

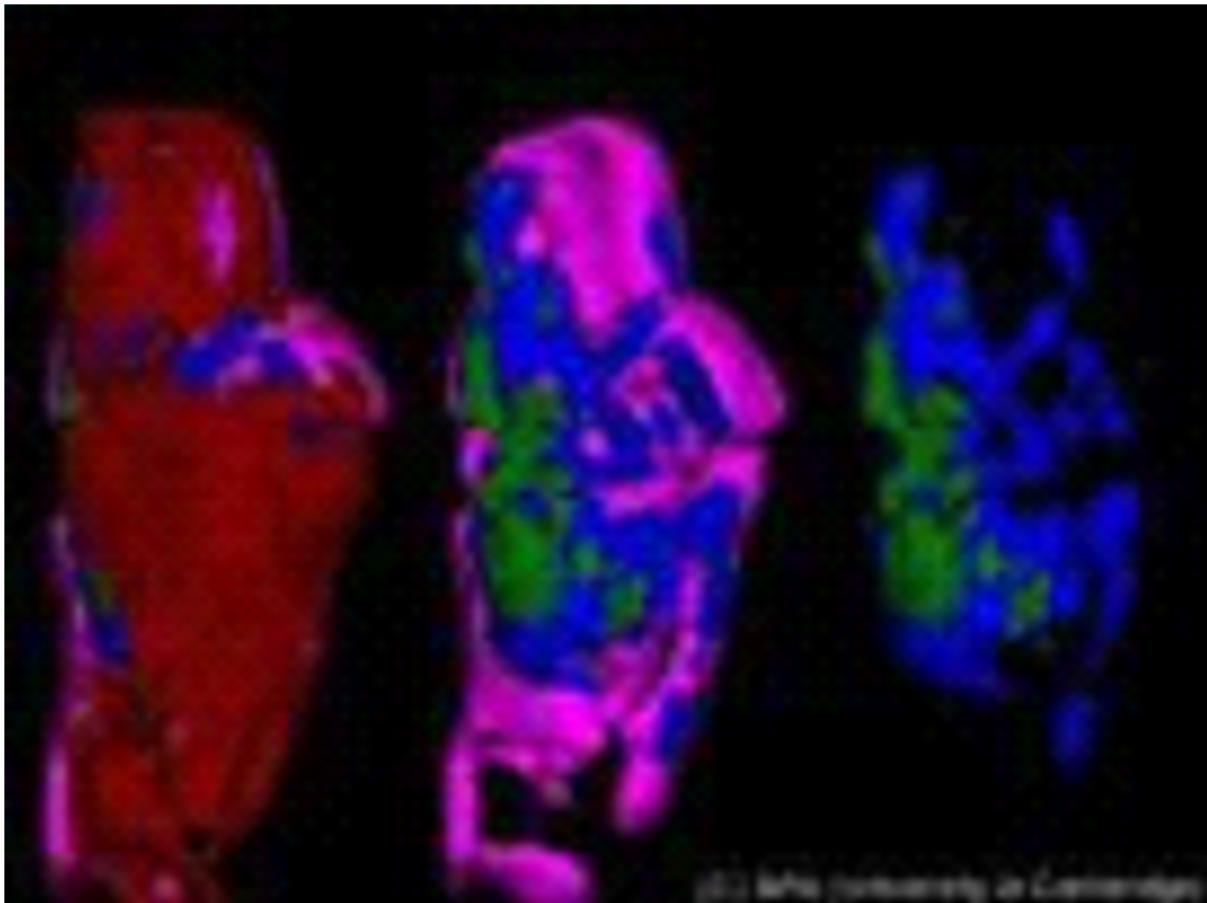


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 21 No. 2

ABRIL-JUNIO 2015

# 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 21 - Núm. 2 - Año 2015  
Vigésimo número - Tercer milenio

## Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares

## Editores Adjuntos

Germán Barón Castañeda, Hoover Canaval Erazo

## Comité Financiero

Frank José Ospina Morales  
Camilo Rueda Betlz, Beatriz Sierra Londoño

## Comité Científico

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

## Comité Editorial

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

## Comité WEB

### Director

Germán Barón C.

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

## Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 Núm. 48-26 Oficina: 103

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

Correo electrónico: [asomenopausia@hotmail.com](mailto:asomenopausia@hotmail.com)

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

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

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

**JUNTA DIRECTIVA**  
**Asociación Colombiana de Menopausia (2015-2017)**

Camilo Rueda Beltz, MD - Presidente  
Martha Lucía Marrugo Flórez, MD - Secretaria  
Beatriz Sierra Londoño, MD - Fiscal  
Samuel Cantillo Villar, MD - Vocal

Frank José Ospina Morales, MD - Vicepresidente  
Andrés Velásquez Gavilanes, MD - Tesorero  
María Cecilia Arturo Rojas, MD - Vocal  
Rodrigo Henao Flórez, MD - Vocal

**Juntas Directivas de Capítulos**

**Capítulo del Atlántico**

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

**Capítulo de Bolívar**

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

**Capítulo de Santander**

Hermes Jaimes Carvajal, MD - Presidente  
Isabel Eugenia Jáuregui Durán, MD - Vicepresidente  
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria  
Luisa de la C. Salamanca Garzón, MD - Tesorera  
Miguel Angel 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**

María Fernanda Martínez Flórez, MD - Presidente  
Andrés Velásquez Gavilanes, MD - Vicepresidente  
Luisa Fernanda Delgadillo Calero, MD - Secretaria  
Germán Uriza Gutiérrez, MD - Tesorera  
Francisco Pardo Vargas, MD - Fiscal

---

**Armada digital, impresión y acabados**

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

Correo electrónico: [grafwebgerencia@gmail.com](mailto:grafwebgerencia@gmail.com) – Bogotá, D. C., Colombia

# Revista Colombiana de Menopausia

## Indicaciones a los autores

1. La **Revista Colombiana de Menopausia**, como órgano oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia, publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa aprobación del Comité Editorial.
2. Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del editor y dar crédito a la publicación original.  
Al someter un trabajo para publicación, el autor debe siempre informar al editor sobre las remisiones e informes previos que puedan considerarse publicaciones previas. Para facilitar el trabajo del editor debe remitirse copia de todo el material mencionado anexo al original. En algunos casos, y solo por acuerdo con el editor, podrá aceptarse la difusión pública previa de los datos contenidos en el artículo, por ejemplo, para alertar sobre riesgos de salud pública.  
La publicación posterior o reproducción total o parcial de un artículo aparecido en **Revista Colombiana de Menopausia**, por parte del mismo autor o de otras personas interesadas, requerirá de la autorización del editor.
3. Los trabajos deben ser remitidos a **Revista Colombiana de Menopausia**, Apartado Aéreo 76827, Bogotá-2, en original y una copia, escritos a máquina en papel blanco tamaño carta empleando una sola cara del papel, con tinta negra y doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4 cm.  
Si se utiliza reproducción de computador, esta debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales y, preferiblemente, enviar el CD, indicando el programa o procesador utilizado. El trabajo debe venir acompañado de una carta firmada por todos los autores, en donde se exprese claramente que ha sido leído y aprobado por todos. Igualmente, debe informar si se ha sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista.  
El autor debe guardar copia de todo el material enviado.
4. Se debe seguir las siguientes secuencias: página del título, resumen, texto, resumen en inglés, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con su título y notas) y leyendas para las figuras.
5. En la primera página se incluye el título, corto y que refleje el contenido del artículo, el nombre del autor y sus colaboradores con los respectivos títulos académicos y el nombre de la institución a la cual pertenecen.  
Se señalan los nombres y direcciones del autor responsable de la correspondencia relacionada con el trabajo y de aquel a quien deben solicitarse las separatas. Se especifican las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, equipos y drogas.
6. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio de la investigación, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: objetivos, métodos, resultados y conclusiones.
7. El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión; las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.
8. Las referencias se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.
  - a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros, «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index medicus; año de publicación; volumen; paginación; volumen; páginas inicial y final.  
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Jones HR, Siekert RG, Geraci JE.** Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1969; **71**: 21-28.
  - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.  
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Fenichel O.** Teoría psicoanalítica de las neurosis. 3a. ed. Buenos Aires; Editorial Paidós; 1966: 56.
  - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.  
Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: **Drayer**
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 nueva vieja crisis de la salud y los hospitales en Colombia**  
Gustavo Gómez Tabares, MD 6
- 

## ACTUALIDAD INMEDIATA

- Recomendaciones para el cuidado clínico de la mujer de mediana edad** 8
- 

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Síndrome genitourinario de la menopausia: revisión**  
Luis Claudio Erick Hernández Angeles, Camil Castelo-Branco 25
- 

## MENOPAUSIA AL DÍA

- Goserelin para protección ovárica en quimioterapia para cáncer de mama**  
MOORE HC, UNGER JM, PHILLIPS KA, ET AL. 37

- Duración de los síntomas vasomotores**  
AVIS NE, CRAWFORD SL, GREENDALE G, ET AL. 38

- Vitamina D, densidad mineral ósea y riesgo de fracturas en la menopausia**  
CAULEY JA, GREENDALE GA, RUPPERT K, ET AL. 39

- Se deben buscar alternativas de histerectomía más a menudo**  
CORONA LE, SWENSON CW, SHEETZ KH, ET AL. 40

- Artículos escogidos por el editor en jefe de la Revista «Menopause». Marzo 2015** 41

- Metformina para la prevención de diabetes en mujeres obesas de edad mediana**  
WORSLEY R, JANE F, ROBINSON PJ, BELL RJ, DAVIS SR. 42

- Reducción de riesgo de cáncer endometrial con el uso de bisfosfonatos orales**  
NEWCOMB PA, PASSARELLI MN, PHIPPS AI, ET AL. 45

- Calidad de vida en mujeres musulmanas viviendo con incontinencia urinaria**  
HAMID TA, PAKGOHAR M, IBRAHIM R, DASTJERDI MV. 46

- Polipectomía endometrial en consultorio puede tener éxito**  
NA, CLARK TJ, MIDDLETON L, ET AL. 48

- Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista «Menopause». Abril 2015** 49

- Estudio KEE PS-Cog: la terapia hormonal no altera la cognición en mujeres posmenopáusicas recientes**  
GLEASON CE, DOWLING NM, WHARTON W, ET AL. 50
- 

## PERLAS

- El ejercicio reduce el riesgo, incluso en cantidades moderadas, de muerte en los ancianos** 53

El fármaco contra la osteoporosis en fase de investigación, abaloparatida, disminuye el riesgo de fracturas	54
La testosterona necesita la ayuda de los estrógenos para inhibir la depresión	56
Los productos lácteos con alto contenido de lípidos se relacionan con una disminución del riesgo de diabetes tipo 2	58
Un gel nasal de testosterona es eficaz para tratar el hipogonadismo y tiene pocos efectos secundarios	60
Las hormonas del estrés podrían volver el cáncer de mama resistente al tratamiento	62
Científicos identifican variantes genéticas clave para comprender los orígenes del cáncer de ovario	63
El mito del «iagra femenino»	65
Comer chocolate puede prevenir las enfermedades cardiovasculares	66
Un fármaco para tratar la osteoporosis muestra perspectivas favorables en la investigación de la diabetes	68
<hr/>	
<b>CONGRESOS</b>	69
<hr/>	

**Foto de portada:**

Imágenes de tomografía por emisión de protones y tomografía computarizada por rayos X (PET/CT) mostrando arterioesclerosis usando <sup>18</sup>F-sodium fluoride (<sup>18</sup>F-NaF) tiene el potencial de identificar microcalcificaciones patológicas de alto riesgo en las arterias. Nature.com

## La nueva vieja crisis de la salud y los hospitales en Colombia

Una nota de una estudiante de medicina de la Universidad del Valle, enviada por WhatsApp, refleja la angustia del personal de salud, al que no solo le duele su práctica profesional, sino la vida de la gente humilde: desafortunadamente, siempre, la más afectada por los desaciertos y la corrupción en salud. Además, muestra el peligro que representa esta crisis para la formación de nuevos profesionales de la salud.

*La angustiada estudiante envió esto a las redes sociales:*

*«Soy estudiante de medicina de 5.º año de la Universidad del Valle y hago mis prácticas en el Hospital Universitario del Valle (más conocido como el Hospital Departamental). Recorro a ustedes con el corazón en los dedos y el alma desgarrada para pedirles que se unan. Nos están cerrando nuestro hospital en la cara. Nos están sacando los pacientes de las salas y ya cerraron las puertas para que no llegue uno solo nuevo. Nos deben miles de millones, 123.000 millones de pesos. No tenemos jeringas, no tenemos yeso, no tenemos tubos para exámenes de sangre, no tenemos sondas para orina, no tenemos como clasificar el tipo de sangre, no tenemos antibióticos, no tenemos insumos de cirugía, no tenemos nada más que dolor aquí. Quiero que me ayuden a difundir esto, que la gente se toque y se una, que no nos dejemos cerrar el único hospital que tienen los desfavorecidos en todo el suroccidente colombiano. Somos el único nivel 3 que recibe subsidiado, somos la única unidad de quemados de la ciudad, somos la mejor unidad de trauma del mundo, somos el único hospital universitario que sigue en pie, y nos estamos acabando. No dejemos que nos quiten la vida de los pacientes de las manos, no dejemos que las corbatas y los sacos sean más importantes que los latidos de un corazón de un bebé que se muere porque no tenemos un tubo para ayudarlo a respirar. No seamos esa abuelita que se muere esperando un examen para destaparle sus arterias. No seamos fríos y unámonos, que HUV soy yo y es usted y somos todos. HUV es Colombia, y Colombia es más que EPS y más que Gobierno y más que desprotección social.*

*Ayúdenos, hablo por mi país, por mi gente, como estudiante, como médico y como colombiana, como hermana, como hija y como amiga.»*

Personalmente me tocó el cierre de Hospital San Juan de Dios de Bogotá, donde hicimos la práctica de medicina de la Universidad Nacional. Nunca creímos que eso fuera a perdurar y siempre pensábamos que era imposible que el gobierno dejara que se cerrara el mejor hospital docente asistencial de la principal universidad del país. Pero van dos décadas o más, y sigue cerrado.

Si la salud y la educación son lo más preciado de los derechos que tiene el ser humano, el ciudadano corriente, -y mucho más la salud, porque si no estás sano no puedes estudiar ni trabajar,

¿cómo será que los gobiernos apáticos quieren conseguir que la desigualdad y la inequidad, y el robo y la corrupción, no acaben con cualquier iniciativa de convivencia?

¿Hasta cuándo el gobierno dejará que las instituciones de salud, aun las particulares, se desangren y se mueran porque las EPS, que reciben millones de pesos mensuales en aportes obligatorios, no paguen a las entidades que invierten todos sus recursos estructurales, humanos y médicos para atender, a veces a medias, los millones de afiliados obligatorios a unos servicios que nunca han sido buenos pero que ahora son peores?

Y como dice la estudiante, los más afectados son los más desprotegidos. Porque lo digo como no trabajador médico de las EPS, gracias al servicio tan deficiente desde el punto de vista logístico de atención oportuna, de programación adecuada, de humanidad aun con excelentes profesionales médicos que trabajan con la uñas, gracias a eso tenemos pacientes. La gente huye y busca los servicios particulares, muchas veces haciendo grandes esfuerzos para no morir en las salas de espera de urgencias y consulta externa de esas entidades.

Pero lo peor es salir beneficiado de la desgracia de los demás. Donde quiera que estemos, quienes seamos, el credo que tengamos, el partido político al que pertenezcamos, debemos luchar por que la salud en nuestro país sea de beneficio general, de calidad y con humanidad. Y no dejemos cerrar los hospitales universitarios estatales para que proliferen los privados y, como si fuera poco, se afecte la educación pública, otro deber inalienable del ser humano.

**Gustavo Gómez Tabares**  
Editor en Jefe



# Recomendaciones para el cuidado clínico de la mujer de mediana edad. North American Menopause Society.

## Parte II/III

---

### CAPÍTULO 3: TEMAS CLÍNICOS

#### Disminución de la fertilidad

##### *Puntos clave*

1. La fertilidad disminuye con la edad, especialmente después de los 35 años de edad, o aproximadamente 15 años antes de la menopausia. Se han confirmado disminuciones relacionadas con la edad en estudios epidemiológicos, así como por la observación de disminución de las tasas de embarazo con la edad avanzada en los ciclos de inseminación artificial y de fecundación in vitro (FIV).
2. La edad materna avanzada (más de 35 años) se asocia con aumento de los riesgos de aborto involuntario espontáneo (50% en 45 años de edad), anomalías cromosómicas en el feto, y otras complicaciones del embarazo incluyendo trabajo de parto prematura, mortalidad fetal y la necesidad de cesárea.
3. La reserva ovárica disminuida se asocia con disminución de la calidad de los ovocitos, la cantidad de ovocitos y su capacidad para concebir. No hay prueba ideal única para la evaluación de la reserva ovárica. Solo hay varias opciones que incluyen mediciones de los niveles de FSH y estradiol en el día 3 del ciclo, la prueba de citrato de clomifeno, el recuento de folículos antrales por ecografía transvaginal, y los niveles de HAM.
4. Cambios anatómicos relacionados con la edad tales como fibromas, enfermedad de las trompas, o endometriosis pueden contribuir a la disminución de la fertilidad con la edad avanzada.
5. Para las mujeres con infertilidad debido a edad reproductiva avanzada, la hiperestimulación ovárica controlada con inseminación intrauterina y la fecundación in vitro pueden aumentar la probabilidad del embarazo. Para las mujeres con una disminución significativa de la reserva ovárica, FIV con donación de ovocitos y adopción son opciones para la construcción de la familia. Gestantes subrogadas pueden tenerse en cuenta en las mujeres en alto riesgo de resultados adversos durante el embarazo.
6. El éxito del tratamiento de la infertilidad depende de la edad de la mujer, la reserva ovárica, la salud general, las indicaciones para el tratamiento y la modalidad de tratamiento utilizado, con tasas de éxito que disminuyen al aumentar la edad.

##### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. Las mujeres deben ser aconsejadas sobre el aumento del riesgo de infertilidad y resultados adversos del embarazo con el avance la edad. (Nivel II).
2. El tratamiento de fertilidad de mujeres con sus propios ovocitos en general no se recomienda después de los 43 años a causa de la probabilidad extremadamente baja de un embarazo exitoso. Cualquier tratamiento de fertilidad, incluyendo FIV donantes de ovocitos, no es recomendado después de la edad de 50 años debido a unos mayores riesgos asociados con el embarazo. (Nivel II).
3. El éxito de la donación de ovocitos de FIV en mujeres de 50 años y hasta principios de

los 60 confirma que el embarazo es posible en las mujeres con un útero normal, independientemente de la edad o la ausencia de los ovocitos. (Nivel II).

4. En las mujeres mayores que se someten a FIV con donación de ovocitos, se debe considerar seriamente la transferencia de un solo embrión por los riesgos asociados con los nacimientos múltiples. (Nivel II).
5. Las mujeres de edad avanzada que consideren la ovodonación en el FIV deben ser aconsejadas sobre temas de crianza y preocupaciones de salud específicas a su edad y la edad y la salud de sus parejas. (Nivel II).

## Sangrado uterino

### Puntos claves

1. Aproximadamente el 90% de las mujeres experimentan 4 a 8 años de cambios del ciclo menstrual antes de la menopausia natural, que pueden incluir flujo más abundante de mayor duración, dando lugar a anemia, reducción de actividades (incluyendo sexo) y disminución en la calidad de vida.
2. La perimenopausia temprana se caracteriza por alteraciones en el momento y en la regulación de la ovulación, mientras que a finales de la perimenopausia la característica es la disminución de la ovulación. La anovulación prolongada puede conducir a la exposición a los estrógenos sin oposición, aumentando el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio.
3. Aproximadamente el 80% de las mujeres tratadas por sangrado menstrual severo no tienen patología anatómica. Además de la anovulación perimenopáusica, el sangrado irregular puede ser causado por anovulación asociada con anormalidades tiroideas, hiperprolactinemia o síndrome de ovario poliquístico. Las causas anatómicas de sangrado anormal uterino (AUB) incluyen pólipos, fibromas, endometritis, hiperplasia endometrial y cáncer.
4. La evaluación de la UAB puede incluir los siguientes exámenes de laboratorio, que

son pruebas basadas en la situación clínica: hemograma completo, prueba de embarazo, perfil de coagulación, panel de infección de transmisión sexual, pruebas de función hepática y niveles de la hormona estimulante de la tiroides, prolactina, hormona folículo-estimulante, estradiol, progesterona, testosterona, y sulfato de dehidroepiandrosterona. Dichos procedimientos pueden incluir la citología cervical, la ecografía transvaginal, sonohisterografía con infusión salina, histeroscopia oficial, toma de muestras de endometrio de la oficina y dilatación y curetaje.

5. El tratamiento médico es el menos invasivo y menos costoso para controlar el sangrado uterino abundante y/o irregular, aunque los efectos adversos y la pobre adherencia pueden limitar el éxito. Agentes no hormonales utilizados para manejar AUB incluyen antiinflamatorio no esteroideo, ácido tranexámico y desmopresina para las mujeres con un trastorno hemorrágico subyacente.
6. Opciones hormonales para el manejo de AUB incluyen dosis bajas de anticonceptivos orales, progestágenos orales cíclicos, inyecciones de medroxiprogesterona de depósito, el sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel y hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). El uso de agonistas de la GnRH es limitado por su costo y porque ocasiona sofocos y pérdida de hueso. Anticonceptivos que contienen estrógenos en general no deben ser utilizados en mujeres con edades mayores de 35 años que fuman o en mujeres perimenopáusicas en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.
7. Las opciones quirúrgicas para el manejo de AUB incluyen técnicas de ablación, polipectomía, miomectomía e histerectomía. Aunque la ablación endometrial representa una intervención relativamente eficaz y segura, las mujeres deben ser informadas de que estos procedimientos pueden impedir el diagnóstico de cáncer de endometrio en el futuro debido a

sangrado reducido, un signo temprano de cáncer, y la dificultad de tomar muestras del endometrio. Enfoques quirúrgicos mínimamente invasivos, entre ellos la histeroscopia y la laparoscopia, son a menudo una opción.

### **Recomendaciones para cuidado clínico**

1. El embarazo debe ser excluido de cualquier actividad sexual en mujeres en edad reproductiva que se presentan con AUB. (Nivel I).
2. Las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con AUB y sangrado requieren una amplia evaluación. (Nivel I).
3. Una vez que la patología se ha excluido, el manejo de AUB puede ser médico (hormonal y/o no hormonal), y el manejo quirúrgico debe individualizarse en preferencias personales, la necesidad de anticoncepción, el estado de la menopausia, los problemas médicos subyacentes, y el grado de sangrado y su impacto en la salud de la mujer y en su calidad de vida. (Nivel II).

### **Síntomas vasomotores**

#### **Puntos clave**

1. Los fogajes ocurren hasta en el 75% de las mujeres. Aunque la mayoría de las mujeres los experimentan durante 6 meses a 2 años, algunas pueden experimentar fogajes molestos hasta 10 años o más.
2. Cambios en el estilo de vida, incluyendo mantenimiento de la temperatura corporal baja, conservación de un peso corporal saludable, abstención de fumar, ejercicio regular y práctica de técnicas de relajación, pueden proporcionar algún alivio.
3. Los remedios de venta libre como los suplementos de soja, isoflavonas, cohosh negro, vitamina E y ácidos grasos omega-3 –y ácidos grasos ácidos– son generalmente de bajo riesgo, pero con una eficacia general similar a placebo.
4. La terapia hormonal de la menopausia es el tratamiento más efectivo para los sínto-

mas vasomotores. Las opciones incluyen estrógenos y progestágenos, estrógenos bazedoxifeno, progestágeno solo o los anticonceptivos orales combinados en las mujeres que requieren anticoncepción.

5. El modulador selectivo del receptor de estrógenos, bazedoxifeno combinado con estrógenos conjugados, está aprobado por la FDA para el tratamiento de los fogajes.
6. Las hormonas bio idénticas tradicionales no se recomiendan debido a la falta de regulación, pruebas de seguridad y eficacia rigurosas, normalización de lotes y medidas de pureza.
7. Los inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina han demostrado ser más eficaces que el placebo para fogajes e incluyen paroxetina, escitalopram, venlafaxina y desvenlafaxina; paroxetina 7,5 mg es el único SSRI aprobado por la FDA para esta indicación.
8. La gabapentina y la clonidina reducen los fogajes, pero no han sido aprobadas por la FDA para esta indicación.

### **Recomendaciones para cuidado clínico**

1. El tratamiento para los sofocos se debe considerar si los síntomas de estos son molestos, interrumpen el sueño o afecta adversamente la calidad de vida. El tratamiento debe adaptarse a las metas de acuerdo con la historia médica, las metas de tratamientos individuales, y las actitudes personales hacia la menopausia y la medicación a usar. (Nivel I).
2. La decisión de iniciar el tratamiento para los fogajes, el tipo de la terapia elegido y la duración del tratamiento deben ser individualizados para cada mujer, considerando las condiciones de comorbilidad, la gravedad de los síntomas y los riesgos potenciales del tratamiento. (Nivel II).
3. La necesidad de tratamiento debe ser evaluada periódicamente, ya que la mayoría de las mujeres experimentan mejoría en los síntomas vasomotores con el transcurso

del tiempo. La necesidad de tratamiento extendido de los sofocos molestos y persistentes requiere una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios.

## **Síndrome genitourinario de la menopausia/atrofia vulvovaginal sintomática**

### ***Puntos clave***

1. El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) se define como un conjunto de síntomas y signos asociados con una disminución de estrógeno y otros esteroides sexuales que implica cambios en los labios mayores/labios menores, clítoris, vestíbulo/introito, vagina, uretra y vejiga. El síndrome no se limita a los genitales y puede incluir, síntomas de sequedad, ardor e irritación, síntomas sexuales por falta de lubricación, molestia o dolor, y alteración de la función sexual; y síntomas urinarios de urgencia y disuria, e infecciones recurrentes del tracto urinario (ITUs).
2. Los síntomas de SGM/AVV pueden tener un efecto negativo en la calidad de vida, que puede extenderse a las actividades de la vida diaria, el ejercicio, la función sexual y las relaciones interpersonales.
3. El tratamiento para SGM/AVV incluye lubricantes vaginales no hormonales y humectantes. También, la terapia con dosis bajas de estrógenos vaginales (ET), TE sistémica (cuando se prescribe para el tratamiento de los síntomas vasomotores molestos) y ospemifeno (un agonista/antagonista de estrógenos, oral).
4. Las dosis bajas vaginales de TE resultan en mínima absorción sistémica.
5. El tratamiento vaginal ET, pero no sistémico, reduce el riesgo de recurrencia de ITUs.
2. Las mujeres con SGM/AVV deben considerarse como terapia inicial lubricantes vaginales y cremas hidratantes no hormonales (Nivel II).
3. Las dosis bajas de TE vaginal (disponible como una crema, tableta o anillo) son un tratamiento muy eficaz para los síntomas persistentes de SGM/AVV. (Nivel I).
4. El ospemifeno, agonista/antagonista de estrógenos en una dosis oral, es un agente para el tratamiento de dispareunia moderada a severa debida a SGM/AVV. (Nivel I).
5. El tratamiento con progestágenos para la protección endometrial no es recomendado con el uso de dosis bajas de ET vaginal, aunque estudios de seguridad endometrial con TE vaginal no se extienden más allá de un año. (Nivel I).
6. Las mujeres posmenopáusicas con infecciones urinarias recurrentes pueden considerar el tratamiento profiláctico con dosis bajas de TE vaginal o antibióticos. (Nivel I).
7. Cualquier sangrado en una mujer posmenopáusica, incluyendo sangrado poscoital, requiere una evaluación completa. (Nivel I).
8. Todas las mujeres con SGM/AVV deben informarse acerca de las estrategias de manejo disponibles y dar información acerca de eficacia, riesgos y beneficios de las intervenciones hormonales y no hormonales. (Nivel II).

### ***Recomendaciones para cuidado clínico***

1. Los proveedores de salud deben preguntar a todas las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas sobre síntomas vulvovaginales y urinarios en cada visita médica. (Nivel II).

## **Incontinencia urinaria**

### ***Puntos clave***

1. Aproximadamente el 50% de las mujeres en edad mediana reportan incontinencia urinaria, pero la vergüenza y la falta de ser conscientes acerca del éxito de las opciones de tratamiento hacen que muchas de ellas no busquen ayuda.
2. Aunque la prevalencia de incontinencia urinaria aumenta con la edad, no hay una asociación fuerte con la edad, y tampoco hay asociación fuerte entre la incontinencia urinaria y la menopausia.

3. La incontinencia de estrés (goteo con aumento de la presión intraabdominal) está relacionada con pobre soporte uretral, debilidad del esfínter uretral y/o disfunción de los músculos del piso pélvico, mientras la incontinencia de urgencia (goteo con sensación de urgencia urinaria) es causada por inhibición de las contracciones del músculo detrusor.
4. La evaluación de la incontinencia urinaria se debe enfocar en definir el tipo de incontinencia que experimenta la mujer para determinar qué tipo de tratamiento ofrecerle.

### **Recomendaciones de cuidado clínico**

1. Los proveedores de salud deben preguntar a la mujer de edad mediana acerca de síntomas de incontinencia urinaria en cada visita médica. (Nivel II).
2. La mayoría de la incontinencia de estrés puede ser tratada con éxito con terapias conductuales (p. e. pérdida de peso), terapia del piso pélvico (ejercicios de Kegel, terapia física) y pesarios. (Nivel II).
3. La cirugía para incontinencia de estrés (más comúnmente cinta medio uretrales) tiene una tasa de éxito de aproximadamente 85%, aunque la efectividad a largo plazo (95 años) no ha sido bien establecida. (Nivel I).
4. La mayoría de la incontinencia de esfuerzo puede ser manejada con éxito con terapias conductuales (restricción de líquidos y cafeína), medicamentos anticolinérgicos y reentrenamiento vesical. (Nivel I).
5. La terapia estrogénica vaginal puede mejorar los síntomas de micción y urgencia urinaria. (Nivel II).
6. Las inyecciones de botox, tratamiento de neuromodulación sacra, son generalmente reservadas para síntomas de incontinencia de urgencia asociados con hiperreactividad del detrusor, después de que las demás opciones de tratamiento conservador han fallado. (Nivel I)

## **Función sexual**

### **Puntos clave**

1. Los problemas sexuales son altamente prevalente en mujeres de mediana edad y, a menudo, asociados con la angustia.
2. Los cambios hormonales en la menopausia, así como otros cambios fisiológicos, psicológicos, socioculturales e interpersonales y los factores de estilo de vida, contribuyen a la mitad de los problemas de la vida sexual.
3. La dispareunia debida a la atrofia vaginal es una importante causa tratable de problemas sexuales después de la menopausia.
4. A pesar de que los niveles de testosterona disminuyen con la edad, no se ha demostrado una asociación entre los niveles bajos de testosterona y el deterioro de la función sexual femenina.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Los proveedores de salud deben preguntar a las mujeres de mediana edad sobre preocupaciones sexuales en cada visita completa. (Nivel II).
2. La orientación y la terapia sexual, con un enfoque en la modificación técnica sexual, aumentando la novedad sexual, y la mejora de la relación de pareja y la comunicación, son eficaces intervenciones para muchos individuos y parejas con problemas sexuales. (Nivel II).
3. La atrofia vulvovaginal sintomática puede tratarse con cremas hidratantes vaginales, lubricantes, dosis bajas de estrógenos vaginales terapia y ospemifeno. La elección de la terapia depende de la gravedad de los síntomas, la historia médica de la mujer y las preferencias personales. La dispareunia independiente de AVV puede mejorar con terapia física del suelo pélvico. (Ni El tratamiento de la depresión y la ansiedad subyacente y el ajuste de la medicación antidepressiva pueden ser útiles para los problemas de interés sexual y la excitación. El Bupropion y los inhibidores de la PDE-5 pueden tener un

papel en el tratamiento de SSRI inducida por disfunción sexual. (Nivel II).

4. Existe alguna evidencia para apoyar el uso de la terapia de testosterona en mujeres posmenopáusicas cuidadosamente seleccionadas con el trastorno de interés sexual/excitación femenina (anteriormente conocida como trastorno de deseo sexual hipoactivo) y ninguna otra etiología para su problema sexual, aunque una formulación diseñada para las mujeres y datos de seguridad a largo plazo son escasos. (Nivel I).

## Trastornos del sueño

### Puntos clave

1. La perturbación crónica del sueño puede tener consecuencias importantes para el funcionamiento diurno, el bienestar general, la salud y la seguridad pública.
2. Las mujeres durante la transición de la menopausia son más propensas a reportar reducida calidad del sueño, y las que tienen fogajes son más propensas a reportar el sueño perturbado y cumplir con los criterios para el insomnio crónico.
3. Los trastornos primarios del sueño del insomnio, la apnea del sueño y el síndrome de las piernas inquietas son comunes en mujeres de mediana edad.
4. Los trastornos del sueño son un síntoma común de la depresión clínica, que se presentan con mayor frecuencia durante la transición de la menopausia.
5. Las mujeres con síntomas vasomotores reportan mejoría en la calidad del sueño cuando reciben tratamiento hormonal y no hormonal de medicación para los fogajes.
6. La terapia cognitivo-conductual (TCC) es una técnica segura y eficaz en el tratamiento para el insomnio.

### Recomendaciones de cuidado clínico

1. Las mujeres que informen trastornos del sueño durante la mediana edad deberían

ser evaluadas, y la condición causal específica debería ser identificada y tratada. (Nivel II).

2. Las mujeres con molestos fogajes nocturnos pueden experimentar mejor calidad del sueño cuando estos se tratan con medicamentos hormonales o no hormonales. (Nivel I).
3. Los ayudantes farmacológicos del sueño son tratamientos efectivos para insomnio y trastornos del sueño, pero su uso debe ser por tiempo limitado. Estrategias de comportamiento, incluyendo la higiene del sueño y la CBT (terapia conductual cognitiva), también son eficaces. (Nivel I).
4. Las mujeres cuyas alteraciones del sueño pueden ser atribuibles a la depresión clínica, la apnea del sueño o el trastorno de las piernas inquietas/síndrome de movimientos periódicos de las extremidades deben ser referidas para diagnóstico y tratamiento. (Nivel II).

## Cefalea

### Puntos claves

La Organización Mundial de la Salud clasifica a los trastornos de dolor de cabeza en las cinco principales condiciones más discapacitantes para las mujeres.

1. Aunque la mayoría de los dolores de cabeza primarios son de tipo tensional, la mayoría de las mujeres que se presentan a una clínica ambulatoria con una queja principal de dolor de cabeza cumplen los criterios de migrañas, y la mitad no reciben el tratamiento adecuado.
2. Algunas características del dolor de cabeza deben dar lugar a mayor preocupación y consideración de una mayor investigación. Estas incluyen ser peor siempre, nuevo inicio en la edad mayor de 50 años, la aparición súbita durante la actividad, aumento de la frecuencia o la gravedad, y el despertar nocturno asociado.
3. Un dolor de cabeza acompañado de rigidez en el cuello, fiebre alta, confusión,

mareos, debilidad o signos neurológicos focales generalmente requiere una evaluación adicional, al igual que un dolor de cabeza en el marco de malignidad, inmunosupresión o infección sistémica.

4. Las migrañas sin aura son mucho más comunes que las migrañas con aura. Las mujeres con migraña sin aura a menudo experimentan una mejora en la frecuencia y severidad del dolor de cabeza con la menopausia. La mejoría con la menopausia es menos probable en aquellos dolores de cabeza asociados con aura.
5. La migraña con aura se asocia con un aumento de un significativo riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente en las mujeres que fuman o utilizar anticonceptivos orales.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos son generalmente la terapia más eficaz para los dolores de cabeza de tipo tensional, mientras que los antidepresivos tricíclicos son más eficaces para profilaxis. (Nivel II).
2. Las migrañas se deben considerar con mayor frecuencia en el diagnóstico diferencial del dolor de cabeza cuando este se acompaña de náuseas, vómitos, fotofobia o fonofobia. (Nivel I).
3. Las mujeres con migrañas deben llevar un diario de sus potenciales desencadenantes para identificar posibles estrategias de evitación para la prevención. (Nivel I).
4. La combinación de anticonceptivos orales debe evitarse en mujeres con migrañas con comorbilidades significativas para el accidente cerebrovascular, incluyendo aquellas con aura a cualquier edad, las que no presentan aura que son mayores de 35 años y las que fuman. (Nivel I).
5. Las mujeres posmenopáusicas con migrañas y molestos síntomas vasomotores pueden usar la terapia hormonal a dosis normalmente prescrita para mujeres de mediana edad. La hormonoterapia puede mejorar o empeorar los dolores de cabeza.

Se aconseja TH continua en lugar de cíclica porque los cambios en los niveles hormonales pueden desencadenar un dolor de cabeza. (Nivel II).

6. Las mujeres que sufren de migrañas con aura deben ser advertidas de dejar de fumar. (Nivel I).

## **Cognición**

### **Puntos clave**

1. Los síntomas de falta de concentración, mala memoria y problemas para realizar múltiples tareas son comunes durante la menopausia, la transición menopáusica y la posmenopausia temprana.
2. La memoria y la disminución de velocidad de procesamiento disminuye ligeramente durante la transición menopáusica, pero reaparecerá para volver a los niveles premenopáusicos después de la menopausia. Los síntomas de la menopausia pueden estar asociados con síntomas cognitivos.
3. Los síntomas cognitivos pueden ser influenciados por trastornos del sueño, estado de ánimo deprimido, fogajes, fatiga, síntomas físicos, uso de medicamentos y una variedad de factores estresantes de la mediana edad.
4. La terapia hormonal no afecta sustancialmente a la memoria, la atención o las habilidades cognitivas de orden superior.
5. La remoción temprana de los ovarios se asocia con un mayor riesgo de demencia que puede ser compensado con el uso de la terapia de estrógenos hasta la edad típica de la menopausia.
6. El inicio de TH combinado después de los 65 años aumenta el riesgo de la demencia.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Para las mujeres de mediana edad con síntomas cognitivos, los proveedores de atención médica deben explicar que estos síntomas son comunes y parecen mejorar después de la transición a la menopausia.

Ellos deben revisar el uso de medicamentos y evaluar y tratar, en su caso, las alteraciones del sueño, estado de ánimo depresivo, fogajes, fatiga, síntomas físicos y factores estresantes situacionales. (Nivel II).

2. Los proveedores de atención médica deben tener en cuenta una evaluación adicional para las mujeres de mediana edad con deterioro cognitivo, síntomas cognitivos acompañados de deterioro funcional o antecedentes familiares de demencia que comience antes de la edad de 60 años. (Nivel II).
3. Las mujeres que se someten a ooforectomía antes de los 48 años pueden ser aconsejadas acerca de que tomar TE hasta la edad típica de la menopausia parece reducir el riesgo de demencia más adelante en la vida. (Nivel II).
4. En las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, la TH no debe utilizarse para mejorar las habilidades cognitivas. (Nivel III).
5. En las mujeres posmenopáusicas mayores, la TH no debe utilizarse para prevenir la demencia o el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. (Nivel I).
6. Las intervenciones que reducen el riesgo cardiovascular, incluyendo dejar de fumar, control de peso, aeróbico regular y control de la diabetes, la hipertensión y la hiperlipidemia, también pueden reducir el riesgo de deterioro cognitivo.

## Síntomas psicológicos

### Puntos clave

1. La mayoría de las mujeres no llegan clínicamente deprimidas a la transición menopáusica. Sin embargo los síntomas psicológicos, incluyendo modo depresivo, ansiedad y disminución de sensación de bienestar, son comunes.
2. Las mujeres con antecedentes de un trastorno del humor o ansiedad y eventos estresantes durante la primera infancia

tienen mayor riesgo de aumento de los síntomas psicológicos durante la transición de la menopausia. Una historia de síndrome premenstrual o depresión posparto es un fuerte factor de riesgo para síntomas del estado de ánimo en la mediana edad.

3. Los factores estresantes de la vida son comunes en la mediana edad y con frecuencia coinciden con la transición de la menopausia.

### Recomendaciones para la atención clínica

1. Los proveedores de salud deben detectar síntomas psicológicos en la mediana edad y tratar los problemas psicológicos cuando esté indicado o proporcionar referencias apropiadas. (Nivel II).
2. Los síntomas depresivos leves responden bien a la psicoterapia. Los síntomas depresivos moderados o graves generalmente requieren tratamiento farmacológico además de psicoterapia. (Nivel I).
3. Los métodos no farmacológicos, incluyendo asesoramiento y técnicas de reducción de estrés, deben ser considerados para reducir los efectos adversos de los factores de estrés que se producen comúnmente en la mediana edad. (Nivel II).
4. La educación es clave para ayudar a las mujeres a comprender y lidiar frente a los síntomas del estado de ánimo relacionados con la transición menopáusica. (Nivel II).

## Infecciones de transmisión sexual

### Puntos clave

1. Aunque la mayoría de las infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden ocurrir en mujeres más jóvenes, las perimenopáusicas y posmenopáusicas siguen siendo susceptibles a las infecciones, especialmente teniendo en cuenta que la actividad sexual puede causar microabrasiones en los tejidos genitales delicados y atrofas, aumentando la exposición a agentes patógenos.



2. Los virus del papiloma humano (VPH) son la ITS más común en los Estados Unidos.
  3. Los factores de riesgo para las mujeres de mediana edad para la hepatitis B, la hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) incluyen actividad sexual fuera de un relación de largo plazo, mutuamente monógama, en busca de evaluación y/o tratamiento para las ITS y el uso de drogas inyectables, entre otros.
  4. Los «baby boomers» (los nacidos entre 1945 y 1965) tienen el mayor riesgo de infección por hepatitis C; la tasa de infección es cinco veces mayor que la de otras cohortes de nacimiento.
  5. La gonorrea y la clamidia son las infecciones más detectadas por pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Las tasas de detección son equivalentes utilizando una muestra vaginal o endocervical. Los análisis de orina son aceptables, pero pueden no detectarse hasta el 10% de las infecciones.
  6. Las mujeres con VIH tienen problemas ginecológicos únicos que pueden incluir una transición perimenopáusica temprana y más sintomática.
- Recomendaciones para la atención clínica**
1. Las mujeres de mediana edad con alto riesgo de infecciones de transmisión sexual, incluyendo las que tienen una nueva pareja sexual o múltiples parejas sexuales o cuya pareja tiene múltiples parejas sexuales, deben ser tamizadas para las ITS. (Nivel I).
  2. Los médicos deberían utilizar las directrices basadas en la evidencia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en relación con el manejo de las ITS. (Nivel I).
  3. Todos los adultos deben ser examinados al menos una vez en su vida para el VIH. (Nivel I).
  4. Papanicolaou cada 3 años o papanicolaou y concomitantemente VPH cada 5 años se recomienda para las mujeres de 30 a 65 años. Las mujeres mayores de 65 años podrán interrumpir la detección si 1) no tienen antecedentes de una displasia de alto grado en los últimos 20 años, 2) no son inmunodeprimidas, 3) no fueron expuestas a dietilestilbestrol y 4) han tenido al menos tres pruebas de papanicolaou normales (o dos pruebas Pap/VPH concomitantes) desde la edad de 55 años. (Nivel I).
  5. Las mujeres mayores con y sin factores de riesgo para la hepatitis B que nunca han recibido la vacuna contra la hepatitis B deben ser aconsejadas sobre los beneficios de la vacunación. (Nivel I).
  6. Todas las mujeres con diabetes y enfermedad hepática crónica deben ser vacunadas contra la hepatitis B. (Nivel I).

## CAPÍTULO CUARTO: RIESGO DE ENFERMEDAD

### Salud cardiovascular

#### *Puntos clave*

1. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en las mujeres de todo el mundo.
2. Los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares en las mujeres son la edad, la hipertensión, la dislipemia, la diabetes mellitus (DM), la historia familiar de ECV prematura, el tabaquismo, el sedentarismo y la mala alimentación. Nuevos factores de riesgo de ECV incluyen historia de un embarazo complicado por preeclampsia, diabetes gestacional o hipertensión.
3. Los cambios hormonales asociados con la menopausia pueden resultar en un aumento acelerado en la lipoproteína de baja densidad colesterol (LDL-C) durante el año después de la menopausia.

#### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. Todas las mujeres deben ser alentadas a reducir su riesgo de ECV, incluyendo ataques al corazón y derrames cerebrales, mediante la participación en el ejercicio regular, el consumo de una dieta saludable, lograr un peso corporal normal y no fumar.
2. Los proveedores de salud deben evaluar en todas las mujeres el riesgo de ECV usando la herramienta de evaluación del riesgo del Colegio Americano de Cardiology-American Heart Association (ACC-AHA) y manejar los riesgos en consecuencia. (Nivel II).
3. El tratamiento de la presión arterial (PA) se recomienda en mujeres con edades menores de 60 años para PA sistólica (PAS) 140 mmHg o diastólica (PAD) 90 mmHg. En las mujeres de más de 60 años, se recomienda el tratamiento para la PAS 150 mmHg o PAD 90 mm Hg. (Nivel II).
4. Directrices actualizadas de la ACC-AHA sobre el tratamiento de la dislipidemia

recomiendan la terapia con estatinas para las mujeres con 1) ECV ateroesclerótica (ASCVD) existente, 2) C-LDL 190 mg/dL o más, 3) de 40 a 75 años con DM, y 4) 40 a 75 años de edad, con un riesgo ASCVD estimado de 10 años de 7,5% o superior, basado en el uso de un nuevo calculador de riesgo para el infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Existe cierta controversia acerca del uso del cálculo de riesgo ASCVD como una indicación para el tratamiento con estatinas. (Nivel II).

5. La terapia con aspirina se debe considerar para las mujeres 1) de 65 años y más sin ECV conocida, 2) cualquier edad con ECV establecida, y 3) cualquier edad con un estimado de riesgo de ECV a 10 años del 10% o superior. (Nivel II).
6. La evidencia disponible no es compatible con el uso de la terapia hormonal sistémica para la prevención o el tratamiento de ECV. Sin embargo, la edad y el tiempo desde la menopausia son críticos modificadores del efecto de TH sistémica en ECV, con efectos más favorables observados para las mujeres de 50 años a 59 años y menos de 10 años de la menopausia en el tratamiento de iniciación. (Nivel I).

### Diabetes Mellitus

#### *Puntos clave*

1. La prediabetes y la diabetes son muy prevalentes en la mediana edad de las mujeres y la prevalencia está aumentando.
2. El metabolismo de la glucosa empeora con el aumento de peso y el envejecimiento. La evidencia de que los cambios hormonales en la menopausia contribuyen a un empeoramiento del metabolismo de la glucosa es inconsistente.
3. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las mujeres y el riesgo de enfermedades cardiovasculares es mayor en las mujeres con diabetes.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. La detección de la diabetes con la hemoglobina glicosilada (Hb A1c), glucemia en ayunas o una prueba de tolerancia oral a la glucosa debe ser considerada para todas las mujeres de 45 años y se recomienda encarecidamente si las mujeres tienen sobrepeso u obesidad. (Nivel I).
2. El control óptimo de la glucosa (por ejemplo, objetivo de Hb A1C [7%]) es recomendado para reducir el riesgo de complicaciones vasculares de la diabetes. Las modificaciones de estilo de vida que abordan la dieta y el ejercicio son estrategias de primera línea para el control de la glucosa. La terapia con metformina es la estrategia farmacológica inicial preferida para la diabetes tipo 2. (Nivel I).
3. Independientemente del nivel de LDL-C, se recomiendan las estatinas para todas las mujeres con diabetes con edades comprendidas entre 40 y 75 años para reducir el riesgo de ECV aterosclerótica. (Nivel I).
4. El control de la presión arterial a través de medios tanto farmacológicos y como no farmacológicos se recomienda para reducir los eventos cardiovasculares en las mujeres con diabetes. El objetivo de PA para las mujeres con diabetes debe estar por debajo de 140/80 mm Hg. (Nivel I).
5. Las mujeres con diabetes deben ser advertidas acerca de suspender el cigarrillo.
3. Muchas afecciones, enfermedades y medicamentos contribuyen a la pérdida de hueso y un mayor riesgo de fracturas.
4. Las opciones farmacológicas actuales aprobadas por la FDA para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica incluyen la terapia de estrógeno, la terapia de estrógeno y progestágeno, y un agonista/antagonista de estrógenos (bazedoxifeno) combinado con el estrógeno (BZA-CE). Las opciones farmacológicas aprobadas para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica incluyen denosumab, teriparatida y calcitonina. Y las opciones farmacológicas aprobadas para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica incluyen bifosfonatos y raloxifeno agonista/antagonista de estrógeno. No hay estudios prospectivos que comparen estos fármacos para eficacia antifracturas.
5. El tratamiento farmacológico reduce el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis, pero la eficacia de la farmacoterapia antifractura en mujeres con baja masa ósea (osteopenia) sin fracturas es menos fuerte.
6. El tratamiento farmacológico debe ser individualizado, basado en evaluaciones de riesgo-beneficio y la preferencia del paciente.

## **Osteoporosis**

### **Puntos clave**

1. La osteoporosis posmenopáusica es una condición común que conduce a un aumento del riesgo de fractura. Se puede diagnosticar y tratar antes de que ocurra cualquier fractura.
2. El diagnóstico de la osteoporosis se establece por la medición de la densidad mineral ósea por energía dual de rayos x, absorciometría (DXA) de la columna vertebral, la cadera y/o el antebrazo (T-score de -2,5 o inferior) o por la presencia de un traumatismo leve o fractura por fragilidad.
1. Es importante identificar y abordar los factores potenciales que contribuyen a la pérdida ósea y al aumento del riesgo de fractura con una cuidadosa historia, examen físico y prueba de laboratorio básico. (Nivel II).
2. Todas las mujeres posmenopáusicas deben ser alentadas a ingerir adecuada cantidad de calcio y vitamina D, realizar regularmente ejercicio, dejar de fumar, limitar el consumo de alcohol y modificar su medio ambiente para reducir el riesgo de caídas. (Nivel I).
3. Se recomienda la prueba de densidad mineral ósea para todas las mujeres de 65 años o más, con la consideración de test

### **Recomendaciones para la atención clínica**

- temprano en las mujeres con factores de riesgo clínicos de fractura, incluyendo bajo peso corporal, antecedentes de fractura previa, antecedentes familiares de osteoporosis, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol o uso de medicamentos a largo plazo de alto riesgo (por ejemplo, glucocorticoides). (Nivel I).
4. Después de la prueba de DMO inicial, la necesidad de pruebas adicionales y el intervalo óptimo para la repetición de la prueba deben ser individualizados, basados en la DMO basal, las intervenciones terapéuticas iniciadas y el riesgo de fractura. (Nivel II).
  5. Los proveedores de la salud deben considerar el tratamiento de las mujeres con osteoporosis o baja masa ósea que tienen ya sea una probabilidad a 10 años, de 3% o superior, de una fractura de cadera o una probabilidad a 10 años, del 20% o superior, de una importante fractura relacionada con la osteoporosis, con base en el algoritmo de la Organización Mundial de la Salud adaptado en los EE. UU. (es decir, utilizando la herramienta FRAX de la web). (Nivel I).
  6. Existe una considerable controversia con respecto a la óptima duración del tratamiento con bisfosfonatos y la longitud de un descanso de los medicamentos, los cuales debe basarse en una evaluación individualizada de riesgo y beneficio. (Nivel II).
  7. Los proveedores de salud deben individualizar el tratamiento sobre la base de una evaluación de los beneficios potenciales y riesgos de la terapia para cada paciente y la eficacia de un tratamiento de la osteoporosis dado por la reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales. (Nivel I).
2. Los factores de riesgo para los cálculos biliares son la obesidad, el aumento de la paridad, las dietas para bajar de peso, la cirugía bariátrica y el uso de los estrógenos orales.
  3. Los anticonceptivos orales y la terapia hormonal para la menopausia aumentan la saturación biliar de colesterol, un requisito previo para la formación de cálculos biliares de colesterol.
  4. Las señales de advertencia de la enfermedad de la vesícula biliar incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, ictericia, orinas oscuras y heces claras.
  5. En el estudio Women's Health Initiative (WHI), la terapia de estrógeno-progestágeno (T) se asoció con un aumento del riesgo absoluto de 27 casos de enfermedad de la vesícula biliar por cada 1.000 mujeres después de 5,6 años de uso, mientras que la terapia con estrógeno solo dio lugar a un aumento del riesgo absoluto de 45 casos adicionales por cada 1.000 mujeres después de 7 años.
  6. El riesgo de enfermedad de la vesícula biliar asociada con TH es mayor con el uso de estrógenos orales que con el de los estrógenos transdérmicos.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. La terapia hormonal se debe administrar con precaución en las mujeres que tienen cálculos biliares o una historia de enfermedad de la vesícula biliar. (Nivel I).
2. Un mayor riesgo de enfermedad de la vesícula biliar debe ser incluido en las discusiones sobre los riesgos y beneficios de la TH. (Nivel II).
3. La TE transdérmica se asocia con un menor riesgo de enfermedad de la vesícula biliar que con TE oral. (Nivel II).

## **Enfermedad de la vesícula biliar**

### **Puntos clave**

1. La enfermedad de la vesícula biliar se produce con el doble de frecuencia en las mujeres que en los hombres.

## **Artritis y artralgia**

### **Puntos clave**

1. La osteoartritis es predominantemente una artritis degenerativa y una enferme-

dad del envejecimiento. No se asocia con la participación de órganos fuera del sistema músculo-esquelético o síntomas sistémicos. El tratamiento está dirigido a paliar el dolor y mantener la función de r.

2. La artritis reumatoide es una artritis inflamatoria sistémica que requiere de un tratamiento agresivo con fármacos inmunomoduladores. Las terapias actuales generalmente pueden controlar la enfermedad, y la progresión de la destrucción articular es infrecuente.
3. La fibromialgia es un proceso crónico y doloroso que no afecta a las articulaciones, sino que más bien se caracteriza por dolor difuso que se siente en gran medida en la musculatura. El tratamiento requiere múltiples modalidades, incluyendo el ejercicio, la terapia física y los medicamentos neuroactivos.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Con más de 100 formas de artritis, un diagnóstico específico es el primer paso hacia el tratamiento adecuado. Como muchas formas de artritis tienen características similares y generalmente se carece de pruebas de diagnóstico estándar, el diagnóstico se determina sobre la base de la experiencia clínica y puede requerir la observación con el transcurso del tiempo. (Nivel III).
2. El tratamiento eficaz de la osteoartritis incluye la paliación del dolor y el mantenimiento de la función y la movilidad, con dispositivos de asistencia cuando sea necesario. El tratamiento debe incorporar regímenes de ejercicios apropiados y medicamentos analgésicos, que pueden incluir drogas antiinflamatorias no esteroideas y medicamentos neuroactivos. Enfoques complementarios son ampliamente utilizados y pueden proporcionar alivio significativo del dolor, aunque su beneficio adicional más allá del placebo sigue siendo controvertido. (Nivel I).
3. La artritis reumatoide es una enfermedad progresiva grave que debe ser tratada con la intención de lograr la remisión. Con el

uso de medicamentos modernos apropiados y biológicos, la mayoría de los pacientes puede esperar vivir una vida funcional normal. (Nivel I).

4. La fibromialgia y los síndromes de dolor miofascial requieren planes terapéuticos multidisciplinarios, incluyendo regímenes de ejercicio, terapia física y medicamentos neuroactivos; analgésicos y opiáceos convencionales tienen poca eficacia para esta condición. (Nivel II).

## **Enfermedad tiroidea**

### **Puntos clave**

1. Los trastornos de la tiroides son comunes en las mujeres y, a menudo, se asocian con síntomas similares a los de la transición de la menopausia.
2. A medida que las mujeres envejecen, los trastornos de la tiroides pueden asociarse con significativa morbilidad y, potencialmente, con aumento de la mortalidad.
3. Los trastornos subclínicos de la tiroides son comunes, aunque faltan ensayos clínicos que justifiquen que los beneficios del tratamiento son deficientes.
4. El tratamiento excesivo de hipotiroidismo o hipertiroidismo puede resultar en efectos adversos y extremos no deseados de la hormona tiroidea.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Las Recomendaciones actuales no apoyan consistentemente el tamizaje de todas las mujeres para los trastornos de la tiroides; sin embargo, un alto índice de sospecha es merecido en la mediana edad y las mujeres posmenopáusicas. La medición de la hormona estimulante de la tiroides es el paso inicial en la evaluación de la función tiroidea. (Nivel II).
2. El tratamiento del hipotiroidismo incluye la administración de tiroxina (dosis dependiendo de la edad y las comorbilidades) con monitoría de TSH cada 6 a 8 semanas, apuntando a la TSH dentro del rango normal. (Nivel I).

3. El tratamiento de hipertiroidismo es más complejo y es probablemente mejor abordado en consulta con un endocrinólogo. (Nivel II).
4. El diagnóstico de trastornos subclínicos de la tiroides requiere repetido monitoreo, porque las pruebas de laboratorio a menudo retornan a la normalidad con la observación continua. (Nivel II).
5. En el tratamiento de trastornos subclínico de la tiroides, la atención debe ejercerse en no sobretratar e inducir la condición contraria de la enfermedad de la tiroides. (Nivel I).
6. El examen de la tiroides debe evaluar la presencia de los nódulos tiroideos. Si estos están presentes, lo indicado es hacer su posterior remisión para evaluación.

## Epilepsia

### Puntos claves

1. La menopausia generalmente ocurre antes en las mujeres con epilepsia que en las mujeres de la población general. Esto se correlaciona con el total número de convulsiones de toda la vida, pero también puede verse afectado por antiepilépticos, especialmente aquellos que pueden influir en los niveles de estrógenos mediante la inducción de la isoenzima CYP450 hepática (por ejemplo, fenitoína y fenobarbital).
2. Debido a que los esteroides reproductivos tienen propiedades neuroactivas, y un subconjunto de las mujeres con epilepsia tienen convulsiones que son sensibles a las hormonas (por ejemplo, epilepsia catamenial), los médicos deben ser conscientes de que los cambios hormonales que se producen durante la perimenopausia y la menopausia pueden resultar en los cambios en la frecuencia de crisis y patrones.
3. Los ciclos anovulatorios que caracterizan la perimenopausia se asocian a efectos de estrógenos sin oposición con una mayor frecuencia de convulsiones generalizadas que en los ciclos ovulatorios.

## Recomendaciones para la atención clínica

1. El suplemento cíclico de progesterona natural y la supresión del ciclo con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina o acetato de depomedroxyprogesterona se han propuesto como intervenciones para reducir la frecuencia de convulsiones hormonalmente sensibles, pero la eficacia permanece sin probar. (Nivel II).
2. La gabapentina, un fármaco antiepiléptico, puede ser particularmente efectivo en la disminución de algunos síntomas autonómicos de la menopausia, tales como el calor, los fogajes y la sudoración nocturna. (Nivel I).
3. Debido a que los medicamentos antiepilépticos pueden acelerar el metabolismo de la vitamina D y contribuir a la osteoporosis, las mujeres posmenopáusicas con epilepsia requieren una ingesta adecuada de calcio y vitamina D y pueden beneficiarse desde más cerca del seguimiento de la densidad mineral ósea. (Nivel II).

## Asma

### Puntos clave

1. El asma es más frecuente en mujeres que en hombres, y su gravedad puede variar con el ciclo menstrual en mujeres antes de la menopausia.
2. La incidencia del asma no aumenta claramente después la menopausia, pero los volúmenes pulmonares tienden a declinar, y síntomas pulmonares, como sibilancias, son más frecuentes.
3. El asma que tiene su inicio después de la menopausia tiende a no estar asociada con atopía y puede ser particularmente grave.
4. El efecto de la terapia hormonal en el asma no está claro. Varios grandes estudios observacionales han mostrado una asociación entre el uso de TH actual y el riesgo de asma, mientras que varios pequeños ensayos de intervención han de-

mostrado efectos neutros a beneficiosos de la TH sobre la función de las vías respiratorias y el curso clínico.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. Los proveedores de la salud deben ser conscientes de que el asma que se presenta después de la menopausia no está necesariamente asociada con atopia y puede ser menos sensible a los tratamientos antiinflamatorios que el asma que se presenta más temprano en la vida. (Nivel II).
2. La terapia hormonal no se debe iniciar o retener a causa del asma. (Nivel II).

## **Cáncer de mama**

### **Puntos clave**

1. Las tasas de incidencia de cáncer de mama han ido aumentando en América del Norte durante décadas, y el factor de riesgo más importante, aparte de ser mujer, es la edad.
2. La nuliparidad, la edad tardía al primer parto, el consumo excesivo de alcohol, la obesidad, los antecedentes familiares de cáncer de mama en familiares de primer grado, las mutaciones del gen BRCA, una biopsia por enfermedad benigna de mama y la hiperplasia ductal atípica pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama.
3. El riesgo de cáncer de mama aumenta en las mujeres posmenopáusicas por el uso de la combinación estrógeno-progestágeno y terapia hormonal por más de 3 a 5 años. El uso de la terapia de estrógenos solos en mujeres sin útero para un máximo de 7 años no aumenta el riesgo de cáncer de mama, aunque la larga duración del uso de estrógenos solos sí parece aumentarlo.
4. Los moduladores selectivos del receptor estrogénico (agonista de estrógeno/antagonistas) reducen la incidencia de cáncer de mama primario en mujeres de alto riesgo. El tamoxifeno reduce el riesgo de cáncer de mama en las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. El raloxifeno reduce el riesgo de cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas.

5. En las mujeres posmenopáusicas, los inhibidores de la aromatasas (IA), incluyendo anastrozol y exemestano, reducen la recurrencia del cáncer de mama, mejoran la supervivencia y reducen el riesgo de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo. Los inhibidores de la aromatasas todavía no se han aprobado para la prevención del cáncer de mama.
6. La mortalidad por cáncer de mama ha ido disminuyendo durante varias décadas debido a la detección temprana a través de una aplicación más amplia del cribado mamográfico, un uso más eficaz de terapias hormono-moduladoras para la enfermedad temprana, y la quimioterapia adyuvante para la enfermedad avanzada.

### **Recomendaciones para la atención clínica**

1. La detección de rutina para el cáncer de mama está indicada para mujeres de mediana edad. Existe una considerable controversia con respecto a la frecuencia y la edad a la que el tamizaje del cáncer de mama debería comenzar y terminar. Las directrices corrientes generalmente incluyen mamografías cada 1 a 2 años, a partir de los 40 a 50 años y continuando hasta la edad de 70 años. La resonancia magnética es recomendada para las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama. (Nivel I).
2. Las pruebas genéticas para las mutaciones BRCA deberían recomendarse para las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama con base en los antecedentes familiares. (Nivel I).
3. El aumento de peso se asocia con un mayor riesgo de la recurrencia del cáncer de mama, y una dieta baja en grasa se asocia con una mejor supervivencia en mujeres con ciertos tipos de cáncer de mama, por lo que el control del peso y una dieta baja en grasa pueden tenerse en cuenta para las mujeres con cáncer de mama. (Nivel II).
4. Las mujeres con mayor riesgo de cáncer de mama deben ser asesoradas sobre los beneficios y riesgos potenciales del tamoxifeno y el raloxifeno para reducir el riesgo de cáncer de mama. (Nivel I).

## Cáncer endometrial

### Puntos clave

1. El cáncer de endometrio (endometrioide, tipo I) es relativamente un cáncer común entre las mujeres posmenopáusicas.
2. En los Estados Unidos, la supervivencia después del diagnóstico de cáncer de endometrio es menor en las mujeres negras que en las blancas.
3. El síntoma de presentación de cáncer de endometrio es típicamente sangrado uterino anormal.
4. Los principales factores de riesgo de cáncer de endometrio son edad (más de 50 años), medio endometrial hiperestrogénico, diabetes mellitus y obesidad.
5. El precursor de cáncer de endometrio es la hiperplasia endometrial atípica.
6. La principal vía de propagación de cáncer de endometrio es la extensión contigua en el miometrio.
7. Las recurrencias posteriores al tratamiento se producen en mujeres con tumores de alto grado o con invasión miometrial profunda y por lo general implican el ápice vaginal.

### Recomendaciones para la atención clínica

1. En las mujeres posmenopáusicas, cualquier sangrado debe ser rápida y exhaustivamente evaluado. Un endometrio engrosado debe biopsiarse. La ecografía transvaginal, la histeroscopia y la sonohisterografía son útiles para identificar anomalías focales. (Nivel I).
2. Las mujeres posmenopáusicas con útero intacto usando terapia sistémica de estrógeno solo están en riesgo de desarrollar hiperplasia y cáncer de endometrio. El tratamiento adecuado con progestágeno reduce el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres que utilizan TE. Las mujeres que utilizan estrógenos combinados con bazedoxifeno no requieren un progestágeno. (Nivel I).
3. La hiperplasia endometrial atípica debe tratarse con histerectomía y salpingoofor-

rectomía bilateral. El tratamiento conservador con progestágenos y seguimiento cercano puede ser una opción confiable para las mujeres más jóvenes que buscan preservar la fertilidad o para pobres candidatas quirúrgicas. (Nivel I).

4. El cáncer de endometrio es tratado con histerectomía, salpingooforectomía bilateral y disección de ganglios linfáticos de la pelvis y los para-aórticos. El pronóstico proyectado se basa en los hallazgos quirúrgicos. Las mujeres con cáncer de endometrio avanzado (con el 50% de invasión del miometrio) por lo general requieren terapia adyuvante. (Nivel I).

## Cáncer de cuello uterino

### Puntos clave

1. Cuando se detecta en una etapa temprana, la tasa de supervivencia a los 5 años para las mujeres con cáncer de cuello uterino es del 92%. En mujeres mayores de 65 años de edad con cáncer de cuello uterino, el 42% nunca tuvo tamizaje.
2. Los factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino incluyen el virus del papiloma humano (VPH), relaciones sexuales a una temprana edad, múltiples parejas sexuales, fumar y estados inmunocomprometidos, incluyendo la infección por VIH.
3. Casi todos los cánceres cervicales están relacionados con la infección por la transmisión sexual, de tipo de VPH de alto riesgo (oncogénicos). Dos vacunas están disponibles para prevenir la infección con los tipos de VPH que causan la mayoría de los cánceres de cuello uterino.

### Recomendaciones para la atención clínica

1. Se recomienda la vacunación contra el VPH para las niñas de 13 a 26 años y para los niños de entre 13 y 21 años. Las mujeres inmunizadas contra el VPH deben seguir pautas de detección del cáncer cervical de rutina. (Nivel I).
2. La detección del cáncer de cuello uterino debe comenzar a los 21 años y se recomienda



cada 3 años para las mujeres de 21 a 29 años. Para las mujeres de 30 a 65 años la citología cervical y la prueba HPV cada 5 años son aconsejable, aunque el cribado con citología sola cada 3 años es aceptable. (Nivel I).

3. Las mujeres que han tenido una histerectomía por enfermedad benigna con extirpación del cuello uterino ya no deben tener detección de cáncer de cuello de útero, a menos que haya una historia de displasia cervical (neoplasia intraepitelial cervical [CIN] 2 o superior). (Nivel I).
4. Las mujeres con antecedentes de cáncer de cuello uterino, infección por el VIH, estado inmunodeprimido o exposición a dietilestilbestrol en el útero requieren una mayor tamizaje. (Nivel I).
5. El tamizaje debe interrumpirse después de 65 años en las mujeres con uno previo adecuado negativo y sin antecedentes de CIN2 o superior en los últimos 20 años. (Nivel I).
6. El sangrado uterino anormal o una anomalía cervical identificada durante un examen pélvico puede ser una señal de cáncer de cuello de útero y debe ser evaluado oportunamente. (Nivel I).

## **Cáncer de ovario**

### ***Puntos clave***

1. El cáncer de ovario es el décimo cáncer más común en las mujeres de Estados Unidos, pero es la quinta causa más común de cáncer.
2. Los factores de riesgo para el cáncer de ovario incluyen predisposición genética (mutaciones BRCA, síndrome de Lynch), mayor edad, nuliparidad, endometriosis, menarquia precoz y menopausia tardía.
3. Los factores de protección incluyen los anticonceptivos orales y la esterilización de trompas, cada uno de los cuales puede disminuir el riesgo en un 50%.
4. En las mujeres con riesgo normal, la detección del cáncer de ovario con antígeno de cáncer - 125 o el ultrasonido no es eficaz y no es recomendada.
5. Los signos de cáncer de ovario son sutiles e incluyen saciedad temprana, hinchazón abdominal, dolor abdominal, dolor pélvico, y frecuencia urinaria que ocurre a diario, durante semanas.
6. Las mujeres con sospecha de cáncer de ovario deben someterse a procedimientos quirúrgicos definitivos con ginecológicos oncológicos con resultados superiores.

### ***Recomendaciones para la atención clínica***

1. Las mujeres deben ser informadas de los síntomas de cáncer de ovario y ser aconsejadas en cuanto a que informen a sus proveedores de atención médica si persisten los síntomas diarios. (Nivel III).
2. La historia familiar de cánceres de mama, de ovario, de colon y de páncreas es sugestiva de mayor riesgo hereditario que debe referirse rápido para el consejo genético. (Nivel II).
3. La detección del cáncer de ovario no se debe realizar en las mujeres con riesgo normal. En las mujeres de alto riesgo, el tamizaje puede ser ofrecido, pero la cirugía de reducción del riesgo (salpingooforectomía bilateral o posiblemente salpingectomía bilateral) o los medicamentos (por ejemplo, anticonceptivos orales) deben ser considerados para disminuir el riesgo de cáncer de ovario. (Nivel I).

## Síndrome genitourinario de la menopausia: revisión

---

LUIS CLAUDIO ERICK HERNÁNDEZ ANGELES\*, CAMIL CASTELO-BRANCO\*\*

### Resumen

El término atrofia vulvogenital o vaginitis atrófica ha sido considerado por muchos inexacto para describir los síntomas asociados a la menopausia, como cambios en la vagina, la vulva y el tracto urinario inferior, asociados a la deficiencia de estrógenos. La palabra atrofia tiene connotaciones negativas en las mujeres de edad mediana. En el 2014 la International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) y la North American Menopause Society (NAMS) formalmente aprobaron la nueva terminología –Síndrome Genitourinario de la Menopausia– y la definieron como un conjunto de síntomas y signos asociados a la disminución de estrógenos y otros esteroides sexuales que involucran cambios en los labios mayores y menores, el clítoris, el vestíbulo, el introito, la vagina, la uretra y la vejiga. En el presente trabajo hicimos una revisión de la bibliografía que brinda conceptos actuales relacionados a la evolución, los factores de riesgo y los métodos diagnósticos, así como diferentes opciones de tratamiento.

**Palabras clave:** Síndrome genitourinario de la menopausia, vaginitis atrófica, menopausia, atrofia vulvovaginal.

### Abstract

The terms vulvovaginal atrophy and atrophic vaginitis have been considered by many to be inexact for describing the range of menopausal symptoms associated with physical changes of the vagina, vulva and lower urinary tract associated with estrogen deficiency. Furthermore, the word atrophy, has negative connotations for midlife women. In 2014 the Board of Directors of the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) and the Board of The North American Menopause Society (NAMS) formally endorsed the new terminology –genitourinary syndrome of menopause – and is defined as a collection of symptoms and signs associated with a decrease in estrogen and other sex steroids involving changes to the labia major/minoría, clitoris, vestibule/introitus, vagina, urethra and bladder. In this work we made a bibliographic review that brings up concepts related to its evolution, risk factors, diagnostic methods and different treatment options.

**Keywords:** Genitourinary Syndrome of Menopause, Atrophic vaginitis, Menopause, Vulvovaginal atrophy.

---

\* Hospital Ginecoobstetricia Número 4 «Luis Castelazo Ayala». Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF. Hospital Ginecoobstetricia Número 4 «Luis Castelazo Ayala». Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF. Correo electrónico: luisclaudioer@hotmail.com

\*\* Institut Clínic of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Faculty of Medicine-University of Barcelona, Barcelona, Spain.

## Introducción

Debido a la privación estrogénica, la menopausia conlleva la aparición de una serie de síntomas, como alteraciones menstruales, sofocos, sudoración nocturna, insomnio y síntomas urogenitales. Estos últimos los sufren más del 50% de las mujeres posmenopáusicas, aunque también pueden aparecer en mujeres de cualquier edad con una deficiencia transitoria o definitiva de la función ovárica y, de forma fisiológica, durante el posparto o la lactancia; asimismo, pueden afectar a mujeres con antecedente de ooforectomía quirúrgica o en tratamiento con fármacos de efecto antiestrogénico indicados por la presencia de miomas, endometriosis o cáncer de mama.

La Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer (ISSWSH) y la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) definieron en 2014 el término Síndrome Genitourinario de la Menopausia (SGM) como un conjunto de signos y síntomas asociados a la disminución de estrógenos y otros esteroides sexuales que conlleva cambios en labios mayores/menores, clítoris, vestíbulo/introito, vagina, uretra y vejiga e incluye la aparición de sequedad vaginal, sensación de quemazón e irritación, falta de lubricación, incomodidad, y síntomas urinarios como urgencia, disuria e infecciones urinarias recurrentes<sup>1</sup>.

La vaginitis atrófica se define como un adelgazamiento y una pérdida de elasticidad del epitelio vaginal que puede causar prurito, sequedad, sangrado, leucorrea, dispareunia y signos inflamatorios. Los cambios del epitelio atrófico predisponen a sufrir infecciones vaginales que exacerban la sintomatología, y contribuyen a la disfunción sexual, afectando así de forma negativa a la calidad de vida. La dispareunia disminuye el deseo sexual, la frecuencia coital y, consecuentemente, la lubricación vaginal.

Los síntomas vasomotores mejoran con el tiempo, pero los síntomas urogenitales tienden a empeorar por la deficiencia continuada de estrógenos. La vagina, la vulva, la uretra y el trigono tienen receptores estrogénicos, por lo que la terapia de sustitución hormonal es el tratamiento de elección. Sin embargo, a pesar

de la elevada prevalencia de la atrofia genitourinaria entre las mujeres, solo una cuarta parte de ellas consultan en busca de atención médica. Influencias culturales, religiosas y sociales modulan estos porcentajes, así como la creencia de que estos síntomas son los esperables y normales en esta etapa de la vida<sup>2</sup>.

La terapia hormonal disminuye el pH vaginal, aumenta la revascularización del epitelio vaginal e incrementa el número de células superficiales, revirtiendo la atrofia. Aunque su eficacia ha sido demostrada, la terapia hormonal sustitutiva está contraindicada en algunas pacientes y no es aceptada por otras. Existen diversas alternativas, como tratamientos homeopáticos, fitoterapia, lubricantes o hidratantes vaginales, que pueden contribuir a mejorar los síntomas.

## Etiología y factores de riesgo

El estradiol es el estrógeno circulante predominante en mujeres premenopáusicas, y es producido por los folículos ováricos a partir de la aromatización de la androstendiona a estrona, y posteriormente, de la conversión de esta en estradiol. La concentración de estradiol se sitúa en los 40-60 pg/mL al inicio de la fase folicular, alcanza picos de 200-600 pg/mL durante la ovulación y decae hasta 100 pg/mL durante el inicio de la fase lútea, alcanza un nuevo pico de 200 pg/mL en la fase lútea media y decrece de nuevo hasta 30-50 pg/mL antes de la menstruación. Durante la menopausia, existe una reducción drástica de la producción de estrógenos, cuya concentración disminuye hasta un 95%<sup>2</sup>.

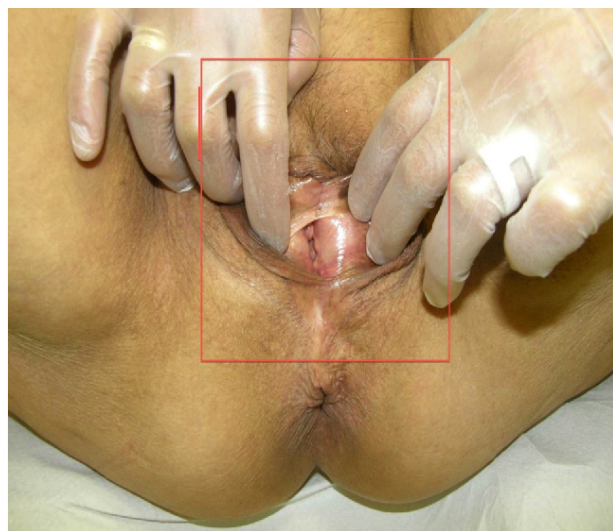
Existen receptores estrogénicos en la vulva, la vagina y los músculos del suelo pélvico<sup>3</sup>. El número de receptores estrogénicos en la mucosa vaginal disminuye después de la menopausia; sin embargo, estos receptores nunca desaparecen y, en respuesta a los estrógenos exógenos, su número retorna a concentraciones normales<sup>4</sup>.

Entre sus múltiples efectos, los estrógenos que actúan sobre los receptores en la vulva y la vagina mantienen el colágeno del epitelio, conservando su grosor y elasticidad; a su vez, mantienen los mucopolisacáridos y el ácido hialurónico, que son responsables de la superficie epitelial; por último, mantienen el flujo sanguíneo vaginal óptimo. La disminución de

estrógenos debilita las *tight junctions* (uniones oclusivas) intercelulares del epitelio vaginal y cervical, e incrementa la resistencia del espacio lateral intercelular. Esto explicaría el descenso de la permeabilidad, que ocasiona una disminución de la lubricación del tracto genital inferior en mujeres posmenopáusicas. Las secreciones vaginales se reducen desde 4 g/4 h a 1,7 g/4 h<sup>5</sup>.

Por todo ello en la vaginitis atrófica el epitelio se vuelve seco y poco elástico causando inflamación, sangrado, prurito y dispareunia; el canal vaginal se estrecha y se hace poco distensible; la piel de la vulva se adelgaza, los labios menores se fusionan, y el clítoris, el útero y los ovarios reducen su tamaño (fotografías 1 y 2).

La menopausia es la causa principal de vaginitis atrófica. Cualquier condición que provoque un estado hipoestrogénico puede ocasionar atrofia vaginal. Algunos ejemplos serían la ooforectomía bilateral; el fallo ovárico prematuro; la quimioterapia, la radioterapia o la embolización de arterias uterinas (que pueden producir fallo ovárico, temporal o permanente); el uso de medicación con efecto antiestrogénico como tamoxifeno, danazol, medroxiprogesterona, leuprolida o nafarelina; la reducción de la producción estrogénica en el posparto y durante la lactancia, y la hiperprolactinemia de causa hipotalámica-hipofisaria, con una disminución secundaria de la producción de estrógenos ováricos<sup>6</sup>.



**Fotografía 1.** Imagen que muestra atrofia vulvo-genital, sequedad, palidez y brillo.



**Fotografía 2.** Imagen que muestra atrofia vulvo-genital, sequedad, palidez y brillo.

Como factores moduladores, figuran el hábito tabáquico, la nuliparidad vaginal, la cirugía vaginal previa y el cese de la actividad coital, ya que la actividad sexual ayuda a preservar el epitelio vaginal y previene la contractura y la rigidez.

## Diagnóstico

En la tabla 1 se resumen los procedimientos empleados para llegar a determinar el diagnóstico de la atrofia vaginal y la vaginitis atrófica. La sospecha clínica basada en la edad de la paciente y la historia clínica son el primer paso para establecer el diagnóstico de vaginitis atrófica. Durante la anamnesis, es importante averiguar si la paciente utiliza sustancias que puedan producir síntomas similares, como perfumes, jabones, etc.

En cuanto a la vagina, disminuye el grosor de los labios mayores y aumenta su friabilidad. El epitelio vaginal se muestra brillante, pálido, liso y seco (fotografía 1). Signos inflamatorios como las Petequias, el eritema, el sangrado, la leucorrea y el aumento de la vascularización sugieren infección (vaginitis). Pueden producirse equimosis y laceraciones alrededor del introito después del coito o tras la exploración con espéculo, incluso con sangrado vaginal.

Puede aparecer un tejido prominente en el meato uretral (carúncula uretral), así como

**Tabla 1.** Algoritmo diagnóstico.

---

**SOSPECHA CLÍNICA**

---

***Disminución de estradiol***

Menopausia.  
Lactancia.  
Ooforectomía.  
Tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas.

***Factores que aumentan la atrofia***

Tabaquismo.  
Niveles disminuidos de andrógenos.  
Escasas relaciones sexuales/virginidad.

---

**CONFIRMACIÓN CLÍNICA**

---

***Síntomas vaginales***

Sequedad.  
Quemazón.  
Prurito.  
Leucorrea.  
Dispareunia.

***Síntomas del tracto urinario inferior***

Urgencia urinaria.  
Poliuria.  
Inestabilidad vesical.  
Incontinencia urinaria.  
Infecciones urinarias de repetición

---

**DIAGNÓSTICO**

---

***Exploración genital***

*Vulva:* irritación, distrofia, lesiones malignas o premalignas.  
  
*Labios mayores:* disminución del grosor, irritación, friabilidad.

***pH vaginal***

Aumentado.

*Vagina:*

- Atrofia: palidez, disminución de la rugosidad, sequedad, brillo.
- Vaginitis: eritema, petequias, aumento de la vascularización, sangrado.

***Citología vaginal***

Aumento de la proporción de células parabasales e intermedias.

*Uretra:* carúnculas uretrales proliferativas, prolapso y pólipos uretrales.

---

pólipos uretrales o signos de prolapso uretral. Estos síntomas pueden observarse también en situaciones de infección, vaginitis inflamatoria descamativa o reacciones alérgicas secundarias a jabones, lubricantes, espermicidas, desodorantes o tejidos sintéticos<sup>7</sup>.

El pH vaginal se encuentra aumentado en la vaginitis atrófica, y puede medirse fácilmente colocando una tira reactiva en la vagina. Para la correcta interpretación del pH vaginal es necesario descartar la presencia de restos de semen o infecciones vaginales. A diferencia de la época

fértil, durante la menopausia el pH vaginal suele ser superior a 5. El glucógeno es el sustrato de los lactobacilos de Döderlein, que convierten la glucosa en ácido láctico, de modo que crean un ambiente ácido que protege el área urogenital de las infecciones. Un epitelio atrófico, pobre en glucógeno, presenta un pH vaginal superior que favorece el crecimiento de patógenos procedentes de la piel y la flora rectal (estreptococos, estafilococos y coniformes), así como por *Candida*, *Trichomonas* y vaginosis bacteriana<sup>8</sup> (tabla 2).

**Tabla 2.** Microorganismos vaginales hallados en mujeres sanas.

Microorganismo	Prevalencia (%)
<i>Lactobacillus</i> spp.	98
<i>Corynebacterium</i> spp.	95
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	93
<i>Staphylococcus aureus</i>	28
Enterobacterias ( <i>Escherichia coli</i> )	47
Anaerobios gramnegativos	42
Anaerobios grampositivos	40
<i>Streptococcus B</i> hemolítico	6
<i>Streptococcus</i> grupo D	50
<i>Gardnerella vaginalis</i>	15
<i>Candida albicans</i>	30
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	17-42

Los hallazgos de laboratorio muestran unos valores elevados de hormona foliculoestimulante (FSH) y de hormona luteinizante (LH) y unos valores disminuidos de estradiol. Ni el estudio hormonal ni la realización de cultivos vaginales son estudios imprescindibles para el diagnóstico de atrofia vaginal<sup>7</sup>. Un endometrio lineal (<4-5 mm) medido por ecografía transvaginal sugiere un estado hipoestrogénico y apoya el diagnóstico clínico de atrofia vaginal.

En la evaluación microscópica de un frotis vaginal se identifica la pérdida de células superficiales asociada a la atrofia y, al mismo tiempo, se descarta una posible infección concomitante que justifique la sintomatología de vaginitis. El frotis muestra células epiteliales parabasales pequeñas y redondeadas, caracterizadas por

poseer grandes núcleos. La flora, antes dominada por lactobacilos, es reemplazada por una flora mixta con bacilos gramnegativos y cocos grampositivos. El número de leucocitos polimorfonucleares aumenta, sobre todo si coexiste infección.

El diagnóstico diferencial deberá hacerse con infecciones vaginales (candidiasis, tricomoniasis, vaginosis bacteriana, vaginitis inflamatoria descamativa), reacciones locales a agentes ambientales (como perfumes, desodorantes, jabones, espermicidas, lubricantes o tejidos sintéticos), liquen plano vaginal y neoplasias cervicales o vaginales, sobre todo si existe metrorragia poscoital.

Para valorar de forma más precisa la repercusión de la sintomatología causada por la atrofia vaginal en mujeres posmenopáusicas, puede recurrirse al Vaginal Health Index o test de salud vaginal (tabla 3). Este test valora datos objetivos, como la elasticidad media vaginal, la fluidez y consistencia de la secreción, el grado de hidratación o la friabilidad de la mucosa epitelial. Cuanto menor es la puntuación, mayor es el grado de atrofia. Puede ser útil para evaluar la severidad de la atrofia y la respuesta al tratamiento. Recientemente ha sido desarrollado un cuestionario para la medición de los síntomas vulvovaginales, el cual contiene 21 preguntas, que miden 4 ámbitos: síntomas, emociones, impacto en la vida e impacto sexual<sup>24</sup>.

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son mejorar la sintomatología y revertir los cambios anatómicos causados por la atrofia vaginal (tabla 4). Las indicaciones de nuevos fármacos para el tratamiento de la atrofia vaginal son evaluadas en Norteamérica por la Food and Drug Administration (FDA), quien recomienda que los estudios evalúen a las doce semanas versus placebo, tres puntos de corte: 1) mejoría de la mayoría de las molestias moderadas a severas identificadas por las pacientes; 2) disminución del pH vaginal y 3) cambios en el índice de maduración vaginal (disminución de las células parabasales y aumento de las células superficiales)<sup>31</sup>.

**Tabla 3.** Vaginal Health Index.

	Elasticidad media	Fluidez y consistencia de la secreción	pH	Mucosa epitelial	Hidratación
1	Ausente	Ausente	6,1	Petequial antes del contacto	Ausente, mucosa inflamada
2	Escasa	Escasa, amarilla	5,5-6,0	Sangrado con contacto leve	Ausente, mucosa no inflamada
3	Suficiente	Superficial, fina, blanca	5,1-5,5	Sangrado con el rascado	Mínima
4	Buena	Moderada, fina, blanca	4,7-5,0	No friable, mucosa delgada	Moderada
5	Excelente	Normal (blanca)	=4,6	No friable, mucosa normal	Normal

A menor puntuación, mayor grado de atrofia urogenital. Bachmann GA. Vulvovaginal complaints. New York: Raven Press, 1994.

**Tabla 4.** Tratamiento de la atrofia vaginal.

Terapia hormonal		
Estrógenos	Sistémicos Locales	Comprimidos, parches, geles e implantes. Cremas, geles, óvulos y anillos vaginales.
Tibolona		
Terapias no hormonales		
Geles policarbofílicos		
Fitoterapia	Belladona, lycopodio, brionia, ortiga, raíz del dong quai, raíces de comfrey, tintura de palma, wild yam, cápsulas acidófilas	
Vitaminas	Vitamina D, vitamina E, vitamina A	
Análogos de la hormona paratiroidea		
Hidratantes y lubricantes		

### **Terapia hormonal sistémica y local**

La terapia estrogénica es la más efectiva para las mujeres que presentan sintomatología moderada-severa derivada de la atrofia vaginal. Hasta la década de los noventa la terapia hormonal sustitutiva era de elección para el tratamiento de la atrofia genital, pero más tarde sus indicaciones quedaron limitadas a la sintoma-

tología climatérica severa, debido a sus posibles efectos secundarios<sup>9</sup>.

Los estrógenos revierten los cambios anatómicos propios de la atrofia, disminuyen el pH y la sequedad vaginal, revascularizan el epitelio, e incrementan las secreciones vaginales y el número de células superficiales en la citología. Así, restauran la flora vaginal normal y reducen

la frecuencia de las infecciones vaginales y del tracto urinario<sup>10</sup>.

Existen diversas vías de administración de terapia estrogénica, tanto sistémicas (vía oral, transdérmica en forma de parches o geles, implantes cutáneos) como locales (óvulos, supositorios, cremas, anillos)<sup>17</sup>. Diversas revisiones muestran que todas las rutas son igualmente efectivas para el tratamiento de la atrofia vaginal, dependiendo la elección de una u otra vía de las preferencias y el perfil de la paciente<sup>11</sup>.

La dosis y la duración del tratamiento deben ser una decisión individualizada en función de la sintomatología. La bibliografía indica que las dosis bajas o incluso ultrabajas de terapia hormonal sustitutiva garantizan la eficacia terapéutica minimizando los efectos adversos. Se acepta que una dosis baja es menos de 50 mcg por aplicación vía vaginal<sup>24</sup>. Se recomienda usar la mínima dosis efectiva, que logre el máximo efecto terapéutico con el mínimo número de efectos secundarios (tabla 5).

Con la administración local de estrógenos, el grado de absorción sistémico es inicialmente bajo debido al epitelio atrófico, pero se incrementa al aumentar la vascularización por el efecto estrogénico. Las dosis bajas de estrógenos se asocian a un menor grado de efectos sistémicos, como tensión mamaria, *spotting* (oligometrorragia) o estimulación del endometrio. Sin embargo, las bajas dosis de estrógenos locales recomendadas para el tratamiento de la atrofia vaginal no alcanzan valores suficientes para paliar la sintomatología vasomotora o prevenir la pérdida de masa ósea posmenopáusica<sup>2</sup>. La combinación del tratamiento hormonal oral con el local puede ser útil en algunos casos. Por ejemplo, las mujeres en tratamiento con dosis ultrabajas de estrógenos

(parche de 14 µg o 0,5 mg de estradiol oral) para los síntomas vasomotores pueden experimentar síntomas de atrofia vaginal; en estas pacientes deberían pautarse estrógenos locales adicionales.

Como se ha señalado, existen múltiples preparados de estrógenos en el mercado. Un metaanálisis que estudió la eficacia de la vía oral y la vaginal concluyó que todas las presentaciones son igualmente efectivas para paliar la sintomatología de la vaginitis atrófica<sup>12</sup>.

El gel transdérmico de estradiol, que supone un aporte de 0,125 mg de estradiol diario con una dosis de 0,87 g/día, es un ejemplo de dosis ultrabaja: es la mínima dosis efectiva para el tratamiento de los síntomas vasomotores y la atrofia vulvovaginal en las mujeres posmenopáusicas<sup>13</sup>.

Los parches transdérmicos consiguen una absorción de hormonas (estrógenos y/o progesterona) estable y prolongada; estas están contenidas en un adhesivo con una capa sensible a la presión<sup>14</sup>. Un parche de 14 µg/día tiene un efecto sobre el pH vaginal y los índices de maduración similar al del anillo vaginal de 7,5 µg/día. Tras 2 años de tratamiento con 14 µg/día de estradiol (sin oposición con progestágenos o placebo), las tasas de hiperplasia o proliferación endometrial y de sangrados vaginales irregulares fueron similares<sup>15</sup>.

Speroff<sup>16</sup> observó que el anillo de estrógenos mejoraba la sequedad vaginal y la dispareunia, así como la disfunción sexual evaluada mediante el Greene Climacteric Questionnaire. Los anillos vaginales de estrógenos comercializados en Estados Unidos para tratar los síntomas climatéricos (tanto locales como sistémicos) proporcionan unos niveles plasmáticos de

**Tabla 5.** Dosis de preparados estrogénicos de la terapia hormonal sustitutiva

	Dosis			
	Ultrabaja	Baja	Normal	Alta
17-beta-estradiol	0,5 mg	1 mg	2 mg	4 mg
Valerianato de estradiol	–	1 mg	2 mg	–
Estradiol transdérmico	14 µg	25-37,5 µg	50 µg	75-100 µg
Estrógenos equinos conjugados			0,625 mg	1,25 mg



estrógenos de 40,6 pg/mL para la dosis de 0,05 mg y de 76 pg/mL para la de 0,1 mg.

Además existen comprimidos de estrógenos vaginales de diversas dosis, desde 10 hasta 25 µg de estradiol, que se administran diariamente durante 2 semanas y luego 2 veces por semana. Los niveles plasmáticos de estradiol se incrementan ligeramente con este tratamiento, pero sin sobrepasar los niveles normales en la posmenopausia.

Otra opción son las cremas vaginales, que se ponen en la vagina mediante un aplicador. Las dosis recomendadas se sitúan en los 0,3-0,5 g de estrógenos conjugados o estradiol cristalizado (equivalen a 30-50 µg de estradiol), que modifican la citología y no incrementan los estrógenos plasmáticos sustancialmente. La dosis de 2 g, indicada para mujeres con sintomatología severa, sí eleva los niveles plasmáticos de estrógenos, por lo que no se recomienda su uso de forma prolongada. Los hombres expuestos a cremas vaginales de estrógenos durante las relaciones sexuales los absorben, pero no de forma clínicamente significativa<sup>13</sup>.

Con la administración local de estrógenos en una dosis baja no parece necesaria la administración concomitante de progestágenos para evitar la hiperplasia endometrial.<sup>18</sup> Todas las formas de administración local han sido evaluadas midiendo la línea endometrial mediante ecografía<sup>14</sup>. Un estudio sobre mujeres tratadas con 0,3 mg de estrógenos conjugados locales detectó un caso de hiperplasia endometrial mediante biopsia<sup>20</sup>, lo que sugiere que hay que ser cautos con la administración de estos tratamientos hormonales. Sin embargo, con preparados de dosis estándar, aunque administrados por vía vaginal (4 g de crema equivalen a 0,625 mg de estrógenos conjugados), los estrógenos plasmáticos se elevan hasta 500 pg/mL, disminuyendo la concentración de gonadotropinas e induciendo una alteración endometrial. En estos casos es necesario añadir progestágenos para prevenir la hiperplasia de endometrio en mujeres no histerectomizadas<sup>2</sup>.

### **Promestrieno**

Es un dietil-eter del estradiol que se encuentra disponible como terapia local en Europa; las

formulaciones utilizadas con mayor frecuencia son semisólidas (crema y óvulos vaginales). En estudios clínicos no ha mostrado tener efectos estrogénicos sistémicos, es efectivo en el alivio de los síntomas de la atrofia vaginal con mínimos efectos adversos.<sup>19</sup> Debido a su escasa absorción vaginal puede ser una opción terapéutica de primera línea en aquellas pacientes que no necesitan los efectos sistémicos de los estrógenos, particularmente en aquellas que tienen cáncer sintomático<sup>24</sup>.

### **Tibolona**

Es un esteroide sintético con propiedades estrogénicas, progestagénicas y androgénicas. Sus efectos se deben a la actividad de sus metabolitos en varios tejidos. Tiene un mecanismo de acción tejido-específico: en el hueso y en la mucosa vaginal produce un efecto estrogénico y en el tejido endometrial funciona como un progestágeno, sin efecto estrogénico, mientras que en el sistema nervioso central y en el hígado funciona como andrógeno. En la mama, inhibe la conversión de sulfato de estrona a estradiol.

La tibolona reduce de forma significativa los síntomas vasomotores y la atrofia genital. Sus propiedades estrógeno-androgénicas proporcionan una mejora en la función sexual de las mujeres posmenopáusicas, y se ha observado un aumento del flujo sanguíneo vaginal en la respuesta a fantasías eróticas, lo que sugiere un doble mecanismo de acción en la respuesta sexual femenina. La bibliografía revela que, en comparación con placebo, la tibolona produce una reducción significativa de los síntomas urinarios como la nicturia y la urgencia miccional<sup>20</sup>.

### **Ospemifeno**

Es un modulador selectivo del receptor de estrógenos (MSRE) aprobado en el 2013 por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la dispareunia moderada a severa causada por la atrofia vulvovaginal. Sus efectos se deben a la unión del receptor de estrógenos. Evaluaciones histológicas revelan aumento del grosor, mucificación y vacuolización del epitelio vaginal; se ha observado cambios en el endometrio (entre 0,4 y 0,7 mm a las doce semanas) y no se ha reportado hiperplasia, cáncer de endometrio o

cambios en la cavidad uterina. Además los datos disponibles sugieren efectos de quimioprevención en el cáncer de mama así como reducción en el recambio óseo. Los efectos adversos son bochornos (7,5 vs. 2,5%), espasmos musculares (3,2 vs. 0,9%) y riesgo potencial de eventos trombóticos<sup>21,22</sup>.

## Terapias vaginales no hormonales

En algunos casos las terapias estrogénicas están contraindicadas o se consideran de riesgo a largo plazo. Además, algunas mujeres no quieren recurrir a tratamientos hormonales. En estas situaciones, existen lubricantes y cremas hidratantes vaginales para combatir la sequedad vaginal y los síntomas de atrofia genital<sup>23</sup>.

La Sociedad Norteamericana de Menopausia así como la Sociedad Española de Menopausia<sup>24</sup> recomienda el uso de lubricantes y cremas hidratantes vaginales de forma regular como tratamiento para las mujeres que refieren sintomatología leve. Estos productos mejoran el coito y mantienen las secreciones vaginales disminuyendo la sequedad vaginal, aunque no revierten los cambios anatómicos en la mucosa<sup>25</sup>.

Los geles vaginales policarbofílicos crean una capa húmeda sobre el tejido vaginal. Hay un producto en forma de gel que contiene ácido hialurónico, liposomas de agua, fitoestrógenos derivados del *Humus lupulus* y vitamina E, cuya eficacia está sustentada por dos estudios clínicos. Administrado dos veces por semana, ha demostrado utilidad para el tratamiento de la atrofia vaginal en mujeres menopáusicas, además de mejorar la sequedad y restablecer el pH vaginal; en comparación con los estrógenos, no parece modificar la morfología vaginal.

Los liposomas son pequeñas microesferas recubiertas de una capa lipídica que almacenan agua en su interior para luego liberarla lentamente. De este modo garantizan la hidratación vaginal durante un periodo prolongado. Los liposomas pueden atravesar las membranas celulares, lo que les permite hidratar las capas más profundas del tejido vaginal.

El ácido hialurónico<sup>26</sup> también aporta hidratación. Es capaz de acumular 1.000 veces su peso en agua y posteriormente liberarla.

Forma una película líquida que tiene como propiedades la protección, lubricación y regeneración tisular. La película protege el epitelio vaginal, pues permite la disminución de la irritación cutánea, mejora la lubricación y favorece la cicatrización. Los componentes vegetales naturales del extracto de lúpulo refuerzan la acción del ácido hialurónico al estabilizar y proteger la mucosa vaginal. También favorecen la regeneración del epitelio vaginal durante los síntomas de la menopausia.

La vitamina E es un antioxidante que protege las membranas celulares frente a los radicales libres nocivos derivados del tabaquismo, el estrés y el ejercicio físico intenso, entre otros<sup>7</sup>.

Otra opción es la administración de probióticos con lactobacilos como adyuvantes en el tratamiento de infección urogenital recurrente<sup>24</sup>, sea en forma de una cápsula de gel que se introduce en la vagina o en forma de pesario que contiene lactobacilos en forma sólida<sup>7</sup>.

Estos productos se consideran alternativas seguras y efectivas para el tratamiento de la atrofia genital en mujeres posmenopáusicas, sobre todo cuando la terapia hormonal está contraindicada<sup>6</sup>. La vaselina no es una buena opción para las vaginitis atróficas y se desaconseja cuando se usan preservativos, pues es incompatible con el látex<sup>26</sup>.

## Fitoterapia

Aunque se han propuesto diversas terapias alternativas para el tratamiento de la atrofia, ninguna de ellas ha demostrado eficacia en ensayos aleatorizados y comparativos con placebo<sup>26</sup>.

Ni una dieta rica en soja ni la administración de genisteína oral (54 mg/día) han demostrado diferencias respecto a placebo en el estudio citológico<sup>27</sup>. Solo la administración de isoflavona gel ha demostrado aumentos en la capa superficial e intermedia del epitelio vaginal después de 12 semanas de tratamiento<sup>22</sup>. Otros productos de fitoterapia destinados al tratamiento de la vaginitis atrófica incluyen la brionia, el licopodio y la belladona. La infusión de ortiga (250 mL/día) rehidrata los tejidos vaginales y las raíces de *Symphytum* mejoran la

lubricación en el momento del coito. Por su parte, la raíz de *Angelica sinensis* parece que mejora el grosor de la pared vaginal y la lubricación. Finalmente, otros productos naturales usados para este fin son la tintura de palma, la *Dioscorea villosa*, la camomila, la flor de caléndula y el té verde.

### Otros tratamientos y novedades terapéuticas

La vitamina D promueve la diferenciación de los queratinocitos y también modula su proliferación en la epidermis. La vitamina E (en dosis de 100-600 UI diarias orales o mediante su administración tópica) alivia la sequedad y la irritación vaginal. La vitamina A también ha sido utilizada en pacientes menopáusicas con atrofia vaginal.

La diferenciación del epitelio escamoso es un proceso complejo, y cada paso se caracteriza por la expresión de genes específicos que incluyen diversas proteínas y las queratinas. Las cornifinas son una familia de precursores de las queratinas, y diversos estudios preliminares indican que los niveles de expresión de cornifinas cambian en estadios avanzados de malignidad del epitelio cervical. Así, las cornifinas podrían ser un buen marcador del estadio de malignidad en el tracto genital femenino<sup>28</sup>.

Una nueva posibilidad en el tratamiento de la atrofia vaginal consiste en la microablación fraccionada con láser CO<sub>2</sub>; se ha utilizado en regiones del cuerpo para producir nuevo colágeno y fibras elásticas y se ha documentado ex vivo el aumento de la vascularización posterior a la aplicación laser. Aunque los resultados

actuales son prometedores, el mecanismo aún no está completamente claro<sup>2</sup>

La actividad sexual, incluida la masturbación, ayuda a mantener un epitelio vaginal sano, ya que preserva la elasticidad vaginal e impide la estenosis del introito. El beneficio de las relaciones sexuales no parece estar relacionado con los niveles de estrógenos, sino con los niveles de andrógenos y gonadotropinas, que mantendrían el epitelio vaginal en ausencia de los primeros. Sin embargo, el mecanismo de acción de estos factores no ha sido claramente establecido en algunos estudios observacionales<sup>30</sup>.

### Conclusiones

- La utilización de estrógenos vaginales constituye el tratamiento de primera elección para la atrofia genital. La administración de una dosis baja de estrógenos en forma de anillos, comprimidos o cremas es igualmente efectiva para la sintomatología genitourinaria. Los niveles de evidencia de las distintas alternativas terapéuticas se recogen en la tabla 6.
- Los síntomas urológicos no solo son debidos a la privación estrogénica, y aunque mejoran con los estrógenos tópicos, pueden ser menos resolutivos.
- Los niveles plasmáticos resultantes de la terapia local dependen de la dosis administrada; las dosis bajas no se asocian a efectos adversos sistémicos como el engrosamiento endometrial, por lo que no se

**Tabla 6.** Niveles de evidencia de las distintas opciones de tratamiento de la atrofia vulvo-vaginal.

Actividad sexual regular	II-2B
Medicina alternativa y complementaria	II-2B
Hidratantes vaginales	II-2B
Estrógenos sistémicos	I-A
Comprimidos vaginales de estradiol	I-A
Anillo intravaginal de estradiol	I-A
Ospemifeno	I-A
Cremas vaginales con estrógenos	I-A

recomienda el tratamiento concomitante con progestágenos.

- Actualmente, no existe evidencia sobre la seguridad de los tratamientos hormonales para combatir la atrofia genital en mujeres con antecedentes de cáncer de mama, aunque los tratamientos tópicos con una dosis ultrabaja de estrógenos parecen prometedores.
- Se debe garantizar una normativa que regule los criterios de tratamiento farmacológico y no farmacológico de la atrofia genital, así como las medidas que son clínicamente relevantes. El tratamiento debe ser individualizado, y los clínicos han de estar familiarizados con los trastornos de las mujeres posmenopáusicas y los tratamientos disponibles, incluida la salud sexual.

## Referencias

1. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014; 79: 349-354.
2. Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 51: 549-555.
3. Chen GD, Oliver RH, Leung BS, et al. Estrogen receptor alpha and beta expression in the vaginal walls and uterosacral ligaments of premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril*. 1999; 71: 1099-1102.
4. Cavallini A, Dinario E, Giocolano A, et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. *Maturitas*. 2008; 20: 219-225.
5. Gorodoski GI. Aging and estrogen effects on transcervical-transvaginal epithelial permeability. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 345-351.
6. Castelo Branco C, Rostro F. Treatment of atrophic vaginitis. *Therapy*. 2007; 4: 349-353.
7. Castelo-Branco C, Cancelo MJ. Compounds for the treatment of atrophic vaginitis. *Expert Opin Ther Pat*. 2008; 18: 1385-1394.
8. Lepargneur JP, Rousseau V. Protective role of the Doderlein flora. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2002; 5: 485-494.
9. Al-Baghdadi O, Ewies A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2009; 12: 91-105.
10. Wilson JD, Lee RA, Balen AH, et al. Bacterial vaginal flora in relation to changing oestrogens levels. *Int J STD AIDS*. 2007; 18: 308-311.
11. Willhite LA, O'Connell MB. Urogenital atrophy prevention and treatment. *Pharmacotherapy*. 2001; 21: 464-480.
12. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, et al. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol*. 1998; 92: 722-727.
13. Simon JA, Bouchard C, Waldbaum A, et al. Low dose of transdermal estradiol gel for treatment symptomatic of postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007; 109: 588-596.
14. Kunihiro M, Kenichi H, Masahiro Y. US Classification 424449000; 514170000. 2004.
15. Johnson SR, Ettinger B, Macer JL, et al. Uterine and vaginal effects of unopposed ultra-low dose of transdermal estradiol. *Obstet Gynecol*. 2005; 105: 779-787.
16. Speroff L. Efficacy and tolerability of a novel estradiol vaginal ring for relief of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2003; 102: 823-834.
17. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 8: CD001500.
18. Lethaby A, Suckling J, Barlow D, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 3: CD000402.
19. Bygdeman M, Swahn ML. Replens versus dienoestrol cream in symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas*. 1996; 23: 259-263.
20. Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, et al. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2006; 13: 917-925.

21. DeGregorio MW, Zerbe RL, Wurz GT. Ospemifene: A first-in-class, non-hormonal selective estrogen receptor modulator approved for the treatment of dyspareunia associated with vulvar and vaginal atrophy. *Steroids*. 2014; 90: 82-93.
22. Lima SM, Saito YS, Fabiano RB. Effective treatment of vaginal atrophy with isoflavona vaginal gel. *Maturitas*. 2013; 74: 252-258.
23. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause*. 2010; 17: 194-203.
24. Sánchez BR, Manubens M, Navarro MC, et al. Position of the Spanish Menopause Society regarding vaginal health care in postmenopausal women. *Maturitas*. 2014; 78: 146-150.
25. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopausal Society. *Menopause*. 2007; 14: 357-369.
26. Palacios S, Cancelo MJ, Castelo-Branco C, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal. *Prog Obst Ginecol*. 2012; 55(8): 408-415.
27. D'Anna R, Cannata ML, Atteritano M, et al. Effects of the phytoestrogen genistein on hot flushes, endometrium, and vaginal epithelium in postmenopausal women: a 1-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2007; 14: 648-655.
28. Jetten AM, De Luca LM, Nelson K, et al. Regulation of cornifin-alpha-expression in the vaginal and uterine epithelium by estrogen and retinoid acid. *Mol Cell Endocrinol*. 1996; 123: 7-15.
29. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, et al. Sexual function after fractional microablative CO2 laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climateric* 2015; 18: 219-225.
30. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol*. 2010; 26: 404-412.
31. Pickar JH. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2013; 75: 3-6.

- 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.

### **Goserelin para protección ovárica en quimioterapia para cáncer de mama**

#### **Más razones para ofrecer protección gonadal con agonista de GnRh de larga acción a mujeres jóvenes con cáncer de mama RE-negativo**

MOORE HC, UNGER JM, PHILLIPS KA, ET AL. POEMS/S0230 INVESTIGATORS.

*Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. N Engl J Med. 2015; 372(10): 923-932.*

#### **Nivel de evidencia: I**

**Resumen.** El uso de agonistas o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para proteger la función reproductiva en mujeres sometidas a quimioterapia no es un concepto nuevo. Se ha discutido mucho, pero rara vez ha sido puesto a una prueba científica rigurosa. Moore y sus colegas proporcionan datos preliminares alentadores que sugieren que los resultados de la función y de embarazos ováricos son mejores en mujeres con receptores de estrógeno (ER) del cáncer de mama negativo asignadas al azar a un agonista de la GnRH (goserelina) concurrente con la quimioterapia en comparación con las que recibieron quimioterapia sola. Además, encontraron una mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia entre las mujeres que fueron asignadas a la goserelina (supervivencia libre de enfermedad,  $P = 0,04$ ; la supervivencia global,  $P = 0,05$ ).

**Comentario.** Puntos fuertes de este estudio incluyen el largo seguimiento (mediana, 4,1) y el resultado secundario inequívoco de embarazo. La información se suma al cuerpo de literatura para respaldar el uso de agonistas de la GnRH de larga duración para evitar la toxicidad ovárica inducida por quimioterapia. Desafortunadamente, dentro del artículo casi no hay información sobre los

niveles de hormonas. La insuficiencia ovárica se definió como la amenorrea, más un nivel de hormona estimulante del foliculo (FSH) en el rango menopáusico.

La disfunción ovárica se define como, el estradiol, o el nivel de FSH o inhibina B que estaban en niveles «menopausicos» en 1 o 2 años. Los autores no comunican los detalles. Tampoco sabemos si los resultados dependen de la edad al momento del diagnóstico, que es probable que sea el caso. El estudio también sufría de una gran tasa de pérdida durante el seguimiento (casi 50%), pero los autores se esforzaron en intentar dar cuenta de sus datos que faltan.

Para los médicos, los datos son relevantes para la práctica cotidiana en que ahora tenemos más razones que nunca para ofrecer protección gonadal con agonistas de GnRH de acción prolongada a las mujeres jóvenes con cáncer de mama ER-negativo, reconociendo que no siempre puede haber captación entusiasta por parte del paciente o de su familia. Todo ayuda.

Nanette F. Santoro, MD  
Professor and E. Stewart Taylor Chair of  
Obstetrics and Gynecology  
University of Colorado at Denver Aurora, CO

## Duración de los síntomas vasomotores

### Varios factores relacionados con la duración de los síntomas vasomotores

#### **AVIS NE, CRAWFORD SL, GREENDALE G, ET AL; THE STUDY OF WOMEN'S HEALTH ACROSS THE NATION (SWAN).**

*Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med. February 16, 2015. [Epub ahead of print]*

#### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** Los investigadores realizaron análisis de datos de 1.449 mujeres con síntomas vasomotores frecuentes (SVM) en el Estudio Women's Health Across the Nation (SWAN) para determinar la duración total de SVM en años (sofocos o sudores nocturnos) y persistencia de SVM después de la menstruación final (FMP). La mediana de duración total VMS fue de 7,4 años y la mediana de la persistencia post-FMP fue de 4,5 años (en 881 mujeres con una FMP observable). Las mujeres que eran premenopáusicas o se encontraban en principios de perimenopausia en su primer informe de SVM frecuentes tenían la más larga duración (mediana > 11,8) y post-FUM persistencia (mediana, 9,4 y). Quienes eran posmenopáusicas en el inicio de SVM tenían la menor duración (mediana, 3,4). Las mujeres afroamericanas reportaron la más larga duración total de SVM (mediana, 10,1). Otros factores también relacionados con una mayor duración de los SVM incluyen menor edad, menor nivel educativo, mayor percepción de estrés y síntomas de sensibilidad, y los síntomas depresivos y la ansiedad más altos en el primer informe de SVM.

**Comentario.** Estos datos del estudio SWAN arrojan nueva luz sobre el efecto de los SVM en diversos grupos raciales o étnicos en los Esta-

dos Unidos, incluso en americanos africanos, chinos, hispanos, blancos no hispanos y las mujeres japonesas. Este artículo aborda la carga única de estos síntomas en diversas poblaciones.

Por otra parte, la evidencia de la prevalencia y la persistencia de los síntomas vasomotores tienen un efecto importante en la vida de las mujeres. A menudo considerados como una mera cuestión de "calidad de vida" y no una prioridad en el ámbito de la salud, los fogajes, sobre todo en la era posterior a la del estudio Women's Health Initiative, pueden dejar de mencionarse por el paciente y no ser tratados por el médico. Debido a que la duración media de los SVM reportada en la población afroamericana fue de 10,1 años, con una media general de 7,4 años, es el momento de elaborar estrategias de nuevas opciones de tratamiento, redefinir la terapia hormonal, y recordar que la asistencia sanitaria para las mujeres a medida que envejecen no es solo sobre el alargamiento de la vida, sino que también se trata de ayudarlas a vivir bien.

Anne Moore, DNP, ANP, FAANP  
Women's Health Clinical  
Trainer/Nurse  
Practitioner  
State of Tennessee Department of Health  
Nashville, TN

## Vitamina D, densidad mineral ósea y riesgo de fracturas en la menopausia

*Los niveles están inversamente asociados con fracturas no traumáticas en mujeres de edad mediana*

CAULEY JA, GREENDALE GA, RUPPERT K, ET AL.

*Serum 25 hydroxyvitamin D, bone mineral density and fracture risk across the menopause. J Clin Endocrinol Metab. February 26, 2015. [Epub ahead of print]*

### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** Los investigadores están enfocados a determinar si niveles mayores de 25 hidroxivitamina D (25 [OH] D) están asociados con la pérdida más baja de la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura más bajo durante la transición de la menopausia en este estudio de cohorte prospectivo que encontró 124 mujeres (edad media,  $48,5 \pm 2,7$  años) con una fractura traumática incidente, 88 mujeres con fractura no traumática incidente y 1.532 mujeres sin fracturas incidentes (promedio de tiempo de seguimiento, 9,5 años). El análisis de la DMO incluye 922 mujeres que tuvieron un período menstrual documentado. La media de 25 (OH) D fue de 21,8 ng/ml. No se encontró asociación significativa entre la 25 (OH) D y las fracturas traumáticas. La razón de riesgo de fracturas no traumáticas fue de 0,72 (intervalo de confianza del 95%, 0,54-0,95) por cada 10 ng/ml en aumento de 25 (OH) D. Los investigadores concluyeron que los niveles de 25 (OH) D en suero se asociaron inversamente con la fractura no traumática en mujeres de mediana edad, y la suplementación con vitamina D se justifica en aquellas con 25 (OH) D inferiores a 20 ng/ml.

**Comentario.** Varios puntos emergen de estos datos observacionales interesantes. Son consistentes con el conocimiento de que el suero de 25 (OH) D debe interpretarse de manera diferente en las mujeres negras, ya que, en parte, a las diferencias de niveles en la unión de la vitamina D y las proteínas séricas.<sup>1</sup> En segundo lugar, las fracturas no traumáticas aquí presentadas no deben ser interpretadas como fracturas osteoporóticas, porque las mujeres que experimentaron esas fracturas no tenían ninguno de los factores

de riesgo importantes y consistentes para las fracturas osteoporóticas (delgadez, baja densidad mineral ósea, la edad avanzada, antecedentes de fractura previa, fumadoras). Aparte de estrógeno, ningún fármaco ha demostrado reducir el riesgo de fracturas en tales mujeres. Por último, la asociación entre la fractura no traumática y bajos niveles de 25 (OH) D en mujeres perimenopáusicas sin duda plantea la posibilidad de que la corrección de la deficiencia de vitamina D podría reducir el riesgo de fractura no vertebral. Aunque la corrección de la deficiencia de vitamina D parece razonable en mujeres de cualquier edad, necesitamos más pruebas antes de que podamos estar seguros de que la corrección de la deficiencia de vitamina D evitará esas fracturas. Tal vez esa evidencia surgirá de los ensayos de suplementos de vitamina D en curso, tales como VITAL.<sup>2</sup> Un reto importante en el cumplimiento de la recomendación reside en el alto costo de la identificación de las mujeres con bajos niveles séricos para quienes los suplementos serían apropiados. Porque, como se muestra de nuevo en este estudio, la prevalencia de la deficiencia de vitamina D es tan alta, que puede ser más rentable proporcionar suplementos para todas las mujeres perimenopáusicas hasta que el costo de los exámenes se haga menor.

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

### Referencias

1. Powe CE, Evans MK, Wenger J, et al. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med.* 2013; 369(21): 1991-2000.
2. Brigham and Women's Hospital. Vitamin D and Omega-3 Trial (VITAL). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01169259>. Accessed March 25, 2015.



## Se deben buscar alternativas de histerectomía más a menudo

### *Análisis de los datos de Michigan sugieren oportunidades de reducir el uso de histerectomía*

CORONA LE, SWENSON CW, SHEETZ KH, ET AL.

*Use of other treatments before hysterectomy for benign conditions in a statewide hospital collaborative. Am J Obstet Gynecol. 2015; 212(3): 304.e1-304.e7.*

**Resumen.** La histerectomía es la operación ginecológica mayor más común en los EE. UU., sin embargo, alternativas quirúrgicas médicas y de menor importancia puede ser tan efectivas para algunos pacientes. Utilizando datos de la Michigan Surgical Quality Collaborative, los investigadores analizaron los registros de 3.400 mujeres sometidas a histerectomía por sangrado anormal uterino, fibromas uterinos, dolor pélvico crónico, endometriosis o una combinación de estas condiciones para determinar la evidencia de tratamiento médico o procedimientos menores antes de la histerectomía.

Al menos un tratamiento alternativo se identificó en 62% de los casos (entre la mayoría de estos, fue ofrecida solo una terapia). Mujeres menores de 40 años eran más propensas a tener un tratamiento alternativo que aquellas de 40 años o más. En general, solo al 12% de las mujeres se les aconsejó acerca de la posible utilización de un dispositivo intrauterino de levonorgestrel. La patología posoperatoria no apoyó el diagnóstico preoperatorio en el 18% de todas las mujeres y el 38% de las menores de 40 años, lo que sugiere que un número significativo de mujeres con sangrado anormal causado por anovulación se sometió a histerectomía.

**Comentario.** Estos datos se extrajeron de los registros hospitalarios y, por lo tanto, podrían subestimar la frecuencia con la que se utilizaron tratamientos alternativos. Sin embargo, este análisis proporciona una fuerte evidencia de apoyar las oportunidades para disminuir el número de histerectomías realizadas en los Estados Unidos. Como las aseguradoras de salud buscan maneras de proporcionar más cuidado rentable, nosotros, como médicos, debemos documentar más a fondo la necesidad de histerectomía mientras que se aboga por tratamientos menos costosos, más seguros y alternativos.

Robert W. Rebar, MD  
 Professor of Obstetrics and Gynecology  
 Western Michigan University Homer Stryker  
 MD School of Medicine  
 Kalamazoo, MI  
 Adjunct Professor of Obstetrics,  
 Gynecology, and Reproductive Biology  
 Michigan State University College of Human  
 Medicine Grand Rapids, MI  
 Publicado originalmente en Salud de la revista  
 Women Watch en <http://womens-health.jwatch.org/> 24 de marzo de 2015.  
 Reproducido con permiso.

Artículos escogidos por el editor en jefe de la Revista «Menopause» marzo 2015

- PHILIP SARREL, MD, DAVID PORTMAN, MD, PATRICK LEFEBVRE, MA, MARIE-HÉLÈNE LAFEUILLE, MA, AMANDA MELINA GRITNER, MA, JONATHAN FORTIER, MA, JONATHAN GRAVEL, MSC, MEI SHENG DUH, MPH, SCD, AND PETER M. AUPPERLE, MD, MPH.

**Incremental direct and indirect costs of untreated vasomotor symptoms.**

Incremento directo e indirecto de los costos de síntomas vasomotores no tratados

- AMANDA A. ALLSHOUSE, MS, ALEX POLOTSKY, MD, MS, SYBIL CRAWFORD, PHD, HSIANG-YU CHEN, MS, SAMAR R. EL KHODARY, PHD, MPH, AND NANETTE SANTORO, MD.

**Consistent ovulation may not be enough to make women healthy when approaching menopause: an update**

**from the Study of Women's Health Across the Nation.**

Ovulación consistente puede no ser suficiente para hacer sana a la mujer cuando se aproxima a la menopausia. Una actualización del estudio Women's Health Across the Nation.

- LOTTA JÄRVSTRÅT, MSC, ANNA-CLARA E. SPETZ HOLM, MD, PHD, LOTTA LINDH-ÅSTRAND, RN, PHD, MIKAEL J. HOFFMANN, MD, PHD, MATS G. FREDRIKSON, PHD, AND MATS L. HAMMAR, MD, PHD.

**Use of hormone therapy in Swedish women aged 80 years or older**

Uso de terapia hormonal en mujeres suecas de 80 años o mayores

## Metformina para la prevención de diabetes en mujeres obesas de edad mediana

### *Reducción significativa de resistencia a la insulina e índice de masa corporal después de 6 meses*

WORSLEY R, JANE F, ROBINSON PJ, BELL RJ, DAVIS SR. *Metformin for overweight women at midlife: a double-blind, randomized, controlled trial. Climacteric. 2015; 18(2): 270-277.*

#### Nivel de evidencia: I.

**Resumen.** La obesidad y la resistencia a la insulina están asociadas con el desarrollo de diabetes tipo 2, y el índice de masa corporal (IMC) es una de los más fuertes predictores de progresión de prediabetes a diabetes tipo 2. Las reducciones en el IMC suelen dar lugar a tipos reducidos de progresión. Los investigadores del Women's Health Research Program at Monash University en Australia emprendieron un estudio para determinar si el tratamiento con metformina afectaría la resistencia a la insulina, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y los lípidos en 118 mujeres euglucémicas obesas, pero no con obesidad mórbida (edad media, 53 años), reclutadas de la comunidad.

Las participantes del estudio fueron aleatorizadas 1:1 a metformina o placebo. El tratamiento con metformina 1.700 mg por día (850 mg dos veces al día) durante 26 semanas dio lugar a una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en el cambio en la resistencia a la insulina ( $P = 0,018$ ), medida por la evaluación del modelo de homeostasis, el resultado primario, durante el período de estudio. Además, las reducciones estadísticamente significativas en el índice de masa corporal ( $P < 0,001$ ), HbA1c ( $P = 0,008$ ), y la insulina en ayunas ( $P = 0,03$ ), y una disminución significativa en el límite en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, se observaron en el grupo de metformina. No se observaron efectos en la circunferencia de la cintura, la glucosa en ayunas u otros lípidos.

**Comentario.** En la práctica del día a día, todos deseamos que hubiera una píldora mágica para ofrecer a nuestros pacientes para bajar de peso y para volver atrás el reloj con el fin de revertir las enfermedades prevenibles. La mitad de la vida y la perimenopausia son la etapa perfecta en la que la fisiología y los síntomas tienden a aumentar rápidamente el riesgo de enfermedades cardiovasculares, la obesidad y la diabetes si no se toman medidas de manera oportuna. En este momento crucial en la vida de nuestras pacientes, la metformina no es píldora mágica, pero puede ofrecer un buen inicio basada en la evidencia para las motivadas para el cambio positivo.

Como se discutió en la NAMS Practice Pearl by Berra and Hughes<sup>1</sup>, cualquier esfuerzo que hacemos en el consultorio en pro de nuestros pacientes es un cambio positivo y les da una sensación de poder sobre las condiciones para las que se sienten impotentes y puede tener efectos para salvar vidas. La consejería sobre el estilo de vida es muy valiosa, especialmente cuando se combina con la terapia médica basada en la ciencia. Aunque la dieta y el ejercicio pueden ser tan efectivos como la metformina<sup>2</sup>.

Este medicamento puede ser una herramienta especialmente eficaz para las mujeres en el subgrupo genético de resistencia a la insulina, tales como aquellas con síndrome de ovario poliquístico.

La menopausia es un momento crucial en la vida de nuestras pacientes para determinar su trayectoria de salud. Davis y colaboradores describen el aumento de peso en la menopausia

como especialmente perjudicial para los resultados de salud, sumándose a los riesgos para la diabetes y las enfermedades del corazón, y recomiendan el uso de la última menstruación como un marcador para ayudar a nuestras pacientes en un proceso de bajar de peso y reducir bien conocidos riesgos de salud.

Este estudio realizado por Worsley y sus colegas sugiere metformina como reductor de la resistencia a la insulina y la intervención para bajar de peso para ser utilizados más ampliamente en las mujeres de mediana edad, con sobrepeso, ya que ellas se enfrentan a los cambios del envejecimiento y la disminución de los niveles de estrógeno. Tal vez la metformina es otra herramienta a considerar en el cuidado de la salud preventiva de mujeres de mediana edad.

Diana L Bitner, MD, FACOG, NCMP  
Director, Midlife and Menopause Health Services  
Spectrum Health Medical Group  
Assistant Professor, Department of Obstetrics  
and Gynecology  
Michigan State University, School of Human  
Medicine  
Grand Rapids, Michigan

## Referencias

1. Berra K, Hughes S. Counseling patients for lifestyle change: making a 15-minute office visit work. *Menopause*. 2015; 22(4): 453-455.
2. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, et al. Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*. 2012; 15(5): 419-429.

## Reducción de riesgo de cáncer endometrial con el uso de bisfosfonatos orales

*Usados principalmente para prevención y tratamiento de osteoporosis, los mecanismos para este beneficio extra no están claros*

NEWCOMB PA, PASSARELLI MN, PHIPPS AI, ET AL. Oral bisphosphonate use and risk of postmenopausal endometrial cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 33(10): 1186-1190.

### Nivel de evidencia: II-2.

**Resumen.** Además de ser un medicamento común utilizado para tratar la osteoporosis, los bisfosfonatos se usan para reducir las metástasis óseas en pacientes con cáncer. Sus efectos sobre la reducción del riesgo de cáncer de mama con receptores hormonales positivos ya se han documentado, pero su relación con otros tipos de cáncer comunes no es tan conocida.

Este estudio de cohorte de 89.918 mujeres posmenopáusicas que participaron en el Women's Health Initiative fue dirigido a examinar los efectos de los bisfosfonatos orales sobre el cáncer de endometrio. Entrevistas detalladas de salud que incluyen la historia de uso de bifosfonatos y otros medicamentos que se usan regularmente se realizaron tanto al inicio como durante todo el estudio. Al inicio del estudio, todas las mujeres tenían el útero intacto. Durante un seguimiento que abarca 12,5 años, 1.123 mujeres (1.070 usuarias y 53 usuarias de bifosfonatos) habían sido diagnosticadas con cáncer de endometrio invasivo. En la evaluación se encontró que el uso de bisfosfonatos se asoció inversamente con una reducción estadísticamente significativa ( $p = 0,05$ ) en el riesgo de cáncer de endometrio ajustada por edad.

**Comentario.** Newcomb y sus colegas informan de un menor riesgo de cáncer de endometrio en usuarias de bisfosfonatos (12 por cada 10.000 pacientes-año en las no consumidoras frente a 8 por cada 10.000 pacientes-año en las usuarias de bisfosfonato); algo que también se encontró en un estudio israelí<sup>1</sup>.

Pero la plausibilidad biológica de esto no está clara. Los bisfosfonatos se unen a cualquiera de los huesos, donde ejercen una acción

local, o se excretan rápidamente en los riñones. Se, que se utilizan para prevenir la metástasis ósea en tumores sólidos (en 10 veces las dosis más altas que lo que se utiliza para tratar la osteoporosis), pero el beneficio no parece ser un efecto directo de la presencia de las moléculas de bisfosfonatos en el hueso, especialmente en los sitios de remodelación ósea activa. Cómo podrían llegar los bifosfonatos al endometrio (especialmente en las mujeres posmenopáusicas, cuando el endometrio es un tejido relativamente atrófico e inactivo) y lo que podrían hacer allí sigue siendo poco claro<sup>3</sup>.

Con la amplia discusión de los problemas de seguridad relacionados con bisfosfonatos en la prensa no especializada (osteonecrosis de la mandíbula y las fracturas de fémur atípicas), es bueno tener un poco de buenas noticias. Hace unos años, hice una breve búsqueda en la literatura, de manera que en unos 20 minutos se presentaron 11 estudios observacionales que indican que los riesgos de cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer gástrico, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio han disminuido e incluso se ha presentado un menor riesgo de muerte 0,2-12 en las usuarias de bifosfonatos.

Los principales beneficios de la terapia con bisfosfonatos son reducir el riesgo de fracturas y prevenir la pérdida ósea. El informe de Newcomb y asociados no proporciona otra razón para prescribir medicamentos de esta clase, pero añade un poco más a los posibles "beneficios secundarios" de estos medicamentos.

Nelson Watts, MD  
Director, Mercy Health Osteoporosis and Bone Health Services  
Cincinnati, Ohio

## Referencias

1. Rennert G, Rennert HS, Pinchev M, Lavie O. The effect of bisphosphonates on the risk of endometrial and ovarian malignancies. *Gynecol Oncol.* 2014; 133(2): 309-313.
2. Chlebowski RT, Chen Z, Cauley JA, et al. Oral bisphosphonate use and breast cancer incidence in postmenopausal women. *J Clin Oncol.* 2010; 28(22): 3582-3590.
3. Dreyfuss JH. Oral bisphosphonate use associated with a decreased risk of breast cancer. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60(6): 343-344.
4. Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM. Bisphosphonates for osteoporosis treatment are associated with reduced breast cancer risk. *Br J Cancer.* 2010; 102(5): 799-802.
5. Rennert G, Pinchev M, Rennert HS. Use of bisphosphonates and risk of postmenopausal breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28(22): 3577-3581.
6. Vestergaard P, Fischer L, Mele M, Mosekilde L, Christiansen P. Use of bisphosphonates and risk of breast cancer. *Calcif Tissue Int.* 2011; 88(4): 255-262.
7. Rennert G, Pinchev M, Rennert HS, Gruber SB. Use of bisphosphonates and reduced risk of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2011; 29(9): 1146-1150.
8. Kang JH, Keller JJ, Lin HC. A population-based 2-year follow-up study on the relationship between bisphosphonates and the risk of stroke. *Osteoporos Int.* 2012; 23(10): 2551-2557.
9. Wolfe F, Bolster MB, O'Connor CM, Michaud K, Lyles KW, Colón-Emeric CS. Bisphosphonate use is associated with reduced risk of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Miner Res.* 2013; 28(5): 984-991.
10. Abrahamsen B, Pazianas M, Eiken P, Russell RG, Eastell R. Esophageal and gastric cancer incidence and mortality in alendronate users. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(3): 679-686.
11. 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.
12. 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.

## Calidad de vida en mujeres musulmanas viviendo con incontinencia urinaria

### *Entendiendo el significado y el contexto cultural puede llevar a un diagnóstico e intervención temprana*

HAMID TA, PAKGOHAR M, IBRAHIM R, DASTJERDI MV.

*"Stain in life": the meaning of urinary incontinence in the context of Muslim postmenopausal women through hermeneutic phenomenology. Arch Gerontol Geriatr. 2015; 60(3): 514-521.*

#### Nivel de evidencia: III.

**Resumen.** El propósito de este estudio por Hamid y sus colegas era ayudar a los proveedores de salud a comprender la experiencia de las mujeres musulmanas posmenopáusicas residentes en la comunidad que viven con incontinencia urinaria (IU) en Teherán. Se entrevistó a diecisiete mujeres (rango de edad, 52-68) que habían experimentado IU durante más de 10 años. Sus entrevistas fueron analizadas por un método hermenéutico fenomenológico, y sus experiencias fueron interpretadas utilizando tres temas principales: la interrupción del funcionamiento normal, la restricción autoimpuesta y sentimientos de desesperación. Los investigadores concluyeron que la experiencia de las mujeres musulmanas que viven posmenopáusicas con IU era destructiva en todos los aspectos de sus vidas.

**Comentario.** La incontinencia urinaria es una de las alteraciones más frecuentes pero de menos preocupación en las mujeres en la mediana edad y más allá. La frecuencia de IU va desde el 36% en Australia<sup>1</sup> al 43% y 57% en los Estados Unidos.<sup>2-3</sup> Los factores de riesgo para IU incluyen la edad, el estado de la menopausia, la paridad, la obesidad, el tabaquismo y la histerectomía.<sup>4-6</sup> Aunque la IU es una preocupación en todas las poblaciones, las implicaciones para la vida diaria pueden ser una especificidad cultural. Los efectos devastadores de la IU en una comunidad musulmana son cuidadosamente descritos en la obra de Hamid y colegas.

Muchos de los temas y subtemas relacionados con la IU no eran sorprendentes (por ejemplo, disrupciones emocionales y físicas y

restricciones autoimpuestas), pero en el contexto cultural de Irán, la limpieza es fundamental para la observancia del ritual religioso. Las mujeres en Teherán describen efectos de la IU en rutinas espirituales y sentimientos de desesperación que iban más allá de la vergüenza y la incomodidad. La incontinencia urinaria hizo que las mujeres se sintieran ceremonialmente sucias, culpables y pecaminosas, con dificultad para poder orar, sin poder asistir a las ceremonias religiosas e incapaces de hacer una peregrinación a La Meca.

Más allá de las fronteras nacionales de Irán, este artículo será una alerta para cualquier proveedor no musulmán que cuida a pacientes musulmanas. La incontinencia urinaria puede tener significados específicos de la cultura que las pacientes pueden no sentirse cómodas compartiéndolos. Hamid y sus asociados hacen un caso convincente de la importancia del estudio de cualquier condición relacionada con la salud desde una perspectiva intercultural. Este artículo proporciona un accesible vistazo, detrás de las escenas, al significado y la experiencia de la IU entre las mujeres musulmanas observadas.

Lynnette Leidy Sievert, PhD  
Departamento de Antropología  
Universidad de Massachusetts Amherst  
Amherst, Massachusetts

#### Referencias

- 1 and associated factors in Australian women. *Neurourol Urodyn.* 1999; 18(6): 567-577.

2. Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194(2): 339-345.
3. Sampsel CM, Harlow SD, Skurnick J, Brubaker L, Bondarenko I. Urinary incontinence predictors and life impact in ethnically diverse perimenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(6): 1230-1238.
4. Stewart WF, Hirsh AG, Kirchner HL, Clarke DN, Lichtenfeld MJ, Minassian VA. Urinary incontinence incidence: quantitative meta-analysis of factors that explain variation. *J Urol.* 2014; 191(4): 996-1002.
5. Menezes M, Pereira M, Hextall A. Predictors of female urinary incontinence at midlife and beyond. *Maturitas.* 2010; 65(2): 167-171.
6. Botlero R, Davis SR, Urquhart DM, Shortreed S, Bell RJ. Age-specific prevalence of, and factors associated with, different types of urinary incontinence in community-dwelling Australian women assessed with a validated questionnaire. *Maturitas.* 2009; 62(2): 134-139.



## Polipectomía endometrial en consultorio puede tener éxito

**Para aliviar el sangrado uterino anormal, la polipectomía en consultorio no fue inferior a la polipectomía en un quirófano, pero las decisiones sobre el entorno de tratamiento deben ser individualizadas**

NA, CLARK TJ, MIDDLETON L, ET AL; OPT TRIAL COLLABORATIVE GROUP.

*Outpatient versus inpatient uterine polyp treatment for abnormal uterine bleeding: Cooper randomized controlled non-inferiority study. BMJ. 2015; 350: b1398.*

**Resumen.** Los pólipos endometriales ocurren hasta en el 40% de las mujeres con sangrado uterino anormal y se extraen comúnmente por histeroscopia. La eliminación de estos pólipos en un consultorio médico puede reducir los costos y aumentar la comodidad, ya que las pacientes pueden ser tratadas en el momento del diagnóstico. Los investigadores en el Reino Unido realizaron un ensayo aleatorizado de no inferioridad en más de 500 mujeres con sangrado uterino anormal para evaluar la eficacia y la aceptabilidad de la polipectomía en consultorio frente a la realizada en el quirófano (OR).

En total, el 73% de las mujeres evaluables en el grupo de consultorio y el 80% en el grupo OR reportaron reducción sustancial o eliminación de sangrado 6 meses después de la cirugía, y estos efectos continuaron a los 12 y 24 meses. La eficacia de la polipectomía en consultorio era a lo sumo 18% peor que la polipectomía en quirófano (riesgo relativo, 0,9), dentro del margen especificado de antemano 25% de no inferioridad. Polipectomía parcial o fallida se produjo en el 19% del grupo de consultorio y el 7% del grupo OR (RR, 2,5). Durante los 2 años de seguimiento, las mujeres sometidas a la polipectomía en el consultorio eran dos veces más propensas a sufrir al menos una polipectomía más y 1,6 veces más probabilidades de tener una cirugía ginecológica adicional. El tratamiento se consideró inaceptable en un 2% de las mujeres en cada grupo, y la media de las

puntuaciones de dolor fue mayor en el grupo de la oficina (aunque solo moderada durante el procedimiento y baja a partir de entonces).

**Comentario.** Los autores señalan que la disminución de los costos, la ausencia de anestesia general y la conveniencia de la polipectomía en el consultorio compensan sus mayores tasas de fracaso y valoraciones del dolor. Mientras me siento alentado por estos resultados, creo que la decisión de proceder con la polipectomía en una oficina debe ser individualizada. A algunas mujeres les hace bien, mientras que a otras no, y no todos los médicos son expertos en este procedimiento. Otros impedimentos potenciales incluyen el reembolso limitado del seguro y dificultades asociadas con la esterilización de instrumentos en un consultorio médico.

Robert W Rebar, MD  
 Professor of Obstetrics and Gynecology  
 Western Michigan University Homer Stryker  
 MD School of Medicine  
 Kalamazoo, Michigan  
 Adjunct Professor of Obstetrics,  
 Gynecology, and Reproductive Biology  
 Michigan State University College of  
 Human Medicine  
 Grand Rapids, Michigan  
 Originally published in NEJM Journal Watch  
 Women's Health at <http://womens-health.jwatch.org/> April 14, 2015. Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor jefe de la Revista «Menopause». Abril 2015

- **INGEGÄRD ANVENDEN BERGLIND, MD, PHD; MORTEN ANDERSON, MD, PHD; ANNA CITARELLA, PHD; MARIE LINDER, PHD; ANDERS SUNDSTRÖM, PHD; AND HELLE KIELER, MD, PHD.**

**Terapia hormonal y desenlace de riesgo cardiovascular y mortalidad en mujeres tratadas con estatina.**

Hormone therapy and risk of cardiovascular outcomes and mortality in women treated with statins.

- **LYNETTE LEIDY SIEVERT, PHD, AND ALLISON MASLEY.**

**Are menopausal hot flashes an evolutionary byproduct of postpartum warming?**

¿Los fogajes son un producto evolutivo del calentamiento posparto?

- **ALEKSANDRA GENTRY-MAHARAJ, PHD; CHLOE KARPINSKY, BSC; CLARA GLAZER, MD; MATTHEW BURNELL, PHD; ANDY RYAN, PHD; LINDSAY FRASER, BSC; ANNE LANCELEY, PHD; IAN JACOBS, FRCOG; MYRA S HUNTER, PHD; AND USHA MENON, FRCOG.**

**Use and perceived efficacy of complementary and alternative medicines after discontinuation of hormone therapy: a nested United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening cohort study.**

Uso y percepción de eficacia de medicinas complementarias y alternativas después de la suspensión de la terapia hormonal: un grupo del estudio United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening cohort study.

## Estudio KEE PS-Cog: la terapia hormonal no altera la cognición en mujeres posmenopáusicas recientes

**Para el estado de ánimo, las mujeres tratadas con estrógenos conjugados por 4 años mostraron mejoría en los síntomas de ansiedad y depresión**

GLEASON CE, DOWLING NM, WHARTON W, ET AL.

*Effects of hormone therapy on cognition and mood in recently postmenopausal women: findings from the randomized, controlled KEEPS-Cognitive and Affective Study. PLoS Med. 2015; 12(6): e1001833.*

Resumen. El resultado primario del estudio KEEPS (the Kronos Early Estrogen Prevention Study), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, llevado a cabo en nueve centros académicos de Estados Unidos, fue determinar si la terapia hormonal (TH) retrasa o previene las enfermedades del corazón en las mujeres recién entradas en la posmenopausia. El estudio ancilar cognitivo KEEPS Cognitive and Affective Study (KEEPS-Cog) examinó los efectos de la TH sobre la cognición y el estado de ánimo para un máximo de 4 años de tratamiento en este grupo demográfico.<sup>2</sup>

De 727 mujeres inscritas en KEEPS, 693 eran parte de KEEPS-Cog. doscientos veinte mujeres fueron asignadas al azar a 4 años de 0,45 mg orales de estrógenos equinos conjugados (EEC) más 200 mg de progesterona micronizada (PM) por día durante los primeros 12 días de cada mes, 211 mujeres a 50 mcg de estradiol transdérmico (E2) más 200 mg PM para los primeros 12 días de cada mes, y 262 mujeres a placebo.

En promedio, las participantes fueron de 52,6 años de edad y 1,4 años pasados de su último período menstrual, con perfiles de riesgo cardiovascular bajo. Los resultados primarios fueron un examen que evalúa cuatro factores verbales cognitivos de aprendizaje y memoria, la atención auditiva y la memoria de trabajo, atención visual y la función ejecutiva, y de lenguaje acelerado y flexibilidad mental una medida humor.

Los efectos de la terapia hormonal se midieron utilizando modelos de efectos mixtos linea-

les. La longitud de seguimiento promedio fue de 2,85 años (desviación estándar [DE], 0,49) para los resultados cognitivos y 2,76 (DE, 0,57) para los resultados del estado de ánimo.

No se encontraron beneficios relacionados con el tratamiento de los resultados cognitivos. Sin embargo, las mejoras en el estado de ánimo, específicamente para la depresión y los síntomas de ansiedad, se observaron en las mujeres tratadas con EEC más de 48 meses en comparación con el placebo. Los resultados del estado de ánimo de las mujeres tratadas con E2 fueron similares a placebo.

Comentario. Con un tamaño de muestra de 693 mujeres, el estudio KEEPS-Cog es el mayor ensayo aleatorio y controlado de los efectos de la terapia hormonal (TH) sobre la cognición y el estado de ánimo en el período posmenopáusico temprano. Una fortaleza del estudio fue el foco en los regímenes HT cíclicos en los que 200 mg MP, ya sea con 0,45 mg de EEC oral o 50 mcg E<sup>2</sup> en los primeros 12 días de cada mes.

Anteriores ensayos aleatorios a gran escala, de EEC más acetato de medroxiprogesterona (CEE/AMP), han demostrado riesgos cognitivas con AMP en las mujeres mayores. Específicamente, la combinación continua CEE/AMP duplicó el riesgo de todas las causas de demencia<sup>1</sup> y disminución de la memoria verbal<sup>2</sup> en las mujeres mayores (edad  $\geq$  65 años) y llevó a casi significativa o significativa<sup>3</sup> disminución en la memoria verbal en las mujeres posmenopáusicas más jóvenes.

Los hallazgos del estudio Women's Health Initiative Memory Study of Younger Women

(mujeres de 50 a 55 años de edad y en el momento de la asignación al azar), sin embargo, mostraron efectos neutros de CEE/AMP y CEE solo en la función cognitiva que se evaluó varios años después de dejar la TH, lo que sugiere que cualquier efecto negativo de la AMP sobre la función cognitiva en mujeres posmenopáusicas más jóvenes no es duradero.<sup>4</sup>

KEEPS-Cog mostró efectos cognitivos neutros, ya sea con régimen cíclico, mientras que las mujeres estaban recibiendo tratamiento. Por lo tanto, estos datos sugieren que estos regímenes de TH cíclicos son seguros para la función cognitiva cuando se utilizan en el periodo posmenopáusico temprano. Por otra parte, los efectos beneficiosos del estado de ánimo se encontraron con la CEE oral sobre algunas subescalas del KEEPS-Cog, y E<sup>2</sup> se asoció con el estado de ánimo neutral y resultados afectivos.

Quedan muchas preguntas después de la publicación de los datos del KEEPS-Cog. Tal vez la pregunta críticamente más importante y sin respuesta es si la TH mejora la cognición en mujeres con síntomas vasomotores moderados a severos (SVM).

La terapia hormonal no está indicada para el tratamiento o prevención de las quejas cognitivas o problemas, pero es el tratamiento estándar de oro para los SVM. Alrededor del 40% de las mujeres en el KEEPS experimentaron SVM moderada a severa al inicio del estudio. Ambos grupos de tratamiento mostraron de manera similar con la TH grandes reducciones en los síntomas, y la magnitud de la reducción fue mayor que en el grupo placebo a los 12 meses. Los resultados indicaron que las diferencias de grupo en SVM disminuyen con el tiempo porque los SVM disminuyeron de forma espontánea para las mujeres en el grupo de placebo. Además de ejercer efectos directos sobre los sistemas neuronales que inervan la cognición, la TH indirectamente podría mejorar la cognición en mujeres con SVM mediante la mejora de SVM y el sueño.<sup>3</sup>

Otra pregunta que queda sin respuesta es si hay beneficios inmediatos o a largo plazo de la TH para la función de la cognición y el cerebro que no son evidentes en las pruebas cognitivas.

Tres estudios observacionales apoyan la opinión de que el momento de inicio de la TH es un determinante importante de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (EA) y que el inicio temprano confiere protección contra EA.<sup>5-7</sup> No es factible hacer un ensayo clínico aleatorizado de uso temprano de TH y el riesgo de EA, pero los métodos de neuroimagen se pueden aplicar para evaluar biomarcadores de EA tales como tau y beta-amiloide.

Hasta la fecha, no existen grandes ensayos aleatorios de los efectos de los estrógenos solos sobre la función cognitiva en mujeres posmenopáusicas más jóvenes. Ensayos clínicos a gran escala en las mujeres mayores muestran efectos cognitivos neutros con regímenes de estrógenos<sup>8</sup>.

Estudios en primates no humanos sugieren que la neuroprotección se produce con E<sup>2</sup> cíclico pero no con E<sup>2</sup> más progesterona cíclica, el estrógeno más progesterona continua (ya sea cíclica o continua), o estrógeno sin oposición continua.<sup>9</sup> Los efectos de la terapia de estrógeno cuando se combina con un modulador selectivo del receptor estrogénico (SERM), como bazedoxifeno, también son desconocidos, pero son de interés, dada la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios acerca de que el raloxifeno SERM mejora la memoria verbal.<sup>10</sup>

Por último, el régimen de TH cíclica usando CEE mejoró las puntuaciones en una subescala de depresión, pero no en un inventario de depresión ampliamente utilizado. Ese régimen también mejoró las puntuaciones en una subescala de ansiedad, lo cual es importante dado el vínculo entre SVM y ansiedad.<sup>11</sup> La base y la importancia clínica de los efectos del estado de ánimo más favorables con CEE oral que con E<sup>2</sup> merece más estudio.

Pauline M. Maki, PhD  
Professor of Psychiatry and Psychology  
Director, Women's Mental Health Research Program  
Senior Director of Research, Center for Research on Women and Gender  
University of Illinois at Chicago

## Referencias

1. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al. WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 289(20): 2651-2662.
2. Resnick SM, Maki PM, Rapp SR, et al. Women's Health Initiative Study of Cognitive Aging Investigators. Effects of combination estrogen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(5): 1802-1810.
3. Maki PM, Rubin LH, Fornelli D, et al. Effects of botanicals and combined hormone therapy on cognition in postmenopausal women. *Menopause*. 2009; 16(6): 1167-1177.
4. Espeland MA, Shumaker SA, Leng I, et al. WHIMSY Study Group. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(15): 1429-1436.
5. Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol*. 2011; 69(1): 163-169.
6. Henderson VW, Benke KS, Green RC, Cupples LA, Farrer LA; MIRAGE Study Group. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer's disease risk: interaction with age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(1): 103-105.
7. Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, et al. Cache County Investigators. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. *Neurology*. 2012; 79(18): 1846-1852.
8. Maki PM. Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition: a scientific update on clinical studies. *Menopause*. 2013; 20(6): 695-709.
9. Ohm DT, Bloss EB, Janssen WG, et al. Clinically relevant hormone treatments fail to induce spinogenesis in prefrontal cortex of aged female rhesus monkeys. *J Neurosci*. 2012; 32(34): 11700-11705.
10. Yang ZD, Yu J, Zhang Q. Effects of raloxifene on cognition, mental health, sleep and sexual function in menopausal women: a systematic review of randomized controlled trials. *Maturitas*. 2013; 75(4): 341-348.
11. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang Y, et al. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of women's health across the nation. *Menopause*. 2013; 20(5): 488-495.

## El ejercicio reduce el riesgo, incluso en cantidades moderadas, de muerte en los ancianos

*The leading international congress from the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*

*EuroPREvent 2015. Mayo de 2015, Lisboa, Portugal*

Setenta y cinco minutos de ejercicio de moderado a intenso por semana pueden tener ya efectos beneficiosos.

En los adultos, se considera que 150 minutos de ejercicio de moderado a intenso por semana reducen el riesgo de mortalidad. En el congreso EuroPREvent de 2015 de la Sociedad Europea de Cardiología en Lisboa se presentó un estudio francés que revela que incluso niveles mucho más bajos de actividad física pueden reducir la mortalidad en las personas de edad avanzada.

Investigadores del Hospital Universitario de St. Etienne-Lyon analizaron los datos de 1000 personas de edad avanzada, que tenían 65 años al inicio del estudio. Los participantes se dividieron en cinco grupos en función de su nivel de actividad sobre la base de los valores metabólicos equivalentes (MET-h) por semana y fueron objeto de seguimiento durante 13 años. Aproximadamente el 10 % de los participantes en el estudio murieron durante el transcurso de este.

En los restantes se observó que aquellos cuyos niveles de actividad alcanzaban las recomendaciones actuales de 150 minutos de actividad de moderada a intensa (de 7,5 a 15 MET-h por semana) presentaban un riesgo de muerte el

57 % inferior a quienes tenían los niveles más bajos. Pero incluso quienes realizaban una actividad física de un nivel muy inferior, de 1 a 3,74 MET-h por semana, seguían presentando un riesgo de muerte el 51 % inferior a quienes tenían el nivel más bajo.

El inicio o reinicio de la actividad física a una edad avanzada también ejercía un efecto beneficioso en el riesgo de mortalidad (la probabilidad de muerte era dos terceras partes menor). Sin embargo, la reducción del nivel de actividad, aunque solo fuera en niveles bajos, aumentaba el riesgo de manera inmediata.

El grado de actividad física en los ancianos estaba relacionado negativamente con la tasa de mortalidad de manera dependiente de la dosis, concluyó el autor del estudio, David Hupin. Hacer ejercicio, incluso menos del tiempo recomendado, tiene un efecto protector, pero muchas veces no es realizable para los ancianos. Según el investigador, 75 minutos de actividad de moderada a intensa por semana, o 15 minutos cinco días por semana, constituyen un objetivo adecuado para este grupo de edad. Esto puede incluir caminar rápido, así como ir en bicicleta, nadar, hacer gimnasia u otras actividades. «Incluso un poco es bueno, pero más puede ser mejor», recalcó Hupin.

## El fármaco contra la osteoporosis en fase de investigación, abaloparatida, disminuye el riesgo de fracturas

*Fuente: Science Daily 18/03/2015. <http://www.endocrine.org/>*

Abaloparatida-SC, un fármaco inyectable que se está estudiando para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, disminuye la frecuencia de nuevas fracturas vertebrales en un 86% estadísticamente significativo y también produce reducciones estadísticamente significativas en la frecuencia de fracturas en otras regiones del cuerpo, según demuestra un estudio clínico de fase III. Los resultados del estudio de prevención de fracturas ACTIVE fueron descritos en una presentación oral sobre lo más actual en el reciente 97.º Congreso Anual de la Endocrine Society en San Diego.

«El fármaco en fase de investigación, abaloparatida-SC, si se autoriza, puede ofrecer a los pacientes el potencial de reducir su riesgo de fracturas e incrementar la densidad ósea en todas las zonas e incluso las más difíciles de tratar, como la cadera y la muñeca», dijo el investigador principal, Paul Miller, director médico del Centro Colorado para la Investigación Ósea en Lakewood, Colorado.

En la osteoporosis, los huesos se debilitan y quedan propensos a fracturas o fisuras. Estas fracturas osteoporóticas pueden volverse discapacitantes, y las últimas investigaciones demuestran que pueden incluso desencadenar una muerte prematura.

La abaloparatida es una nueva forma sintética de una proteína relacionada con la hormona paratiroidea humana, una hormona natural que interviene en la síntesis de hueso, según su laboratorio productor, Radius Health, que financió este estudio. El laboratorio farmacéutico Waltham, Mass, está estudiando la medicación en diversas formas, incluso un parche transdérmico además de la inyección subcutánea estudiada en la investigación ACTIVE.

En el ensayo internacional ACTIVE se estudió si la abaloparatida-SC puede reducir las fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave que tienen un alto riesgo de fracturas. Los investigadores compararon las tasas de nuevas fracturas en 690 mujeres que recibieron una inyección diaria de abaloparatida (80 microgramos) y 711 mujeres que recibieron inyecciones de placebo inactivo. Ninguno de los grupos de mujeres supo cuál tratamiento recibieron. Un tercer grupo, de 717 mujeres, recibió una inyección diaria de teriparatida (20 microgramos), un fármaco que ya se comercializa para el tratamiento de la osteoporosis. Todas las pacientes recibieron suplementos de calcio y de vitamina D.

En el curso de 18 meses de tratamiento, el grupo tratado con abaloparatida tuvo la máxima reducción en la tasa de nuevas fracturas vertebrales o raquídeas demostradas en las radiografías, informó Miller. En comparación con la tasa de nuevas fracturas vertebrales del grupo que recibió placebo (4,2%), las mujeres que se trataron con abaloparatida tuvieron una tasa de fracturas vertebrales nuevas de cerca de un 0,58%, lo que representa una disminución del 86% en la tasa de fracturas vertebrales, según Miller.

«Consideramos que esta reducción observada en el grupo tratado con abaloparatida-SC podría ser la máxima reducción que se haya demostrado en la tasa de fracturas vertebrales con cualquier fármaco potencial que se esté investigando para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica», dijo Miller.

Para las fracturas no vertebrales, que incluían cadera, muñeca y cuello del fémur, Miller dijo que el tratamiento con abaloparatida tuvo una reducción estadísticamente significativa del 43% en la tasa de fracturas en comparación con las de

placebo. La tasa de fracturas vertebrales y no vertebrales combinadas disminuyó 45% en el grupo tratado con abaloparatida en comparación con el de placebo. Además, el tiempo transcurrido hasta que ocurrió la primera fractura no vertebral se retardó significativamente en las mujeres que recibieron abaloparatida en comparación con las que recibieron placebo, dijo.

También se compararon los resultados en las pruebas de densidad mineral ósea de las pacientes entre los dos grupos con tratamiento farmacológico, agregó Miller; «Abaloparatida-SC produjo más crecimiento óseo, con una velocidad más rápida en zonas esqueléticas y en un mayor número de pacientes que teriparatida».



## La testosterona necesita la ayuda de los estrógenos para inhibir la depresión

*Nicole Carrier et al., The Anxiolytic and Antidepressant-like Effects of Testosterone and Estrogen in Gonadectomized Male Rats. Biological Psychiatry, 2015; DOI: 10.1016/j.biopsych.2014.12.024*

*Fuente: Science Daily 10/04/2015*

En la cultura popular, la frase «la batalla de los sexos» parece poner en conflicto la hormona masculina (testosterona) contra la femenina (estrógeno). Ahora, un investigador del Colegio de Medicina de la Universidad del estado de Florida ha documentado una forma en la cual las dos hormonas operan en conjunto para proteger de los efectos de la ansiedad y la depresión a los hombres con baja testosterona.

En concreto, la testosterona primeramente debe convertirse en estrógeno. Este es el último descubrimiento del profesor Mohamed Kabbaj del laboratorio de ciencias biomédicas. Con una beca de seis años del National Institute of Mental Health (NIMH), está investigando las formas en las cuales la ansiedad afecta a los individuos de uno u otro sexo de manera diferente.

Las mujeres tienen un setenta por ciento más de probabilidades que los hombres de presentar depresión durante el curso de su vida, según el NIMH. También informa que el «trastorno depresivo mayor» afecta a más de veinte millones de adultos cada año.

Hasta el momento, el vínculo entre la conversión de testosterona y la ansiedad/depresión se ha detectado únicamente en animales de laboratorio. Sin embargo, Kabbaj dice que los resultados también pueden ser promisorios para los seres humanos.

«Quizá en el futuro, cuando tratemos de desarrollar un antidepresivo que funcione en hombres con baja testosterona, podremos abordar específicamente algunos de los mecanismos mediante los cuales actúa la testosterona, ya que tiene múltiples efectos secundarios», dijo.

La testosterona actúa sobre muchos receptores y vías en el cerebro, de manera que el reto radica en descubrir un fármaco que proporcione solo el efecto que se desea.

«S dispone de múltiples fármacos para tratar la depresión, pero no son eficaces en todos los pacientes y los efectos secundarios pueden ser importantes, en particular los ejercidos sobre el corazón», dijo el profesor de ciencias biomédicas, Pradeep Bhide, director del Centro para Reparación del Cerebro del Colegio de Medicina. «Por consiguiente, hay una necesidad urgente de fármacos más inocuos y más eficaces para tratar la depresión. La investigación del Dr. Kabbaj está dilucidando nuevos aspectos sobre las causas de la depresión y el papel que desempeñan las hormonas en este trastorno. Tales conceptos son decisivos para el desarrollo de nuevos fármacos y pruebas diagnósticas».

El último artículo de Kabbaj fue publicado en *Biological Psychiatry*.

El investigador ya sabía que la testosterona tenía un efecto protector en los hombres, al igual que los estrógenos y la progesterona en las mujeres. También sabía que la mayor parte de la testosterona se convertía en estrógeno en el cerebro. Lo que no sabía era que esos efectos inhibidores de la ansiedad y la depresión no se podían producir a menos que la testosterona primeramente se convirtiese en estrógenos.

«Existe una enzima en el cerebro que interviene en la conversión de testosterona en estrógeno», dijo Kabbaj. «Inhibimos esta enzima en una región específica del cerebro que participa en la regulación del estado de ánimo. Y al hacer esto, se pierde el efecto antidepresor de la

testosterona. De manera que la conversión es muy importante».

Su laboratorio manipuló la zona del hipocampo del cerebro, donde la testosterona actúa a través de lo que se conoce como la vía MAPK para inducir sus efectos antidepresivos y ansiolíticos.

«Debemos que tener cuidado sobre esta vía», dijo Kabbaj, «pues también interviene en el crecimiento celular y en el cáncer. Por consiguiente, estamos buscando otras vías que no tengan estos efectos. Es complicado. De ninguna manera es simple, pero llegaremos allí».

## Los productos lácteos con alto contenido de lípidos se relacionan con una disminución del riesgo de diabetes tipo 2

*Marju Orho-Melander et al., Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr, April 2015 DOI: 10.3945/ajcn.114.103010*

*Fuente: Science Daily 07/04/2015*

El consumo de yogur y queso con alto contenido de lípidos se vincula a una reducción de hasta un quinto en el riesgo de diabetes tipo 2, según una nueva investigación realizada en la Universidad de Lund, en Suecia. Por otra parte, el alto consumo de carne se relacionó con un mayor riesgo.

Los hallazgos, que fueron publicados en American Journal of Clinical Nutrition, son congruentes con los estudios previos de los hábitos de alimentación que indicaron una interrelación entre el consumo elevado de productos lácteos y la disminución en el riesgo de diabetes tipo 2.

Sin embargo, el nuevo estudio señala que son específicamente los productos lácteos con alto contenido de materia grasa los que se relacionan con la disminución del riesgo.

«Quienes consumían más productos lácteos con alto contenido de lípidos tuvieron un riesgo de presentar diabetes tipo 2 que fue 23% menor que el de quienes consumían menos. El alto consumo de carne se asoció a un aumento del riesgo de diabetes tipo 2, independientemente del contenido de lípidos de la carne», dijo Ulrika Ericson, quien realizó el estudio.

Los investigadores estudiaron los hábitos alimentarios de 27.000 individuos de 45 a 74 años. Las personas participaron en el estudio de Dieta y Cáncer de Malmö a principios de la década de 1990, en el cual proporcionaron detalles de sus hábitos de alimentación. Veinte años después, más del 10% (2860 personas) habían presentado diabetes tipo 2.

El objetivo del estudio ha sido esclarecer la importancia de los lípidos de los alimentos para el riesgo de presentar diabetes tipo 2. En vez de enfocarse en la ingesta total de lípidos saturados, los investigadores analizaron diferentes fuentes de lípidos saturados.

Tanto la carne como los productos lácteos contienen lípidos saturados, pero determinados ácidos grasos saturados son muy comunes en los productos lácteos. Esta diferencia podría ser uno de los motivos por los cuales casi todos los estudios muestran que quienes consumen carne tienen más riesgo de diabetes tipo 2, en tanto que quienes consumen muchos productos lácteos al parecer corren menos riesgo.

«Al investigar el consumo de ácidos grasos saturados, que son un poco más frecuentes en los productos lácteos que en la carne, observamos un vínculo con una disminución del riesgo de diabetes tipo 2. Sin embargo, no hemos descartado la posibilidad de que otros componentes de los productos lácteos como el yogur y el queso puedan haber contribuido a nuestros resultados. Hemos tomado en cuenta muchos factores alimentarios y relativos al estilo de vida en nuestro análisis, como la fermentación, el calcio, la vitamina D y la actividad física. Sin embargo, es posible que existan otros factores que no hayamos podido medir y que comparten quienes consumen grandes cantidades de productos lácteos ricos en lípidos. Además, diferentes componentes alimentarios pueden interactuar entre sí. Por ejemplo, en un estudio los lípidos saturados del queso al parecer tenían

menos efecto hipercolesterolemizante que los lípidos saturados presentes en la mantequilla».

«Nuestros resultados parecen indicar que no debiéramos enfocarnos únicamente en los

lípidos, sino más bien tomar en cuenta cuáles alimentos consumimos. Hay muchas sustancias alimentarias que contienen diferentes componentes que son nocivos o beneficiosos para la salud, y lo importante es el equilibrio global».

## Un gel nasal de testosterona es eficaz para tratar el hipogonadismo y tiene pocos efectos secundarios

*Rogol A et al. Abstract SAT-122. Presented at: The Endocrine Society's 97th Annual Meeting & Expo (ENDO 2015); March 5-8, 2015; San Diego.*

*Fuente: Renal and Urology 19/03/2015*

Un nuevo gel nasal de testosterona puede aumentar las bajas concentraciones de testosterona y normalizarlas con escasos efectos secundarios en hombres con hipogonadismo, según los resultados de un estudio clínico de fase III presentado en ENDO 2015.

Los investigadores llevaron a cabo un estudio aleatorizado, abierto, de rango de dosis, de 90 días de duración, y descubrieron que el gel nasal de testosterona es una alternativa eficaz y práctica a otros productos disponibles para tratamiento de reposición de testosterona.

En mayo de 2014, la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos aprobó el primer gel nasal de testosterona que se comercializa como Natesto (Trimel Pharmaceuticals).

«Este singular sistema de administración hace que esta forma de testosterona autoadministrada para tratar a hombres adultos con hipogonadismo sea cómoda y fácil de utilizar», dijo el investigador principal del estudio, Dr. Alan Rogol, PhD, quien es profesor emérito en la Universidad de Virginia en Charlottesville. «También es importante que la testosterona intranasal minimiza el riesgo de la exposición secundaria adversa de mujeres y niños a la testosterona».

El Dr. Rogol, quien es asesor de Trimel Pharmaceuticals, dijo que la nueva formulación aplica la testosterona directamente en la fosa nasal. El producto se comercializa en un dispensador de bomba de múltiple dosis que administra una cantidad específica de gel de testosterona (5,5 mg) en el interior de cada fosa nasal.

Para este estudio, él y sus colaboradores realizaron un ensayo clínico de fase III a fin de evaluar la eficacia y la tolerabilidad de este

nuevo producto en 306 varones con testosterona baja. El estudio fue realizado en 39 centros ambulatorios en Estados Unidos. Entre los requisitos para participar en el ensayo, uno de ellos era que todos los hombres necesitaban tener por lo menos dos determinaciones de concentración sérica total de testosterona por la mañana en ayunas de menos de 300 ng/100 ml.

Los hombres utilizaron el tratamiento durante 90 días en ambas fosas nasales dos veces al día (n = 228) o tres veces al día (n = 78) mediante una asignación aleatoria. Esto se realizó para analizar la dosis más eficaz.

Los hombres permanecieron con el fármaco durante otros 90 o 180 días con el propósito de evaluar la tolerancia a la medicación y los efectos del tratamiento.

Después de 90 días de tratamiento, la concentración promedio de testosterona en la sangre alcanzó el rango normal en 90% de los hombres que utilizaron el gel nasal tres veces al día, en comparación con 71% de los hombres que lo utilizaron dos veces al día. En la actualidad, la dosis recomendada por el laboratorio productor es tres veces al día en cada fosa nasal, hasta una dosis diaria total de 33 mg.

El Dr. Rogol dijo que en este estudio el tratamiento mejoró considerablemente la función eréctil y el estado de ánimo de los hombres. Ningún problema médico relacionado con la medicación se presentó en ninguno de los grupos de dosificación.

Además, el Dr. Rogol observó que las tasas de problemas de tolerancia del gel nasal fueron bajas, de manera que 3,7% de los hombres del grupo que recibió 3 dosis diarias suspendieron

el empleo de la medicación a consecuencia de los efectos secundarios.

De los 99 varones que participaron en el estudio y que completaron una encuesta sobre su experiencia con el fármaco, 84% se sintieron confiados en que estaban utilizando correctamente el aplicador en bomba al cabo de dos días de iniciar el tratamiento.

El Dr. Rogol dijo que este estudio se llevó a cabo en virtud de que hasta ahora no se disponía de un sistema de administración de testosterona fácil pero a la vez inocua.

«La testosterona nasal que contiene Natesto es una formulación de testosterona aprobada por la FDA para el tratamiento de varones con hipogonadismo, sea primario o secundario. Este es el primer estudio en demostrar que esta forma de administración específica es inocua y eficaz. El fármaco en sí no es nuevo, lo que es nuevo es la formulación del gel y el dispositivo de autoadministración», dijo el Dr. Rogol un Endocrinology Advisor.

## Las hormonas del estrés podrían volver el cáncer de mama resistente al tratamiento

*Oncogene advance online publication 22 June 2015; doi: 10.1038/onc.2015.193*

De acuerdo con un estudio estadounidense, las hormonas del estrés pueden influir de forma negativa sobre el cáncer de mama. Los resultados, publicados en «Oncogene» muestran que diversas hormonas, que se producen también en el organismo y se usan para tratar los efectos secundarios del tratamiento antineoplásico, estimulan el crecimiento de las células tumorales resistentes al tratamiento.

Las mujeres con cáncer de mama con receptores estrogénicos (RE) suelen mostrar una buena respuesta a los tratamientos con inhibidores de las aromatasas o los bloqueadores hormonales. Sin embargo, una cuarta parte de las pacientes presenta resistencia a los medicamentos. Estas resistencias vienen parcialmente causadas por un subconjunto de células cancerosas conocidas como «células CK5». Algunos estudios anteriores ya habían mostrado que la progesterona puede estimular el crecimiento de estas células. Puesto que la mayoría de carcinomas de mama con receptores estrogénicos aparecen después de la menopausia, cuando ya se ha detenido la producción de progesterona, esto no era hasta la fecha un motivo de preocupación importante.

Un grupo de investigadores de la Thomas Jefferson University (Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos) ahora ha probado si otras hormonas en este grupo de 3-cetoesteroides, que suelen producirse en el organismo en momentos de estrés, como glucocorticoides, pueden influir sobre este proceso. Expusieron estirpes celulares del cáncer de mama a cuatro 3-cetoesteroides distintos y determinaron que la dexametasona y la aldosterona provocaban

un aumento de entre cuatro y siete veces en la cantidad de células CK5. Los resultados también se confirmaron en cáncer de mama humano desarrollado en ratones, que mostraba aumento de la resistencia al tratamiento en los animales tratados con estas hormonas.

El presente estudio proporciona nueva evidencia de que en cáncer de mama RE + varios 3-cetosteroides, incluyendo glucocorticoides y mineralocorticoides, reproducen la expansión inducida por Progesterona de CK5, células resistentes a la terapia, a través de un mecanismo que requiere el represor transcripcional y oncogén BCL6. Los datos son apoyados por los estudios experimentales de líneas celulares de cáncer de mama RE + in vitro e in vivo. Además la significancia clínica es proporcionada por la fuerte asociación entre la recurrencia temprana de la enfermedad y CK5 combinado y mRNA BCL6 o los niveles de expresión de proteínas en pacientes con cáncer de mama RE +.

La autora principal, Chelain Goodman, explicó: "No solo el organismo produce las hormonas glucocorticoideas en respuesta al estrés, sino que estos esteroides se usan también en el tratamiento antineoplásico". Al agregar prolactina se evitaba la expansión de las células CK5. Sin embargo, esta hormona también puede impulsar otros tipos de cáncer de mama, por lo que se aconseja actuar con precaución. Según Goodman, las posibilidades alternativas incluían una proteína importante para la inducción de las células CK5 provocada por los esteroides o buscar una alterativa a ellos para tratar los efectos secundarios de la quimioterapia.

## Científicos identifican variantes genéticas clave para comprender los orígenes del cáncer de ovario

*Berchuck, A. et al. (2015). Genome-wide significant risk associations for mucinous ovarian carcinoma. Nature Genetics. June 15, 2015; doi: 10.1038/ng.3336*

*Fuente: Medical News Today. <http://www.medicalnewstoday.com/releases/295411.php>*

El estudio internacional de asociación de todo el genoma (GWAS) ha identificado un gen clave que interviene en la expresión del subtipo de cáncer de ovario.

La nueva investigación realizada por un equipo internacional que incluye científicos de la Escuela de Medicina Keck de la Universidad del Sur de California (USC) está aclarando los orígenes del cáncer de ovario.

El estudio, publicado en la revista especializada *Nature Genetics*, resalta el descubrimiento de tres variantes genéticas relacionadas con carcinomas ováricos mucinosos (MOC), que ofrecen la primera evidencia de susceptibilidad genética en este tipo de cáncer de ovario. La investigación también señala un vínculo entre vías comunes de desarrollo entre MOC y cáncer colorrectal y por primera vez identifica un gen llamado HOXD9, que activa y desactiva a los genes y proporciona claves en torno al desarrollo de los MOC.

«Sigue siendo un misterio de dónde provienen estas neoplasias malignas», dijo Simon Gayther, Ph. D., profesor de medicina preventiva, Escuela de Medicina Keck de la USC, autor del estudio internacional de asociación de todo el genoma (GWAS). «Al identificar estos marcadores genéticos, comenzamos a comprender más sobre las características biológicas de la propia enfermedad. Este estudio nos aclara más sobre la biología del cáncer de ovario a partir de la etapa de desarrollo temprano que la mayor parte de la investigación realizada hasta ahora».

El cáncer de ovario es la cuarta causa principal de cáncer en mujeres estadounidenses y el séptimo cáncer más frecuente en mujeres en todo el mundo (Organización Mundial de la

Salud). En 2015, más de 14.000 mujeres estadounidenses fallecerán por cáncer de ovario, según la American Cancer Society.

La mayor parte de los tumores malignos de ovario tienen tasas de supervivencia bajas, por lo general debido a la comprensión errónea de los síntomas y el descubrimiento del cáncer en etapas más avanzadas, menos tratables. «Aunque los MOC son un tipo de cáncer de ovario menos frecuente con un pronóstico generalmente satisfactorio cuando se diagnostica en etapas tempranas, tienen el doble de probabilidades de ser resistentes al tratamiento en etapas más avanzadas», dijo el Dr. Andrew Berchuck, director de oncología ginecológica en el Instituto de Cáncer de la Universidad Duke y autor principal del estudio. «Nuestros resultados contribuirán a la identificación de las mujeres con máximo riesgo de presentar la enfermedad, con la finalidad de lograr la prevención a largo plazo».

El análisis de asociación se basó en 1.644 mujeres con diagnóstico de MOC y más de 21.000 sin cáncer de ovario. La investigación se llevó a cabo como parte del Estudio Oncológico Colaborativo sobre Genética y Ambiente (COGS), iniciado en 2009 con la meta de determinar los riesgos de cáncer de mama, ovario y próstata.

«Una fortaleza importante de este estudio es el gran número de mujeres con MOC, lo cual fue posible al combinar datos que aportaron investigadores de más de 40 estudios internacionales de cáncer de ovario en el Consorcio de Asociación de Cáncer de Ovario», dijo Linda Kelemen, Sc. D., profesora asociada e investigadora en el Centro de Cáncer Hollings de la Universidad



Médica de Carolina del Sur, y primera coautora. «Mediante el empleo de una exploración de todo el genoma, pudimos identificar variantes genéticas que fueron significativamente más frecuentes en mujeres con MOC, en comparación con aquellas sin cáncer de ovario».

La primera coautora, Kate Lawrenson, Ph. D., de la Escuela de Medicina Keck de la USC, considera que la investigación allanará el camino para desarrollar estrategias de predicción de riesgo seguidas de intervenciones clínicas, con el potencial de evitar del todo el cáncer de ovario, en vez de tratar la enfermedad una vez que ya se ha establecido.

«Las tasas de supervivencia a cinco años para el cáncer de ovario no se han modificado mucho

en los últimos 30 años y esto en parte se debe a que se considera el cáncer de ovario como una sola enfermedad», dijo. «Nuestros resultados esclarecen diferencias en los factores de riesgo genéticos para los diferentes tumores ováricos malignos, como los MOC. Mi esperanza está cifrada en la prevención. Supongo que los métodos preventivos serán mejores para encontrar una curación de la enfermedad que a menudo se diagnostica en una etapa tardía».

El estudio «Asociaciones de riesgo significativas de todo el genoma para el carcinoma ovárico mucinoso» fue publicado en línea en Nature Genetics el 15 de junio. También contribuyó al estudio Paul D. P. Pharoah (Universidad de Cambridge).

## El mito del «Viagra femenino»

*Dina Fine Maron. Scientific American. Jun 2015.*

El fármaco aprobado por un panel de consejeros de la FDA de EE. UU. actúa lentamente en el cerebro para incrementar el deseo, y no de forma rápida sobre la mecánica del acto sexual.

El Viagra no afecta el deseo sexual en los hombres, únicamente ayuda con la hidráulica. El fármaco impulsa el flujo sanguíneo hacia los genitales para que los hombres puedan mantener una erección. Pero el fármaco de la libido femenina que aprobó el comité asesor de la U. S. Food and Drug Administration (FDA) esta semana no responderá a la expectativa de la publicidad de «Viagra femenino» que ha estado recibiendo. El nuevo fármaco, Flibanserín, está diseñado para alterar la química sexual del cerebro de la mujer en el tiempo, para incrementar el impulso sexual. A diferencia del Viagra, no genera un cambio físico inmediato en el cuerpo.

El Flibanserín ha sido diseñado para atender la disminución crónica del deseo sexual en la mujer que causa aflicción -la condición es distinta a las fluctuaciones en el deseo sexual que ocurren de forma natural con el paso del tiempo-. Pero saber exactamente cuántas mujeres experimentan esto ha sido difícil de identificar. Un estudio sugiere que tanto como a una de cada tres mujeres, aunque la compañía farmacéutica que produce el fármaco le dijo al panel de la FDA que un siete por ciento de las mujeres en premenopausia tienen este padecimiento, según *The New York Times*. Las mujeres pueden aún seguir disfrutando del sexo mientras lo están haciendo, pero normalmente no tienen en un principio el deseo de tener relaciones sexuales.

Mientras que el Viagra es una pastillita azul que los hombres toman justo antes de tener sexo para ayudar a dirigir el flujo de sangre, el Flibanserín debe tomarse a diario. Con el paso del tiempo podría afectar dos neurotransmisores en el cerebro y eso puede influenciar la libido. Pero no es muy claro cómo es exactamente que

el Flibanserín puede restaurar el deseo. El fármaco actúa para incrementar un neurotransmisor llamado dopamina -un químico que regula la motivación y la recompensa- al adherirse a los receptores de dopamina. También reprime la serotonina -un neuroquímico asociado al apetito y a las sensaciones de satisfacción o saciedad- al actuar sobre los receptores de serotonina.

Otros fármacos en el mercado se enfocan en otros aspectos de la experiencia sexual de las mujeres, como tratar la resequeidad vaginal, pero ninguno ha sido aprobado para tratar la baja en la excitación femenina. El Flibanserín fue desarrollado en un principio como un antidepresivo por la compañía farmacéutica Boehringer Ingelheim, aunque ahora lo produce Sprout Pharmaceuticals. Muchos otros antidepresivos se recetan fuera de lo indicado para tratar desórdenes en el deseo sexual, pero algunos de estos fármacos pueden producir efectos secundarios no deseables como latidos irregulares o falta de aliento. De hecho, el Flibanserín fue rechazado dos veces por tener efectos secundarios como desmayos y baja en la presión arterial.

El comité asesor de la FDA que votó el 4 de junio para recomendar la aprobación del fármaco no descartó esos riesgos. Tomó la decisión después de escuchar los testimonios de mujeres sobre cómo el medicamento mejoraba sus vidas de forma significativa. La junta votó 18-6 a favor de poner el fármaco en el mercado junto con información sobre sus efectos secundarios. Los miembros del comité estuvieron de acuerdo en que los beneficios del medicamento no eran grandes pero sí significativos para los pacientes. La FDA no está obligada a aprobar el fármaco por ahora, pero la agencia frecuentemente sigue las recomendaciones de sus comités de asesores.

Pero cualquiera que sea la decisión de la FDA en relación con su aprobación, una cosa queda clara: llamarlo el «Viagra femenino» es engañoso.

## Comer chocolate puede prevenir las enfermedades cardiovasculares

*Heart* doi:10.1136/heartjnl-2014-307050

Los aficionados al chocolate están de enhorabuena: de acuerdo con los resultados de un estudio británico publicado en «Heart», que mostró que el consumo regular de la popular sustancia dulce puede reducir el riesgo de cardiopatías y accidentes cerebrovasculares.

Un grupo de científicos de la Universidad de Aberdeen analizó los datos de 21.000 participantes en el estudio EPIC Norfolk, así como las publicaciones que trataban sobre el chocolate y las cardiopatías. El consumo medio de chocolate era de siete gramos al día, e iba desde no tomar chocolate en absoluto (aproximadamente un 20 %) a tomar 100 g al día. El 14 % de los participantes sufrió cardiopatía o accidente cerebrovascular durante los 12 años de la duración del estudio.

Un total de 20.951 hombres y mujeres fueron incluidos en el análisis EPIC-Norfolk (media de seguimiento de  $11,3 \pm 2,8$  años, la mediana de 11,9 años). El porcentaje de participantes con enfermedad coronaria (ECC) en el quintil más alto y el más bajo de consumo de chocolate fue de 9,7% y 13,8%, y las respectivas tasas de ACV fueron 3,1% y 5,4%. El HR-multivariado ajustado por ECV fue de 0,88 (IC del 95%: 0,77-1,01) para aquellos en el quintil más alto de consumo de chocolate (16 a 99 g/día) frente a los no consumidores de la ingesta de chocolate. El HR correspondiente para el accidente cerebrovascular y la enfermedad cardiovascular (enfermedad cardiovascular definido por la suma de ECC y accidente cerebrovascular) fue 0,77 (IC del 95%: 0,62 a 0,97) y 0,86 (IC del 95%: 0,76 a 0,97). Las estimaciones de puntuación de propensión emparejadas mostraron una tendencia similar. Un total de nueve estudios con

157.809 participantes fueron incluidos en el meta-análisis. Mayor consumo de chocolate en comparación con un menor consumo de este alimento se asoció con riesgo de cardiopatía coronaria significativamente menor (cinco estudios; RR agrupado 0,71; IC del 95%: 0,56 a 0,92), accidente cerebrovascular (cinco estudios; RR agrupado 0,79; IC del 95%: 0,70-0,87), resultado adverso cardiovascular compuesto (dos estudios; RR agrupado 0,75; IC del 95%: 0,54 a 1,05) y mortalidad cardiovascular (tres estudios; RR agrupado 0,55; IC del 95%: 0,36 a 0,83). En comparación con las personas que no tomaban chocolate, los participantes que sí lo hacían tenían un 11 % menos de probabilidades de aparición de enfermedad cardiovascular y un 25 % menos de probabilidades de morir por su causa. Además, presentaban una tensión arterial más baja, menores puntuaciones de inflamación y menores tasas de diabetes. Resulta interesante que los participantes que consumían chocolate con regularidad tenían incluso un IMC más bajo y niveles superiores de actividad física y eran, en promedio, más jóvenes.

Quienes tenían el máximo consumo diario continuaban mostrando un 23% de reducción del riesgo de accidente cerebrovascular. Estos resultados no solo se cumplieron para el chocolate negro, sino también para el chocolate blanco.

Los autores del estudio resaltan que, puesto que se trataba únicamente de un estudio observacional, no puede derivarse ninguna asociación causal. Sin embargo, los datos combinados indican que un mayor consumo de chocolate se relaciona con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares en el futuro.

## Un fármaco para tratar la osteoporosis muestra perspectivas favorables en la investigación de la diabetes

*Kondegowda et al. Osteoprotegerin and Denosumab Stimulate Human Beta Cell Proliferation through Inhibition of the Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand (RANKL) Pathway. Cell Metabolism, June 2015 DOI: 10.1016/j.cmet.2015.05.021*

*Fuente: Science Daily. Cell Metabolism, June 2015 DOI: 10.1016/j.cmet.2015.05.021*

Científicos estadounidenses han descubierto que un fármaco que se suele utilizar para tratar la osteoporosis en seres humanos también estimula la producción de células que controlan el equilibrio de la insulina en ratones diabéticos. Aunque se ha demostrado que estos compuestos tienen este efecto, el fármaco (denosumab) ya está aprobado por la FDA y podría desplazarse más rápidamente a estudios clínicos, como un tratamiento de la diabetes. La investigación es publicada en Cell Metabolism.

La diabetes es un problema de salud importante en todo el mundo, que surge debido a una deficiencia de células beta del páncreas productoras de insulina. En la diabetes de tipo 1, las células beta mueren por un ataque mal dirigido por el sistema inmunitario del organismo; en la diabetes de tipo 2, el organismo se vuelve resistente a la insulina y las células beta tratan de compensar produciendo más de esta hormona, la cual se puede agotar. Por consiguiente, una meta primaria para combatir la diabetes es descubrir formas de incrementar las células beta funcionales; sin embargo, las células beta son muy resistentes a la división y la regeneración.

Al abordar esta dificultad, los investigadores han descubierto un vínculo entre una vía relacionada con los huesos, bien conocida, y la proliferación de las células beta pancreáticas. «Nuestro estudio identifica un freno molecular que inhibe la replicación de la célula beta del ratón y humano», dice la autora principal, Rupangi Vasavada, del Instituto de Diabetes, Obesidad y Metabolismo en la Escuela de Medicina Icahn, en Mount Sinai en la ciudad de Nueva York. «Demuestra que dos proteínas, incluido un fármaco para la osteoporosis, auto-

rizado por la FDA, pueden superar y liberar este freno e inducir a la proliferación de células beta en roedores y humanos».

Vasavada y sus colaboradores, incluida la primera autora del estudio, Nagesha Kondegowda, hicieron estos descubrimientos al estudiar los efectos de hormonas lactógenas, las cuales son producidas por la glándula hipófisis, estimulan la lactación en las mujeres y se sabe que intensifican la sobrevivencia y el crecimiento de la célula beta del páncreas. Cuando analizaron las proteínas que son reguladas por lactógenos en las células beta, las investigadoras identificaron una proteína relacionada con los huesos, osteoprotegerina (OPG). Resulta interesante que una búsqueda de la bibliografía médica reveló que la OPG es expresada en altas concentraciones en diversos trastornos y estados, como el embarazo y la obesidad, que favorecen la expansión de la célula beta. Estos hallazgos parecen indicar que la OPG puede intervenir directamente en el crecimiento de la célula beta.

La OPG se une a un par de proteína y receptor que afecta al recambio óseo, la lactación y otros procesos diversos. Vasavada y su equipo descubrieron que un par también inhibe la replicación de la célula beta y que la OPG y denosumab, que es un anticuerpo, contrarrestan este efecto para estimular la proliferación de la célula beta. «Los hallazgos indican que existe un potencial para reorientar este fármaco para la osteoporosis y utilizarlo en el tratamiento de la diabetes», dice.

Vasavada explorará luego cómo denosumab y la OPG modulan el crecimiento y la función

de la célula beta. También le interesa realizar estudios clínicos en pacientes con diabetes que se están tratando simultáneamente por osteoporosis con denosumab y otros fármacos. Un estudio realizado en 2013 en mujeres

posmenopáusicas que tomaban denosumab no reveló ningún efecto sobre el metabolismo de la glucosa para las que recibían el fármaco, pero se necesitaron más pruebas, ya que los participantes no eran diabéticos.

# CONGRESOS

## CONGRESOS DE GERIATRÍA

**4.º CONGRESO ANUAL DEL COLEGIO NACIONAL DE MEDICINA GERIÁTRICA  
DEL 20 AL 22 DE AGOSTO DE 2015  
MEXICO D.F, MÉXICO**

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

**2015 IPA INTERNATIONAL CONGRESS  
DEL 13 AL 16 DE OCTUBRE DE 2015  
BERLÍN, ALEMANIA**

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

**LATER LIFE: THE ART AND THE SCIENCE  
26 DE OCTUBRE DE 2015  
LONDRES, REINO UNIDO**

**48TH AAG NATIONAL CONFERENCE  
DEL 04 AL 06 DE NOVIEMBRE DE 2015  
ALICE SPRINGS, AUSTRALIA**

**II SYMPOSIUM PIE DIABÉTICO  
DEL 12 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 2015  
VALENCIA, ESPAÑA**

**CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN**

**RSS | INFO**

**XVII CONGRESO CHILENO DE OBESIDAD 2015**

**SANTIAGO DE CHILE, (CHILE)**

**DEL 14 AL 15 DE AGOSTO DE 2015**

**V CONGRESO INTERNACIONAL DE SALUD, BIENESTAR Y SOCIEDAD**

**ALCALÁ DE HENARES. MADRID, (ESPAÑA)**

**DEL 03 AL 04 DE SEPTIEMBRE DE 2015**

**SIMPOSIO INTERNACIONAL DE DIABETES EN EL ADULTO MAYOR**

**BUENOS AIRES, (ARGENTINA)**

**DEL 03 AL 05 DE SEPTIEMBRE DE 2015**

**SEGUNDO CONGRESO LATINO DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA**

**BUENOS AIRES, (ARGENTINA)**

**DEL 10 AL 12 DE SEPTIEMBRE DE 2015**

**WORLD CONGRESS ON INTERVENTIONAL THERAPIES FOR TYPE 2 DIABETES & DSS II**

**LONDON, (REINO UNIDO)**

**DEL 28 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 2015**

**15TH INTERNATIONAL NUTRITION & DIAGNOSTICS CONFERENCE**

**PRAGUE, (REPÚBLICA CHECA)**

**DEL 05 AL 08 DE OCTUBRE DE 2015**

**METABOLIC & ENDOCRINE DISEASE SUMMIT MEDS EAST**

**ORLANDO, (ESTADOS UNIDOS)**

**DEL 07 AL 10 DE OCTUBRE DE 2015**

**12TH FENS EUROPEAN NUTRITION CONFERENCE**

**BERLIN, (ALEMANIA)**

**DEL 20 AL 23 DE OCTUBRE DE 2015**

**III CONGRESO LATINOAMERICANO DE CÉLULAS  
MADRE -SOLCEMA 2015-  
SAN SALVADOR, (EL SALVADOR)  
DEL 30 AL 31 DE OCTUBRE DE 2015**

**SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY BES 2015  
EDINBURGH, (REINO UNIDO)  
DEL 02 AL 04 DE NOVIEMBRE DE 2015**

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

**II SYMPOSIUM PIE DIABÉTICO  
VALENCIA, (ESPAÑA)  
DEL 12 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**VIII INTERNATIONAL SOCIETY FOR INMUNONUTRITION CONFERENCE  
RIO DE JANEIRO, (BRASIL)  
DEL 16 AL 18 DE NOVIEMBRE DE 2015**

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

**3RD INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND GROWTH (N&G 2016)  
VIENNA, (AUSTRIA)  
DEL 17 AL 19 DE MARZO DE 2016**

**8TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCES IN DIABETES  
AND INSULIN THERAPY 2016  
DUBROVNIK, (CROACIA)  
DEL 21 AL 23 DE ABRIL DE 2016**



# 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 2015 (incluye último número del 2014)

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



Nombre : \_\_\_\_\_

Dirección : \_\_\_\_\_

Ciudad : \_\_\_\_\_

País : \_\_\_\_\_

Teléfono : \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_ e-mail: \_\_\_\_\_

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

Suscripción on-line: [www.encolombia.com/comite.htm](http://www.encolombia.com/comite.htm)

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