan; mujeres haciendo «suficiente» AFP o que caminan tuvieron una mejor CVRS en el tiempo para la mayoría de las escalas SF-36.

En conclusión, este estudio amplía el trabajo previo al demostrar las tendencias entre la AF y la caminata y la CVRS en mujeres que reportaron síntomas depresivos.

El estrógeno y la salud de los huesos en hombres y mujeres

Steroids. 2014 Dec 30. pii: S0039-128X(14)00303-1. doi: 10.1016/j.steroids.2014.12.010. [Epub ahead of print]

CAULEY JA.

El estrógeno es el regulador clave del metabolismo óseo en hombres y mujeres. La menopausia y la consiguiente pérdida de los estrógenos ováricos están asociados con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO): pérdida acumulada de 10 años fue del 9,1 % en el cuello femoral y el 10,6 %, en la columna lumbar.

Concentraciones de estradiol también predicen fracturas. Los niveles totales de estradiol menores de 5 pg/ml se asociaron con un aumento de 2,5 veces de fracturas en la cadera y vertebrales en mujeres de edad avanzada; una asociación que fue independiente de la edad y el peso corporal. Asociaciones similares se encontraron en los hombres.

A pesar de la menor DMO y el riesgo de fractura más alta en hombres con hipogonadismo, hay poca asociación entre testosterona circulante, fractura y pérdida de hueso. Sin embargo, en cualquier sexo la combinación baja en hormona esteroide y 25-hidroxivitamina D se asoció con un mayor riesgo de fractura. Se ha demostrado en el estudio Women's Health

Initiative que la terapia hormonal para la menopausia reduce las fracturas de cadera y todas las fracturas con poca diferencia entre los ensayos de estrógeno solo y estrógeno más progestina. Las reducciones del riesgo fueron atenuadas en ambos ensayos después de la intervención. Sin embargo, un beneficio significativo de fractura de cadera persistió por más de 13 años para las mujeres asignadas a la terapia combinada.

Los ensayos clínicos de reemplazo de testosterona en hombres mayores dan resultados tentadores, pero no concluyentes. Los resultados sugieren que el tratamiento con testosterona probablemente mejora la densidad mineral ósea, pero los resultados son menos concluyentes en los hombres mayores frente a los hombres más jóvenes. La prueba de testosterona está diseñada para probar la hipótesis de que el tratamiento con testosterona en los hombres con bajos niveles de esta hormona en suero de manera inequívoca (<275 ng/dL) incrementará la DMO volumétrica (vBMD) de la columna vertebral. Los resultados de los ensayos de testosterona se esperan en el 2015.

La historia de la esclerostina: de la genética humana al desarrollo de un tratamiento anabólico nuevo para la osteoporosis.

The sclerostin story: From human genetics to the development of novel anabolic treatment for osteoporosis. Hormones (Athens). 2014 Oct;13(4):323-337. doi: 10.14310/horm.2002.1552.

YAVROPOULOU MP, XYGONAKIS C, LOLOU M, KARADIMOU F, YOVOS JG.

La esclerosteosis y la enfermedad de Van Buchem son dos raros trastornos esclerosantes óseos caracterizados por el aumento de la densidad mineral ósea, estatura alta y atrapamiento de los nervios craneales debido al crecimiento excesivo de un hueso muy denso. Los recientes avances en genética humana han puesto de manifiesto el fondo genético de estos trastornos mediante la clonación del gen SOST, que se localiza en la región cromosómica 17q12-q21 y códigos para esclerostina. La esclerostina es una proteína producida casi exclusivamente por los osteocitos que inhiben la formación de hueso por los osteoblastos y los osteocitos. A nivel molecular, la esclerostina inhibe la vía de señalización Wnt, que desempeña un papel crítico en el desarrollo y la función del osteoblasto. La deficiencia de esclerostina inducida en ratones reproduce las enfermedades humanas esclerosantes del hueso, mientras que el exceso de ella conduce a la pérdida ósea y la resistencia ósea disminuida.

La naturaleza extracelular de la esclerostina la ha vuelto un objetivo prometedor para el desarrollo de un tratamiento anti-osteoporótico nuevo. Por lo demás, portadores sanos de la mutación SOST presente con el aumento de la masa ósea y bajos niveles de esclerostina en el suero contrastan con los pacientes con esclerosteosis, que exhiben niveles indetectables, lo que apunta a la posibilidad de valoración de los niveles de esclerostina en la circulación.

Sobre la base de estas características únicas, han sido desarrollados anticuerpos humanos anti-esclerostina y probados en ratas y monas ovariectomizadas, que muestran resultados muy prometedores en la formación de hueso. Las fases clínicas II y III de los ensayos están actualmente en curso, trasladando la genética humana al desarrollo de medicamentos.

El sistema de liberación de levonorgestrel intrauterino para protección endometrial durante la terapia de reemplazo estrogénico: revisión clínica.

Climacteric. 2015 Jan 2:1-32. [Epub ahead of print]

DEPYPERE H, INKI P.

La terapia de reemplazo de estrógeno (TE) es un método bien establecido de la gestión de los síntomas climatéricos en mujeres que se acercan a la menopausia, pero se asocia con un riesgo significativo de la hiperplasia endometrial si no hay oposición por la administración de progestágeno concomitante.

El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (LNG-IUS) ofrece un método muy eficaz de minimizar este riesgo, y tiene beneficios adicionales más allá de la protección endometrial. El LNG-IUS ofrece excelente anticoncepción, que todavía puede ser necesaria en mujeres perimenopáusicas, y es adecuado para mujeres con condiciones subyacentes que pueden impedir el uso de los métodos anticonceptivos que contienen estrógenos. Se pueden manejar con eficacia los problemas de sangrado

durante la transición de la perimenopausia a la menopausia, muchas mujeres con el desarrollo de amenorrea. El LNG-IUS es bien tolerado, con un perfil de seguridad favorable, que generalmente refleja la necesidad de las mujeres en edad reproductiva de usarlo por solo anticoncepción. Por otra parte, el LNG-IUS más la combinación TE no parece estar asociado con efectos clínicamente relevantes sobre los lípidos plasmáticos u otros marcadores de riesgo cardiovascular.

Las mujeres que usan el SIU-LNG más TE también experimentan mejoras en la calidad de vida, y las tasas de adherencia y de continuación son altas. Esta revisión resume la evidencia clínica para el uso del SIU-LNG más TE en mujeres peri y posmenopáusicas, y presenta los atributos clave de esta terapia combinada.

Diagnóstico y manejo actualizado de quistes ováricos.

Clin Exp Obstet Gynecol. 2014; 41(6): 609-12.

FARGHALY SA.

La epidemiología de los quistes de ovario es poco clara debido a la falta de información consistente y una alta probabilidad de resolución espontánea. En los EE. UU., las mujeres posmenopáusicas tienen una incidencia de quistes ováricos de 18 % en un período de 15 años. A nivel mundial, alrededor del 7 % de las mujeres tienen un quiste de ovario en algún momento de sus vidas. En Europa, un gran ensayo de tamizaje reveló una incidencia del 21,2 % de los quistes de ovario en las mujeres posmenopáusicas sanas.

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) declaró que los quistes simples que se encuentran en la ecografía se pueden seguir de forma segura sin intervención, incluso en las mujeres posmenopáusicas. Estos quistes no son probables precursores del cáncer ni los marcadores de mayor riesgo, y pueden ser manejados de forma conservadora. Los quistes ováricos simples parecen ser estables o resolverse en el siguiente examen anual. Estos hallazgos apoyan las recientes recomendaciones a seguir los quistes uniloculares simples en las mujeres posmenopáusicas sin intervención. Para las pacientes, la detección del cáncer de ovario

y el seguimiento incluyen una prueba CA-125 en la sangre y la ecografía transvaginal (TVU) al inicio del estudio, un TVU anual por tres años adicionales, y pruebas anuales de CA 125 por cinco años más allá de la línea de base. El examen de detección TVU se considera positivo (anormal y sospechoso de cáncer de ovario) cuando presenta los siguientes resultados:

- 1) volumen ovárico mayor de 10 cm cúbicos;
- 2) volumen del quiste mayor de diez centímetros cúbicos;
- 3) cualquier superficie sólida o proyección papilar que se extiende dentro de la cavidad de un tumor de ovario quístico de cualquier tamaño; o
- 4) cualquier quiste de componente mixto (sólido/dentro de un tumor de ovario quístico).

Las mujeres con exámenes de detección positivos se remiten a la unidad de oncología ginecológica para investigación y seguimiento. Se discuten consideraciones de diagnóstico y tratamiento quirúrgico de los quistes ováricos.

Concentraciones extremas de hormonas sexuales endógenas, enfermedad cardíaca isquémica y muerte en mujeres.

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014 Dec 30. [Epub ahead of print]

BENN M, VOSS SS, HOLMEGARD HN, JENSEN GB, TYBJÆRG-HANSEN A, NORDESTGAARD BG.

Las hormonas sexuales pueden ser determinantes críticos de la enfermedad isquémica del corazón y la muerte en las mujeres, pero los resultados de estudios previos son contradictorios. Para aclarar esto, se ha probado la hipótesis de que las concentraciones plasmáticas extremas de estradiol y testosterona endógena se asocian con el riesgo de la cardiopatía isquémica y la muerte en las mujeres.

En un estudio de cohorte prospectivo anidado, que mide estradiol plasmático en 4600 mujeres y testosterona total en 4716 mujeres que no reciben anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal de 1981 a 1983 del estudio Copenhagen City Heart Study, durante treinta o menos años de seguimiento, 1.013 mujeres desarrollaron enfermedad cardíaca isquémica y 2.716 murieron. En las mujeres con un estradiol en plasma por debajo del quinto percentil en comparación con las de los percentiles entre 10 y 89a, ajustados para riesgo multifactorial de cardiopatía isquémica, el riesgo fue del 44 % superior

(intervalo de confianza del 95 %, 14 %-81%). Sin embargo, las concentraciones de estradiol en plasma no se asocian con la muerte. Además, en las mujeres con una concentración de testosterona plasmática en o por encima del percentil 95 en comparación con las de los percentiles entre 10 y 89a, el riesgo multifactorial ajustado fue de 68 % más alto (34 %-210 %) de enfermedad cardíaca isquémica, el 36 % más alto (18 %-58 %) por cualquier muerte, y el 38 % mayor (15 %-65 %) de muerte por otras causas diferentes a las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Estos resultados fueron similares para solo mujeres posmenopáusicas.

Conclusiones: En las mujeres, las concentraciones extremadamente bajas de estradiol endógeno se asociaron con alto riesgo de enfermedad isquémica del corazón, y las concentraciones extremadamente altas de testosterona endógena se asociaron con alto riesgo de enfermedad isquémica del corazón y la muerte.

Sueño pobre en relación con la menopausia natural: un estudio poblacional de 14 años de seguimiento en mujeres de edad mediana.

Menopause. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print]

FREEMAN EW1, SAMMEL MD, GROSS SA, PIEN GW.

Este estudio tiene como objetivo estimar la prevalencia y los predictores de mal sueño moderado/ grave en relación con el Último Período Menstrual (FMP) en mujeres de mediana edad.

Se llevaron a cabo evaluaciones anuales en una cohorte poblacional de 255 mujeres. Todas eran premenopáusicas al inicio del estudio de cohortes y habían llegado a la menopausia natural durante los 16 años de seguimiento. La medida de resultado fue la gravedad de la falta de sueño, según lo informado por las participantes en las entrevistas anuales durante 16 años y como se evaluó en relación con el FMP.

La prevalencia anual de la falta de sueño moderada/grave varió en gran medida de aproximadamente 28 % a 35 %, sin diferencias significativas en cualquier año en relación con el FMP para la muestra general. Cuando el estado de sueño se estratificó al inicio del estudio antes de la menopausia, el estado de sueño premenopáusico predice fuertemente la falta de sueño alrededor del FMP. Las mujeres con falta de sueño moderada/severa en la premenopausia eran aproximadamente 3,5 veces más propensas a tener problemas de sueño moderados/graves alrededor de la menopausia que quienes no tenían falta de sueño al inicio del estudio en el análisis ajustado (odds ratio, 3,58; IC del 95 %, 2,50-5,11; $P < 0,0001$), mientras que quienes tenían leves problemas de sueño en la premenopausia eran aproximadamente 1,5 veces más propensas a tener graves problemas de

sueño moderada/severo alrededor de la menopausia (odds ratio, 1,57; IC del 95 %, 0,99-2,47; $p = 0,053$).

No se encontró asociación significativa entre la falta de sueño y el tiempo con respecto a la FMP entre las mujeres premenopáusicas que no tenían problemas de sueño al inicio del estudio.

Los sofocos se asociaron significativamente con el sueño pobre (odds ratio, 1,79; IC del 95 %, 1,44-2,21; $p < 0,0001$ en el análisis ajustado), pero no tenían interacción con severidad del sueño basal (interacción $p = 0,25$), lo que indica que los sofocos contribuyeron a la falta de sueño sin importar el estado basal del sueño.

Los resultados muestran una alta prevalencia de problemas de sueño moderados/severos en mujeres de mediana edad, con solo un pequeño subgrupo «en riesgo» que tiene un aumento significativo de la falta de sueño en relación con el FMP. El estado de sueño al inicio del estudio en premenopáusicas y los sofocos concurrentes predicen de manera consistente y fuerte la falta de sueño en la transición a la menopausia.

En general, la falta de sueño no aumenta alrededor del FMP y con frecuencia se produce en ausencia de los sofocos, lo que indica que las dificultades del sueño en la transición a la menopausia en las mujeres generalmente sanas no están simplemente asociadas con disminución de la función del ovario.

Trastornos de leptina están probablemente involucrados en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad.

Maturitas (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.12.012> (Carta)

ZHUA B, YANG B CH, HUA F

Hemos leído con gran interés el reciente artículo titulado «La obesidad y su relación con los síntomas depresivos y el sedentarismo en las mujeres de mediana edad», escrito por Blümel et al. En dicho texto los autores concluyeron que la obesidad tiene una relación estrecha con el inicio de los síntomas depresivos. Apreciamos esta conclusión y nos gustaría discutir lo relevante para este estudio. La obesidad es un producto de la vida sedentaria social moderna. Aunque la patogénesis de la obesidad aún no ha sido completamente aclarada, el aumento de los estudios ha comenzado a centrarse en una serie de complicaciones causadas por esta enfermedad.

El síntoma depresivo inducido por obesidad es una complicación común. En este sentido, planteamos la hipótesis de la perturbación de la leptina probablemente involucrada en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad.

La leptina es una hormona producida por las células de grasa, que puede regular la cantidad de ésta almacenada en el cuerpo. Los estudios en aumento muestran que, además de la importante función de la leptina en la patogénesis de la diabetes, en términos de la depresión también tiene una función singular. Un estudio clínico de Milaneschi et al. ha demostrado que la leptina tiene una relación causal con el inicio de los síntomas depresivos. Sabemos que el nivel de leptina de un paciente obeso está en un nivel inferior. Además, la leptina en sí tiene un efecto antidepresivo significativo y puede promover la regeneración neuronal. En conjunto, creemos que los síntomas depresivos inducidos por la obesidad pueden estar relacionados con la alteración de la expresión de la leptina. Futuros estudios son necesarios para confirmar nuestra hipótesis y dilucidarlo.

Respuesta a: «Perturbación leptina probablemente involucrada en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad»

Maturitas (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.12.022>

BLÜMEL JE.

Agradecemos al Dr. Hua por su comentario. De hecho, hay un aumento de la evidencia que soporta una etiología común para obesidad y trastornos del estado de ánimo, con vías de señalización implicadas en el mantenimiento del equilibrio de energía y la estabilidad del estado de ánimo.

La leptina tiene muchas acciones dentro del cerebro, incluyendo la reducción de la ingesta de alimentos y el aumento del gasto de energía. Los comentarios del Dr. Hua acerca de la vinculación de la depresión con la leptina son consistentes con estudios previos que sugieren que la asociación entre la depresión y la leptina parece estar mediada por el aumento de la adiposidad. Morris ha observado que en la obesidad, en lugar de los niveles séricos elevados de leptina, hay una resistencia a su acción y, en consecuencia, una disminución de las señales de leptina.

Los estudios de Milaneschi también confirman esta observación. Sin embargo, no solo juega un papel fundamental la leptina en obesidad y trastornos del estado de ánimo, ya que hay también señales implicadas: neuropéptidos orexigénicos y anorexígenos, factores metabólicos, hormonas del estrés de respuesta,

citoquinas y factores neurotróficos. Después de la aparición de la menopausia se alteran las diferentes vías metabólicas de señalización. Por ejemplo, el hipoestrogenismo altera la sensibilidad a la leptina y consecuentemente el cuerpo cambia de distribución de grasa. Esto sería consistente con la resistencia a la leptina observada durante el climaterio, que se expresa por un aumento del apetito, la obesidad y la depresión. Sin embargo, como ya se ha mencionado, aunque la leptina parece ser un péptido importante que une la obesidad a la depresión, hay un número de otros mecanismos que pudieran estar implicados en la ganancia de peso observada durante la transición a la menopausia. El hipoestrogenismo se asocia con el aumento de la adiposidad, el aumento de los neuropéptidos orexigénicos (neuropéptido Y, grelina y de la hormona concentradora de melanina) y la disminución de los neuropéptidos anorexígenos (la insulina, la leptina y la serotonina). Por lo tanto, la deficiencia de estrógeno ejerce una multiplicidad de mecanismos que parecen explicar el aumento de peso observado hacia la mitad de la vida femenina. De hecho, hay mucha investigación por llevar a cabo para dilucidar por completo los mecanismos involucrados.

CONGRESOS

CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

**IX REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD
DEL 30 AL 31 DE ENERO DE 2015
SEVILLA, ESPAÑA**

**8TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCED TECHNOLOGIES & TREATMENTS
FOR DIABETES (ATTD 2015)
DEL 18 AL 21 DE FEBRERO DE 2015
PARÍS, FRANCIA**

**THE 5TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES TO CONSENSUS IN DIABETES,
OBESITY AND HYPERTENSION (CODHY)
DEL 12 AL 14 DE MARZO DE 2015
ESTAMBUL, TURQUÍA**

**ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY 2015 - ADIT 2015
DEL 19 AL 21 DE MARZO DE 2015
BUDAPEST, HUNGRÍA
ARAB DIABETES CONGRESS
DEL 05 AL 07 DE ABRIL DE 2015
DUBÁI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS**

**8TH INTERNATIONAL DIP SYMPOSIUM ON DIABETES, HYPERTENSION,
METABOLIC SYNDROME & PREGNANCY
DEL 15 AL 18 DE ABRIL DE 2015
BERLÍN, ALEMANIA**

**THE 2ND ASIA PACIFIC CONGRESS ON CONTROVERSIES TO CONSENSUS IN DIABETES,
OBESITY AND HYPERTENSION
DEL 16 AL 18 DE ABRIL DE 2015
SHANGHAI, CHINA**

**ARAB DIABETES MEDICAL CONGRESS
DEL 23 AL 25 DE ABRIL DE 2015
DOHA, QATAR**

**2ND ANNUAL FOOD, NUTRITION AND AGRICULTURE GENOMICS CONGRESS
DEL 29 AL 30 DE ABRIL DE 2015
LONDRES, REINO UNIDO**

**XXXVII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
DEL 06 AL 08 DE MAYO DE 2015
VALENCIA, ESPAÑA**

17TH EUROPEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY
DEL 16 AL 20 DE MAYO DE 2015
DUBLÍN, IRLANDA

7TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON THE DIABETIC FOOT
DEL 20 AL 23 DE MAYO DE 2015
LA HAYA, PAÍSES BAJOS

METABOLISM AND CANCER
DEL 07 AL 10 DE JUNIO DE 2015
BELLEVUE, ESTADOS UNIDOS

METABOLIC & ENDOCRINE DISEASE SUMMIT MEDS WEST
DEL 15 AL 18 DE JULIO DE 2015
LAS VEGAS, ESTADOS UNIDOS

V CONGRESO INTERNACIONAL DE SALUD, BIENESTAR Y SOCIEDAD
DEL 03 AL 04 DE SEPTIEMBRE DE 2015
ALCALÁ DE HENARES. MADRID, ESPAÑA

METABOLIC & ENDOCRINE DISEASE SUMMIT MEDS EAST
DEL 07 AL 10 DE OCTUBRE DE 2015
ORLANDO, ESTADOS UNIDOS

12TH FENS EUROPEAN NUTRITION CONFERENCE
DEL 20 AL 23 DE OCTUBRE DE 2015
BERLÍN, ALEMANIA

SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY BES 2015
DEL 02 AL 04 DE NOVIEMBRE DE 2015
EDIMBURGO, REINO UNIDO

THE 5TH WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES TO CONSENSUS IN DIABETES,
OBESITY AND HYPERTENSION
DEL 05 AL 07 DE NOVIEMBRE DE 2015
ESTAMBUL, TURQUÍA

XX CONGRESO ARGENTINO DE NUTRICIÓN
DEL 25 AL 28 DE NOVIEMBRE DE 2015
MAR DEL PLATA, ARGENTINA

CONGRESOS DE GERIATRÍA

**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

BGS TRAINEES WEEKEND 2015

DEL 07 AL 08 DE FEBRERO DE 2015

NOTTINGHAM, REINO UNIDO

**PRIMER WORKSHOP DE HEMATROGERIATRÍA. LA EDAD BIOLÓGICA:
VALORACIÓN E IMPORTANCIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE**

DEL 12 AL 13 DE FEBRERO DE 2015

MADRID, ESPAÑA

VI CONGRESO MUNDIAL EN MEDICINA ANTIENVEJECIMIENTO Y REGENERATIVA

DEL 13 AL 15 DE FEBRERO DE 2015

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO

DECISIONES DIFÍCILES EN OCTOGENARIOS CON CARDIOPATÍAS

20 DE FEBRERO DE 2015

MADRID, ESPAÑA

IV CONGRESO DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

DEL 20 AL 21 DE FEBRERO DE 2015

VALENCIA, ESPAÑA

SIMPOSIO CONMEMORATIVO 33 AÑOS CLÍNICA ALIVIO DEL DOLOR,

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE MEDELLÍN

DEL 20 AL 21 DE FEBRERO DE 2015

MEDELLÍN, COLOMBIA

XVIII JORNADA SOBRE EL CÁNCER DE MAMA –CÁNCER DE MAMA EN LA MUJER ANCIANA–

20 DE FEBRERO DE 2015

BARCELONA, ESPAÑA

POPs – PREOPERATIVE ASSESSMENT AND OPTIMISATION OF THE OLDER SURGICAL PATIENT

DEL 11 AL 12 DE MARZO DE 2015

LONDRES, REINO UNIDO

CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

DEL 19 AL 22 DE MARZO DE 2015

CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA

BRITISH GERIATRICS SOCIETY SPRING MEETING

DEL 29 DE ABRIL AL 01 DE MAYO DE 2015

NOTTINGHAM, REINO UNIDO

**57 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA
DEL 03 AL 05 DE JUNIO DE 2015
SAN SEBASTIÁN, ESPAÑA**

**V CONGRESO INTERNACIONAL DE SALUD, BIENESTAR Y SOCIEDAD
DEL 03 AL 04 DE SEPTIEMBRE DE 2015
ALCALÁ DE HENARES. MADRID, ESPAÑA**

**BRITISH GERIATRICS SOCIETY AUTUMN MEETING
DEL 14 AL 16 DE OCTUBRE DE 2015
BRIGHTON, REINO UNIDO**

CONGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**29.º CONGRESO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
30 DE ENERO DE 2015
MIAMI, ESTADOS UNIDOS**

**OVARIAN CLUB V: ASIA-PACIFIC VERSION. PREPARING THE OVARIES FOR EGG COLLECTION:
INTEGRATING THE SCIENCE AND THE PRACTICE.
DEL 31 DE ENERO AL 01 DE FEBRERO DE 2015
HONG KONG, HONG KONG**

**EUROGIN 2015 HPV INFECTION AND RELATED CANCERS:
TRANSLATING RESEARCH INNOVATIONS INTO IMPROVED PRACTICE
DEL 04 AL 07 DE FEBRERO DE 2015
SEVILLA, ESPAÑA**

**17TH CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR SEXUAL MEDICINE ESSM
DEL 05 AL 07 DE FEBRERO DE 2015
COPENAGUE, DINAMARCA**

**ENCUENTRO NACIONAL DE SALUD Y MEDICINA DE LA MUJER
DEL 18 AL 20 DE FEBRERO DE 2015
MADRID, ESPAÑA**

**FERTILITY CONTROL CLUB (FCC)- HORMONAL CONTRACEPTION METHODS:
FROM BASIC RESEARCH TO CLINICAL PRACTICE
DEL 19 AL 21 DE FEBRERO DE 2015
BARCELONA, ESPAÑA**

**INNOVATION IN BREAST CANCER
DEL 20 AL 21 DE FEBRERO DE 2015
MADRID, ESPAÑA**

**XVIII JORNADA SOBRE EL CÁNCER DE MAMA –CÁNCER DE MAMA EN LA MUJER ANCIANA–
20 DE FEBRERO DE 2015
BARCELONA, ESPAÑA**

32ND ANNUAL MIAMI BREAST CANCER CONFERENCE®
DEL 26 DE FEBRERO AL 01 DE MARZO DE 2015
MIAMI, ESTADOS UNIDOS

CURSO INTENSIVO DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO-FETAL
DEL 01 AL 06 DE MARZO DE 2015
BARCELONA, ESPAÑA

BIRTH CLINICAL CHALLENGES IN LABOR AND DELIVERY
DEL 05 AL 07 DE MARZO DE 2015
FORTALEZA, BRASIL

III JORNADA DE SALUD ÓSEA DE LA MUJER
DEL 05 AL 06 DE MARZO DE 2015
MADRID, ESPAÑA

ADVANCED SKILLS IN BREAST DISEASE MANAGEMENT
DEL 09 AL 12 DE MARZO DE 2015
LONDRES, REINO UNIDO

SUCCESSFUL TENDERING FOR SEXUAL HEALTH SERVICES
11 DE MARZO DE 2015
LONDRES, REINO UNIDO

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

25TH ANNUAL INTERDISCIPLINARY BREAST CENTER CONFERENCE
DEL 14 AL 18 DE MARZO DE 2015
LAS VEGAS, ESTADOS UNIDOS

2ND VIENNA BREAST SURGERY DAY
17 DE MARZO DE 2015
VIENA, AUSTRIA

16TH WORLD CONGRESS ON HUMAN REPRODUCTION
DEL 18 AL 21 DE MARZO DE 2015
BERLÍN, ALEMANIA

**ESSO ADVANCED COURSE ON THE MANAGEMENT OF HYPERTHERMIC
INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY (HIPEC) AFTER CYTOREDUCTIVE SURGERY (CRS)**
DEL 19 AL 21 DE MARZO DE 2015
HAMBURGO, ALEMANIA

XI CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA
DEL 19 AL 22 DE MARZO DE 2015
CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA

ANNUAL MEETING ON WOMEN'S CANCER® 2015
DEL 28 AL 31 DE MARZO DE 2015
CHICAGO, ESTADOS UNIDOS

Índice de artículos volumen 20

	Pág.	Núm.
EDITORIALES		
El cerebro del siglo XXI	7	1
Editorial	90	2
Editorial	174	3
La esperanza de vida mundial ha aumentado en seis años desde 1990	257	4
ARTÍCULO ORIGINAL		
Diabetes mellitus tipo 2 y menopausia: un estudio multinacional	9	1
Análisis de costo-efectividad de las moléculas de estriol y estrógenos equinos conjugados para el tratamiento de la atrofia vaginal en Colombia	91	2
Estudio multicéntrico acerca del uso de terapia hormonal (TH) durante la edad mediana de las mujeres en ciudades grandes de Latinoamérica (REDLINC VI)	100	2
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	176	3
ACTUALIDAD INMEDIATA		
Alternativas para la terapia hormonal de los fogajes: muchas opciones pero aun alta ciencia	23	1
Tamizaje con mamografía bianual vs. anual: ¿qué es mejor? CME	28	1
Papel del ginecólogo/obstetra en la edad adulta de la mujer		
La práctica cambia en el manejo de la enfermedad con el avance de la edad de la mujer	115	2
Pérdida de masa muscular dependiendo de la edad	122	2
ARTÍCULO DE REVISIÓN		
Menopausia prematura y/o temprana: factor de riesgo de enfermedad cardiovascular	193	3
Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG: perfil de acción de Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis	268	4
ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA		
Síndrome de Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH): a propósito de 2 casos clínicos	259	4
MENOPAUSIA AL DÍA		
Estado cognitivo, estradiol y proximidad de la menopausia han sido examinados de nuevo. Los resultados no encuentran cambios en relación con los niveles de estradiol y facetas de estado cognitivo basados en el tiempo de la menopausia	31	1
Tasas de depresión alrededor de la menopausia natural. Los resultados difieren entre mujeres pre y posmenopáusicas	33	1
Tamizaje basado en HPV para prevención de cáncer cervical en mujeres de 30 años o más; el tamizaje basado en HPV resultó en menos cáncer cervical	36	1

	Pág.	Núm.
Sin importar el Índice de Masa Corporal (IMC), las mujeres que beben bebidas azucaradas tienen un exceso de riesgo de neoplasia endometrial estrógeno-dependiente	37	1
Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista <i>Menopause</i> dic. 2013	38	1
Papel del tipo de progestágeno en el riesgo de cáncer de mama. Potenciales factores de confusión por estatus socioeconómico en este estudio de casos y controles	39	1
Actividad física asociada con fortalecimiento del hueso en el estudio SWAN, No está claro si la actividad física reduce las fracturas o si la gente sana está más activa	41	1
Efecto de los fogajes diurnos/nocturnos sobre el sueño en la menopausia simulada. Fogajes objetivos y subjetivos registrados se correlacionan con disturbios del sueño	43	1
Romosozumab: ¿el siguiente gran tratamiento para la osteoporosis? Este agente anabólico en investigación puede tener ventajas sobre alendronato y teriparatide	45	1
Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista <i>“Menopause”</i> de enero 2014	46	1
Bazedoxifeno: efectos en endometrio y hueso. La droga fue comparada con AMP y placebo en un estudio de un año	47	1
Nuevas guías AHA/ASA de ACV. Las guías cubren TH, AOs, edad a la menopausia	49	1
Lo que las mujeres quieren de la especialidad vs. los ginecólogos de la práctica privada. Las mujeres buscaron de la práctica especializada, más cuidado de los síntomas menopaúsicos no relacionados con SVM	52	1
Repensando la mamografía. Estudio canadiense a largo plazo confirma el sobrediagnóstico y la falta de beneficios en la mortalidad. ¿Para dónde vamos ahora?	54	1
Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista <i>“Menopause”</i> de febrero de 2014	56	1
¿La actividad física es un riesgo o un factor de protección para los fogajes? Esta comparación simuló los costos anuales, y bianuales y las guías de tamizaje de la USPFT	133	2
Riesgo cardiovascular y estradiol oral versus EEC orales	135	2
Reforzando el valor de la ooforectomía en mujeres con mutaciones BRAC1-2	137	2
Artículos escogidos por el editor jefe de la revista <i>Menopause</i> . Marzo 2014	140	2
Comparación de dos abordajes quirúrgicos transvaginales para prolapso	141	2
Efectos del yoga, el ejercicio y el omega-3 en la calidad de vida	142	2
Terapia hormonal y riesgo cardiovascular: dosis, ruta y formulación	144	2
Conservación del ovario cuando se practica histerectomía: ¿estamos haciendo progresos?	146	2
Artículos seleccionados por el editor jefe de la revista «Menopause». Abril 2014	147	2
Efecto de estradiol y diabetes en el riesgo de demencia después de la menopausia	148	2
Isoflavonoides y cognición en el estudio WISH	149	2
Criterio diagnóstico y definición de candidiasis vulvovaginal	151	2
Prediciendo el riesgo de fractura después de la suspensión de alendronato	153	2
Artículos escogidos por el editor jefe de la revista <i>Menopause</i> . Mayo 2014	154	2
Estradiol versus venlafaxine para síntomas vasomotores	155	2
Tamizaje con mamografías: falsos positivos y sus consecuencias	206	3
	208	3

	Pág.	Núm.
Atención de la depresión en las clínicas de obstetricia y ginecología	210	3
Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista « <i>Menopause</i> ». Junio 2014	211	3
Nuevos datos del estudio KEEPS sobre terapia hormonal y arteriosclerosis	212	3
En sobrevivientes de cáncer de mama, la lidocaína reduce el dolor vulvar y vestibular	214	3
Riesgos quirúrgicos de por vida para incontinencia urinaria de estrés o prolapso de órganos pélvicos	216	3
¿Qué tan efectivo es el tamizaje de citología cervical en la reducción de muertes por cáncer cervical?	217	3
Artículos seleccionados por el editor jefe de la Revista « <i>Menopause</i> ». Julio 2014	219	3
Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en el hueso, fractura vertebral	220	3
Progresión a riesgo de obesidad en mujeres perimenopáusicas en el estudio SWAN y factores asociados	222	3
Función sexual versus estradiol para los fogajes	224	3
¿Efectos de testosterona exógena en las mujeres menopáusicas: cuestión de dosis?	225	3
Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista « <i>Menopause</i> ». Agosto 2014	226	3
Ooforectomía e histerectomía e incidencia de cáncer	280	4
¿Los inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores de histamina 2 reducen la pérdida de hueso?	282	4
Los ensayos controlados aleatorios mostraron que los bisfosfonatos no disminuyen el riesgo de cáncer de mama como se esperaba	283	4
Resultados de salud como impulsores de las tendencias en el uso de la terapia hormonal	285	4
Artículos escogidos por el editor jefe de la revista « <i>Menopause</i> ». Septiembre de 2014	286	4
Alta ingesta de potasio relacionada con más bajo riesgo de mortalidad por ACV	287	4
Relevancia de la detección de enfermedad cervical de alto grado con biopsia al azar	289	4
Trastorno sexual y psicológico después de salpingooforectomía por mutaciones BRCA1/2	290	4
Test urinario para detectar HPV cervical	292	4
Artículos escogidos por el editor jefe de la revista « <i>Menopause</i> » Octubre 2014	293	4
Actualización de las guías para terapia de andrógenos en las mujeres de la Sociedad de Endocrinología	294	4
Comparación de tres métodos de predicción de riesgo de fracturas	296	4
Incidencia de cáncer después de intervención dietaria en el WHI Dietary Modification Trial	299	4
¿Existe tal cosa como la demasiada cantidad de leche?	301	4
Artículos escogidos por el editor de la revista « <i>Menopause</i> » de noviembre 2014	302	4

PERLAS

Los estrógenos posmenopáusicos pueden disminuir ligeramente el riesgo de glaucoma	57	1
Estrógenos altos y diabetes relacionados con demencia en mujeres	58	1
Ácido zoledrónico una vez al año preserva el hueso en el anciano frágil	59	1
La hormona antimülleriana es un mejor predictor del tiempo de la menopausia individual que la edad de la menopausia de la madre	61	1
Cambios en la densidad mineral ósea (DMO) después de manga gástrica o bypass gástrico: relación con variaciones en niveles de vitamina D, Ghrelin y adiponectina	62	1

	Pág.	Núm.
Suplementación con vitamina D como prevención de mortalidad en adultos	63	1
Los bisfosfonatos: ¿cuánto es suficiente?	65	1
Riesgo de cáncer de mama antes y después de la menopausia	66	1
Las sobrevivientes de cáncer de mama tienen una mayor incidencia de diabetes	67	1
¿Qué nos dice la hormona antimülleriana acerca de la función ovárica?	69	1
La menopausia: calidad de vida sin cambios con los suplementos de soya	70	1
Incontinencia urinaria y menopausia reavivan debate sobre la TH para la prevención de enfermedades crónicas	72	1
Infección urinaria: los enlaces a muchos factores	73	1
Nuevo agente hace huesos más grandes y más rápido	227	3
Prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes diabéticos	229	3
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	230	3
El uso de la terapia hormonal en mujeres suecas de 80 años o mayores	231	3
Hipogonadismo de inicio tardío en los hombres no es equivalente a la menopausia	232	3
Punto de vista personal: las hormonas y la depresión en las mujeres	233	3
Pérdida ósea persiste dos años después de la cirugía bariátrica para pérdida de peso	234	3
Función sexual y factores asociados con disfunción sexual en mujeres climatéricas	303	4
Eficacia de una píldora mensual conteniendo ibandronato y colecalciferol en los niveles de 25-hidroxivitamina D y marcadores óseos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis	304	4
Complicaciones cardiovasculares de los suplementos de calcio	305	4
¿La terapia hormonal posmenopáusica reduce el riesgo de infarto del miocardio si se inicia poco después de la menopausia? Un estudio poblacional caso control	306	4
Atrofia vulvo-vaginal: una nueva modalidad de tratamiento con láser de CO2 fraccional termo-ablativo	307	4
El riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas metabólicamente sanas, pero con sobrepeso	308	4
¿Los trastornos climatéricos están asociados con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres perimenopáusicas?	309	4
Simple medidas de rendimiento físico y la salud vascular en mujeres a finales de la edad mediana: Study of Women's Health across the nation	310	4
Aumento del riesgo de osteoporosis en pacientes con depresión: un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población	311	4
Actividad física, turismo y calidad de vida en las mujeres con síntomas depresivos	312	4
El estrógeno y la salud de los huesos en hombres y mujeres	313	4
La historia de la esclerostina: de la genética humana al desarrollo de un tratamiento anabólico nuevo para la osteoporosis.	314	4
El sistema de liberación de levonorgestrel intrauterino para protección endometrial durante la terapia de reemplazo estrogénico: revisión clínica	315	4
Diagnóstico y manejo actualizado de quistes ováricos	316	4
Concentraciones extremas de hormonas sexuales endógenas, enfermedad cardíaca isquémica y muerte en mujeres	317	4
Sueño pobre en relación con la menopausia natural: un estudio poblacional de 14 años de seguimiento en mujeres de edad mediana	318	4

	Pág.	Núm.
Trastornos de leptina están probablemente involucrados en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad	319	4
Respuesta a: «Perturbación leptina probablemente involucrada en la patogénesis de los síntomas depresivos inducidos por la obesidad»	320	4
NOTICIAS DE LA ASOCIACIÓN		
Gineblog - España. Estudio multinacional en mujeres latinoamericanas comunica la asociación de diabetes tipo 2 y menopausia temprana	75	1
News Medical. La diabetes tipo 2 en mujeres menores de 45 triplica el riesgo de menopausia precoz	77	1
Home > physical wellness. La diabetes tipo 2 puede aumentar el riesgo de menopausia temprana	78	1
Así se publicó en INDONESIA		
Diabetes Tipe-2 Tingkatkan Risiko Menopause Dini?	79	1
NOTICIAS DE LA ASOCIACIÓN	163	2
NOTICIAS DE LA ASOCIACIÓN	235	3
CONTROVERSIAS		
Opinión de los obstetras-ginecólogos sobre la ooforectomía bilateral al momento de la histerectomía en una encuesta nacional en EE. UU.	156	2

Índice de autores

	Pág.	Núm.		Pág.	Núm.
A Calligaro	307	4	Byun DW	304	4
A. Bencosme	9	1	C. Robles	100	2
A. Calle	9	1	C. Vallejo	100	2
A. Montaña	100	2	Caan BJ	299	4
A. Monterrosa-Castro	9	1	Caffarelli C	229	3
	100	2	Cagnacci A	309	4
Abazi N	230	3	Calagna G	307	4
Adelaida Gamboa	176	3	Camilo Rueda Beltz	268	4
Ancelin ML	149	2	Campbell PT	280	4
Anderson KE	37	1	Carcaillon L	149	2
Anger A	39	1	Carlos Sanjuanello	176	3
Antonio Riascos	176	3	Carolina Rendón Restrepo	259	4
Arlt W	294	4	Carrasco F	62	1
Awas IA	49	1	Carrasquilla GD	306	4
Baek KH	304	4	Castelo-Branco C	220	3
Baines CJ	57	1	Caughey AB.	214	3
Bakan J	290	4	Cauley JA	283	4
Balk JL	52	1		313	4
Barber	142	2	Cavalcanti IF	303	4
Barinas-Mitchell E	310	4	Cerhan JR	37	1
Basaria S	225	3	Chen HY	310	4
Basfi-Fer K	62	1	Cho LJ	304	4
Basson R	294	4	Choi HS	304	4
Bauer DC	154	2	Choi SH	304	4
Beatriz Sierra, MD	90	2	Chung DJ	304	4
Behrens CM	289	4	Chung YS	304	4
Bellafronte M	309	4	Cl Lin	312	4
Benn M	319	4	Claudia Herrera	176	3
Berglund A	306	4	Codoceo J	62	1
Bernard A. Eskin	66	1	Conover MM	216	3
Bjelakovic G	63	1	Cordina-Duverger E	39	1
Bjelakovic M	63	1	Crandall CJ	296	4
Black DM	212	3	Crawford S	43	1
Blondon M	137	2	Csendes A	62	1
Blümel JE	320	4	Cucinella G	307	4
Bober SL	290	4	Cummings SR	283	4
Bolland MJ	305	4	D Ari Brooks	66	1
Boonen S	45	1	D. Flores	9	1
Boorman DW	33	1		100	2
Bradford J	153	2	D. Mostajo	9	1
Brailly-Tabard S	149	2		100	2
Bristow SM	305	4	D. Navarro	9	1
Broer SL	61	1	Davila J	220	3
Brown WJ	312	4	De Faire U	306	4
Brubaker L	142	2	Depmann M	61	1
Bruce Jancin	227	3	Depypere H, Inki P	315	4
Burgio KL	142	2	DI Carlo C.	309	4
Burton NW	312	4	Diana Patricia Bravo	176	3
Bushnell C	49	1	Diego Castro	176	3

	Pág.	Núm.		Pág.	Núm.
Diem SJ	282	4	Gunter MJ	309	4
Dillner J	36	1	Guthrie KA	144	2
Dixit S	153	2		206	3
Dodds J	294	4	Gutiérrez-Ardila MV	91	2
Dólleman M	61	1	H. Sánchez	9	1
E. González	100	2		100	2
E. Mezones-Holguín	9	1	Hal Lawrence	115	2
E. Ojeda	9	1	Hallqvist J	306	4
	100	2	Hammar ML	231	3
Economou N	43	1	Hammond CS	208	3
Eijkemans MJ	61	1	Harman SM	212	3
Eklund M	135	2	Harmanli O	147	2
El Khoudary SR	310	4	Harvey JA	47	1
El Romaní C	309	4	Heesch KC	312	4
Elfstrom KM	36	1	Heimensem J	61	1
Enrique Herrera	176	3	Henderson VW	31	1
Esserman LJ.	135	2		151	2
F. Laribezcoa	9	1	HO GY	309	4
Fabio Sánchez-Escobar	193	3	Hodis HN	31	1
Farghaly	316	4		151	2
Farias PD	303	4	Hoffmann MJ	231	3
Feldman R	289	4	Holmegard HN	319	4
Fidel PL	153	2	Hong EG	153	2
Finch AP	140	2		304	4
Fischer G.	153	2	Hoover Canaval	176	3
Forlani F	307	4	Horn LV	299	4
Fredrikson MG	231	3	Hua FF	319	4
Freeman EW	33	1	Huang G	225	3
Freeman Ew	319	4	Hue TF	283	4
Fryback Dg	208	3	Huh WK	289	4
G. Barón	9	1	Ibraimi Z	230	3
	100	2	Inostroza J	62	1
Gustavo Gómez Tabares	7,9	1	Inoue-Choi M	37	1
	100	2	Ishii S	41	1
	174	3	Ithamar L	303	4
	257,259	4	J Beasley	309	4
Gangnon	287	4	J. A. Hernández-Bueno	9	1
Gapstur SM	280	4	J. E. Blümel	9	1
Garber JE	290	4		100	2
Gaudet MM	280	4	J. Saavedra	100	2
Gibson C	133	2	Jacinto Sánchez	176	3
Gigante B	306	4	Jackson EA	310	4
Giordano N	229	3	James Saenz	176	3
Gluud C.	63	1	Järvstråt L	231	3
Gluud LL	63	1	Jay Schulkin	115	2
Goetsch MF	214	3	Jensen GB	319	4
Gonnelli S	229	3	Joe Barber JR	67	1
Gooren LJ	232	3	Joffe H	43	1
Graver A	45	1	Joffe H	206,224	3
Greco T	309	4	Jones K	147	2
Greendale GA	41	1	Jonsson Funk MJ.	216	3
Greta Raglan	115	2	Jorge Castellanos	176	3
Gross SA	319	4	Jorge Libreros	176	3

	Pág.	Núm.		Pág.	Núm.
Julián Gómez	176	3	Martha Marrugo	176	3
K. Portela-Buelvas	9	1	Matthews CA	216	3
K. Tserotas	9	1	Matthews K	133	2
	100	2	Mcclung MR	45	1
Kabat GC	309	4	Mcclure C	310	4
Kamensky V	287	4	Mccullough LD	49	1
Kamineneni A	217	3	Meka VS	230	3
Kang MI	304	4	Melville JL	210	3
Kao CH	311	4	Merz CN	146	2
Karadimou F	314	4	Michaelsson K	301	4
Karvonen-Gutiérrez CA	222	3	Miller AB	57	1
	310	4	Min Yk	304	4
Kchung HY	304	4	Mitchell CM	224	3
Kerry Grens	70	1	Moller P	140	2
Khalil N	222	3	Mori T	41	1
Khan K.	292	4	Mossavar-Rahmani Y	287	4
Khan UI	222	3	Murtezani A	230	3
Kim HS	304	4	Naftolin F	212	3
Kim SG	304	4	Narod SA.	57	1
Kim Swoh JM	304	4	Natalia Riascos	176	3
Klein-Patel M	52	1	Nevzati A	230	3
L. Hernández	100	2	Newcomb P	217	3
L. M. Bravo	9	1	Newton KM	144	2
Lacroix AZ	206	3	Nikolova D	63	1
Landgren BM	306	4	Nordestgaard BG	317	4
Langenskiöld S	301	4	Nuti R.	229	3
Larson JC	296	4	O'donoghue C	135	2
Laven JS	61	1	Oh KW	304	4
Leander K	306	4	Óscar Arana	176	3
Lee CB	304	4	Ozanne EM	135	2
Lee CW	312	4	P. Chedraui	9	1
Lee JW	304	4		100	2
Lee M	52	1	Palermo L	154	2
Lee TW	304	4	Palma F	309	4
Lemos A	303	4	Park JH	304	4
Liang JA	312	4	Pate V	216	3
Liao CH	312	4	Patel AV	280	4
Lim JY	214	3	Patenaude AF	290	4
Lindh-Astrand L	231	3	Pathak N	294	4
Lindsay R	47	1	Pauline Anderson	58	1
Lolou M	314	4	Perello MF	220	3
Lubinski J	140	2	Perino A	307	4
M. Martino	9	1	Peter A. Friedman	65	1
	100	2	Pien GW	318	4
M. S. Vallejo	9	1	Pinkerton JV	47	1
	100	2	Prairie BA	52	1
M. T. Espinoza	9	1	Prentice RL	146	2
	100	2	Prieto-Martínez DR	91	2
Marcia Frellick	28	1	Recklitis CJ	290	4
Marcie K. Richardson	23	1	Reed SD	144	2
María Teresa Ríos	176	3	Reed SD	210,217,224	3
Mariana A	37	1	Reid IR	305	4
Mark Corriere	122	2	Rhee Y	304	4

	Pág.	Núm.		Pág.	Núm.
Richard A. Anderson	69	1	Thomson CA	299	4
Ricki Lewis	57	1	Thurston R.	133	2
Rita Rastogi Kalyani	122	2	Tiberio C	307	4
Robien K	37	1	To T	57	1
Rohan TE	309	4	Tosteson AN	208	3
Rojas P	62	1	Travison TG	225	3
Ronco G	36	1	Trentham-Dietz A	287	4
Rueda C	91	2	Truong T	39	1
Ruppert K	282	4	Tybjerg-hansen A	319	4
Russo J	210	3	Valencia A	62	1
Rustagi AS	217	3	Van Der Stroom EM	61	1
Ruz M.	62	1	Van Gellecum YR	312	4
S. Lima	9	1	Van Uffelen Jg	312	4
	100	2	Victoria Cortés	176	3
S. Witis y M. C.	9	1	Voss SS	319	4
SA	316	4	William Onatra	9	1
Saad F	232	3		100	2
Saitta S	307	4		176	3
Salomón DH	282	4	Wall C	57	1
Sammel MD	33	1	Wang D	222	3
	319	4	Wassertheil-Smoller S	309	4
Santoro N.	222	3	Watts NB	296	4
Schwartz A	154	2	Weinmann S	217	3
Selzer M	310	4	Weiss NS.	217	3
Seth A	287	4	Wetterslev J	63	1
Shin CS	304	4	Whitfield K	63	1
Shinnick J	147	2	Wierman ME	294	4
Shong M	304	4	Wiggins KL	137	2
Shufelt CL	146	2	Wisner KL	52	1
Sideri M	289	4	Wolk A	301	4
Silva VM	303	4	WU JM	216	3
Simonetti RG	63	1	Wylie-rosett J	309	4
Sllamniku S	230	3	Xholli A	309	4
Smith NL	137	2	Xie X	309	4
Spetz Holm AC	231	3	Xygonakis C	314	4
Sprague BL	285	4	Yangb CH	319	4
ST John JA	31	1	Yavropoulou MP	314	4
	151	2	Ylitalo KR	222	3
St Marie P.	147	2		310	4
Sternfeld B.	310	4	Yovos JG	314	4
Stoler M	289	4	Yu H	309	4
Strickler HD	308	4	Z. Benítez	9	1
Studd J.	233	3		100	2
Sun J	280	4	Zamora J	294	4
Sun P	57	1	Zhang G	289	4
Sung Fc	312	4	Zhang R.	33	1
Svelato A	307	4	Zhua B	319	4
Teras LR	280	4			

Índice de palabras clave

	Pág.	Núm.		Pág.	Núm.
ACV	193	3	Fisiopatología	268	4
América Latina	9	1	Menopausia prematura	193	3
Atrofia vaginal	92	2	Menopausia	9	1
Climacteric	9	1		92	2
Costos.	92	2	Menopausia, uso TH	100	2
Crema vaginal de EEC	92	2	Mujeres edad mediana	100	2
Denosumab.	268	4	Osteoporosis	268	4
Diabetes tipo 2	9	1	Óvulos de estriol	92	2
ECV	193	3	Posmenopáusica	268	4
Escala de Framingham	176	3	Pre y posmenopausia	176	3
Escala de puntuación en menopausia (Menopause Rating Scale, MRS)	176	3	Precoz	193	3
Escala FRAX.	176	3	Síntomas climatéricos	9	1
			Tensión arterial	9	1

SUSCRÍBASE AHORA



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



REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Año 2014 (incluye último número del 2013)

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



Nombre : _____

Dirección : _____

Ciudad : _____

País : _____

Teléfono : _____ Fax: _____ e-mail: _____

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

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

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