

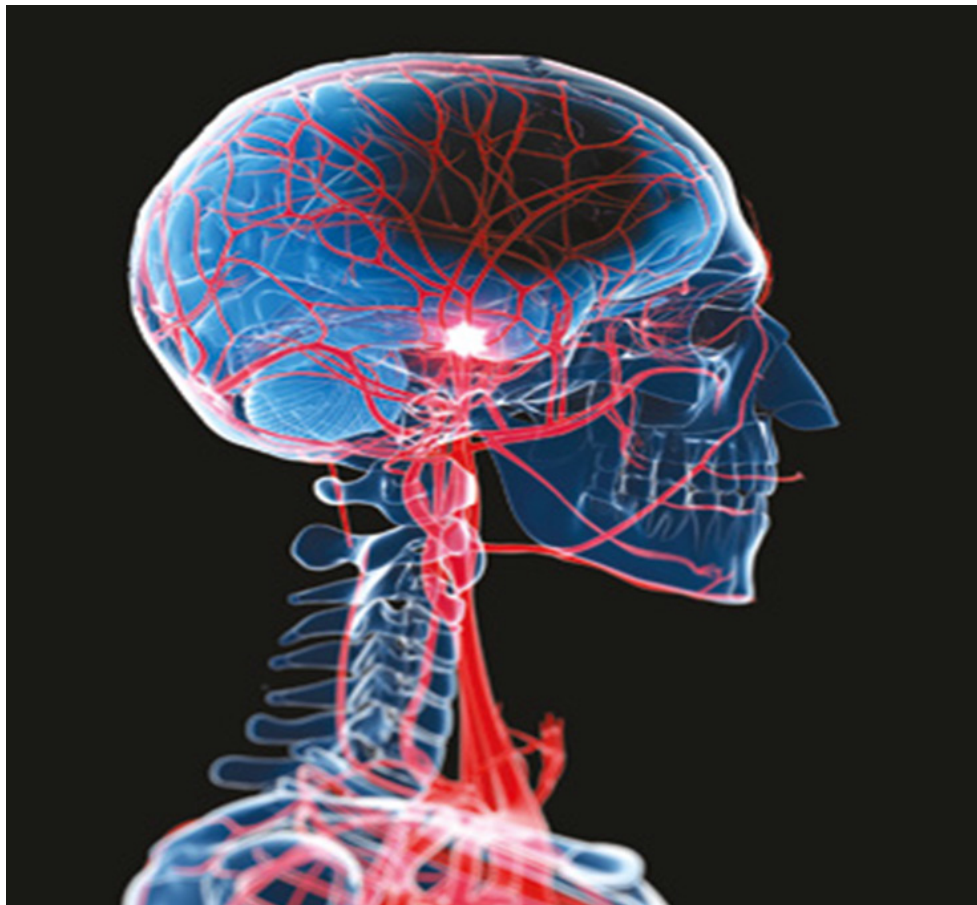


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 21 No. 3

JULIO - SEPTIEMBRE 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. 3 - 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**

Janire Buelvas Caparrozo, MD - Presidenta  
Julio Faciolince Camargo, MD - Vicepresidente  
Mónica De La Ossa, MD - Secretaria  
Samuel Cantillo Villar, MD - Tesorero  
Jaime Barrios Amaya, MD - Fiscal  
Irina Sequeda Lujan, MD - Vocal 1  
Orlando Bustillo Pareja, MD - Vocal 2  
Sandra Mogollón, MD - Vocal 3

**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**
- BP, Poser CM.** Enfermedad e inclusión citomegálica del SNC. En: Toro G, Vergara I, Saravia J, Poser CM, eds. *Infecciones del sistema nervioso central*. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A.; 172-175.
9. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.  
Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se numeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados.  
No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.  
Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.  
Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, estas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas. El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
  10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
  11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.
  12. Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Pueden incluir una revisión del tema.
  13. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
  14. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
  15. Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de **Revista Colombiana de Menopausia**. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.
  16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.
  17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por **Revista Colombiana de Menopausia**.
  18. El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.
  19. **Revista Colombiana de Menopausia** no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
  20. Para citas de referencias la abreviatura de **Revista Colombiana de Menopausia** es: *Rev Col de Menop*.
  21. **Revista Colombiana de Menopausia** hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo «Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas».

---

# CONTENIDO

---

## EDITORIAL

### ¿Qué vamos a comer?

Gustavo Gómez Tabares, MD

6

---

## ACTUALIDAD INMEDIATA

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

8

### Testosterona para mujeres de edad mediana: ¿La hormona del deseo?

25

### Tamizaje de mujeres de edad mediana con problemas de sueño: por qué, cómo, quiénes deben ser remitidas

29

---

## ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA

### Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber asociado a disgenesia gonadal. Reporte de un caso

GUSTAVO GÓMEZ TABARES, Nancy Sánchez Chambueta

33

---

## MENOPAUSIA AL DÍA

### Uso de SSRI en mujeres de edad mediana sin problemas mentales relacionado con aumento del riesgo de fractura

SHEU YH, LANTEIGNE A, STÜRMER T, PATE V, AZRAEL D, MILLER M.

38

### Un estudio muestra aumento de riesgo cardiovascular y muerte por ACV en el primer año después de suspender la terapia

MIKKOLA TS, TUOMIKOSKI P, LYYTINEN H, ET AL.

41

### Riesgo cardiovascular en usuarias de estatinas tratadas con terapia hormonal

BERGLIND IA, ANDERSEN M, CITARELLA A, LINDER M, SUNDSTRÖM A,  
KIELER H.

45

### Tiempo de fractura osteoporótica en mujeres posmenopáusicas más jóvenes

GOURLAY ML, OVERMAN RA, FINE JP, ET AL.

47

### Histerectomía y actividad sexual

KOKCU A, KURTOGLU E, BILDIRCIN D, CELIK H, ALPER T.

49

### Prevención con vacuna de herpes zóster en adultos mayores

LAL H, CUNNINGHAM AL, GODEAUX O, ET AL.

50

### Asociación entre la ingesta de fruta y vegetales y el riesgo de fractura de cadera

LABYBERG L, BELLAVIA A, ORSINI N, WOLK A, MICHAËLSSON K.

51

### Artículos escogidos por el editor de «Menopause» Julio 2015

52

---

## PERLAS

### Ablación endometrial en mujeres con hemorragia uterina anormal relacionada con disfunción ovulatoria

53

Científicos resuelven el misterio genético del cáncer de mama y de ovario	54
Efectos de cabergolina y bromocriptina en pacientes con incremento de las concentraciones de prolactina	55
Estudios sobre eutanasia, terminación de la vida y el suicidio asistido por médico	57
La diabetes de tipo 2 produce efectos a largo plazo sobre la memoria	59
La exposición al virus de la leucemia bovina se relaciona con el cáncer de mama en los seres humanos	60
El Alzheimer tiene tres subtipos diferentes	61
La radiación parcial de la mama podría reducir la duración total del tratamiento a una semana	62
Las mujeres con menopausia tienen menor riesgo cardiovascular que los hombres	63
Una reevaluación del tratamiento con andrógenos en las mujeres	64
La OMS declara cancerígena la carne procesada	66
<hr/>	
<b>CONGRESOS</b>	<b>71</b>

### Foto de portada:

**Ultrasonido en el tratamiento del ACV.** Durante un ACV isquémico un coágulo bloquea el flujo sanguíneo -parte brillante-. Con ultrasonido, sin heridas, el rayo puede ayudar a disolver el coágulo junto con medicamentos como el Activador del Plasminogeno, con acción casi inmediata.



## ¿Qué vamos a comer?

**D**efinitivamente el tema de moda en salud es la pronunciación de la OMS acerca de la ingesta de carnes rojas y embutidos y su relación con el cáncer colorrectal. Pero realmente esta aseveración no es nueva. La estamos oyendo desde nuestros abuelos y padres y de los médicos naturistas. Y eso que en tiempos pasados la carne roja, en la que se incluye la carne de vaca, de cerdo, de ternera, de cabra, de cordero y de caballo –hay sitios donde se come corrientemente esta última–, era diferente a la actual, por el tipo de alimentos que comían estos animales, antes de comérselos nosotros. En efecto, hoy día se ha agravado el problema; es muy diferente la carne cuando el animal pasta y come natural, que cuando es levantado con cereales o comida artificial, como es el caso de la carne de res, la de cerdo y la de todas las aves. No obstante, la carne argentina sigue siendo la mejor porque por ley los animales tienen que pastar, caminar poco y además de tener sus cuidados veterinarios, tomar la mejor agua y comer poco o ningún concentrado.

Los autores de la revisión de más de 800 estudios –22 expertos de 10 países diferentes– clasificaron el consumo de carne roja como ‘probable carcinógeno para humanos’ (grupo 2A), basados en la evidencia limitada de que su ingesta provoca cáncer y una fuerte evidencia mecanicista que apoya dicho efecto carcinógeno. Así, los científicos concluyen que cada porción de 50 gramos de carne procesada consumida a diario aumentan el riesgo de cáncer colorrectal en un 18%. Los resultados se publicaron en *The Lancet Oncology*.

Pero, ¿por qué aumenta el riesgo de cáncer el consumo de carnes rojas o de embutidos?

La carne se compone de varias sustancias, como el hierro hemo, que se utiliza para crear glóbulos rojos. Pero también puede contener sustancias químicas que se forman durante su procesamiento o su cocción. Por ejemplo, entre los productos químicos cancerígenos que se generan durante el procesamiento de carne se incluyen compuestos nitrosos e hidrocarburos aromáticos policíclicos. La cocción de la carne roja o procesada también produce aminas aromáticas heterocíclicas, así como otros productos químicos que incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos, que, además, se encuentran en otros alimentos y en el aire contaminado. No obstante, a pesar de que algunos de estos productos químicos son carcinógenos conocidos o sospechosos de serlo, los expertos todavía no comprenden completamente cómo se incrementa el riesgo de cáncer por este tipo de carne.

Bueno, ¡la desesperación cunde en la población! ¿Qué es lo que vamos a comer entonces?, se pregunta la población carnívora del planeta, que creo es una gran mayoría.

Para colmo de males, este estudio se extendió a la carne procesada, definida como aquella carne que ha sido transformada a través de la salazón, el curado, la fermentación, el ahumado, u otros procesos para mejorar su sabor o conservación. Todos los embutidos producto de la vida moderna donde no se cocina sino que se come lo que se puede conseguir y digerir rápido. Todo lleno de químicos, preservantes, saborizantes y transformantes. Ejemplos de carnes procesadas incluyen

salchichas, jamón, carne en conserva, cecina o carne seca, así como carne en lata y preparaciones y salsas a base de carne.

Este nuevo anuncio en cuanto a la frase antigua de que «nosotros somos lo que comemos» solo nos debe poner en guardia y a pensar en no dejarnos llevar por la locura del desenfrenado ritmo de vida al que nos somete la increíble velocidad con la que corre la ciencia, la tecnología, y la competencia para sobrevivir o morir. ¡Calidad de vida ante todo! ¡Que fácil un pedazo de carne 3 minutos a la plancha o cortar un embutido en rebanadas y listo!

Posterior al anuncio y a la fanfarria que produjo, la OMS salió a decir que no había dicho que no comieran carne. Solo que comieran más poco. Que si nos comemos 50 gr diarios no es nada; que nos comiéramos 133 gr 3 veces por semana: suficiente; y el resto pollo, pavo, pescado.

Pero en el fondo lo que debemos dejar en nuestra mente es que definitivamente está comprobado que la ingesta de frutas y verduras –el plato de comida sano es multicolor– es la mejor decisión de estilo de vida, con el cual podemos, si le agregamos granos, suplir todos nuestro requerimiento alimentario incluyendo principalmente proteína, vitaminas, minerales y oligoelementos. La carne la podemos dejar para celebrar, como lo hacíamos cuando estábamos pequeños, los de nuestra generación.

Y debemos dejar todo lo procesado –incluyendo las bebidas, la comida «chatarra»–, no para no morir, ni siquiera para hacerlo antes de tiempo, sino para vivir plenamente con buena calidad de vida, tan desenfrenada como la tecnología, la ciencia, la medicina.

Pero, ¿debemos dejar de comer carne? Desde la OMS dejan claro que comer carne tiene beneficios para la salud. Sin embargo, «muchas de las recomendaciones nacionales aconsejan a las personas limitar el consumo de carne procesada y carne roja, ya que ambas están vinculadas a un mayor riesgo de muerte por enfermedades del corazón, diabetes y otras patologías ».

## Referencia

Véronique Bouvard et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1)

**Gustavo Gómez Tabares**  
Editor en Jefe



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

### CAPÍTULO CUARTO: RIESGO DE ENFERMEDAD

#### Cáncer de pulmón

##### *Puntos clave*

1. La prevalencia de tabaquismo ha disminuido como resultado de aumentar el control del tabaco, el aumento de los precios de este, y más leyes que prohíben fumar en muchos lugares.
2. El cáncer de pulmón tarda muchos años en desarrollarse, con una media de edad de diagnóstico de 71 años. Es la principal causa de muerte por cáncer entre blancos, negros, asiáticos/de las Islas del Pacífico y mujeres indias americanas/nativas de Alaska y la segunda causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres hispanas.
3. Se cree que la mayoría de los cánceres de pulmón es causada por fumar cigarrillo. Otros factores de riesgo incluyen la exposición a asbesto, radón, humo de segunda mano y otros agentes ambientales. Entre los no fumadores, las mujeres son más propensas que los hombres a desarrollar cáncer de pulmón. Dejar de fumar reduce la incidencia de cáncer de pulmón.
4. Los estudios sobre el efecto del uso de hormonas en la incidencia de cáncer de pulmón y la supervivencia son limitados, con resultados inconsistentes. Grandes estudios observacionales han mostrado efectos protectores de los anticonceptivos orales y la terapia hormonal en el riesgo de cáncer de pulmón. Sin embargo, en el estudio Womens Health Initiative, el uso de la terapia de estrógeno-progestágeno fue asociado con un mayor riesgo de muerte por cáncer de pulmón, con un adicional de 9 casos por cada 1.000 mujeres después de 5,6 años de uso, además de 2,4

años de seguimiento adicional. Un aumento del riesgo de cáncer de pulmón no fue visto con el uso de estrógenos solos. Se necesitan investigaciones adicionales en cuanto a la asociación entre las hormonas y el cáncer de pulmón.

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

1. A las mujeres se les debe preguntar en todas las consultas y visitas acerca de si fuman y aconsejarles que dejen de fumar (nivel I).
2. Las mujeres que utilizan TH, particularmente aquellas que fuman, deben ser informadas de que la TEP se asoció con un pequeño aumento del riesgo de muerte por cáncer de pulmón en el WHI, sin aumento del riesgo asociado con el uso de estrógenos solos (nivel II).
3. The US Preventive Services Task Force recomienda tamizaje anual para el cáncer de pulmón con tomografía computarizada de dosis bajas en mujeres de entre 55 y 80 años que tengan el antecedente de fumar 30 paquetes al año y en la actualidad fumen o hayan dejado de fumar en los últimos 15 años. El tamizaje debe interrumpirse en el caso de una persona que no ha fumado durante 15 años o ha desarrollado un problema de salud que limita sustancialmente la esperanza de vida o la capacidad de tener cirugía pulmonar curativa (nivel I).

#### Cáncer de colon

##### *Puntos clave*

1. El cáncer colorrectal es una causa principal de muerte en las mujeres.

2. Los factores de riesgo para el cáncer colorrectal incluyen edad, tabaquismo, presencia de pólipos colorrectales, enfermedad inflamatoria intestinal (por ejemplo, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), historial familiar de cáncer colorrectal, historia personal de cáncer de mama y ciertas enfermedades genéticas (por ejemplo, el síndrome de Lynch/cáncer colorrectal no hereditario o poliposis adenomatosa familiar).
3. El cáncer de colon se ha relacionado con dieta con un alto contenido de grasa, baja en fibra, y con un alto consumo de carne roja o procesada.
4. Se ha demostrado que el tamizaje del cáncer colorrectal permite detectar la enfermedad en estadio asintomático temprano y, por lo tanto, reducir la mortalidad. La colonoscopia es el método más preciso de diagnóstico para el cáncer colorrectal y permite la remoción concurrente de pólipos y la biopsia de lesiones sospechosas. Las pautas generales de detección incluyen una inicial a los 50 años, con la repetición de la prueba cada 10 años, hasta los 75 años, si los pólipos u otras anomalías son identificados durante la investigación; la vigilancia más frecuente es recomendada. Otros métodos para el tamizaje para el cáncer colorrectal incluyen pruebas anuales de alta sensibilidad de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonografía tomográfica computarizada y enema con bario de doble contraste.

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

1. Las mujeres deben ser advertidas de no fumar y comer una dieta baja en grasa, rica en fibra, con la ingesta limitada de carne roja o procesada para la salud general y posible reducción del riesgo de cáncer colorrectal (nivel II).
2. Las mujeres deben ser examinadas para el cáncer colorrectal, en general, con una colonoscopia inicial a los 50 años, la cual se debe repetir cada 10 años, hasta los 75 (nivel I).
3. Las mujeres con mayor riesgo de cáncer colorrectal, incluyendo aquellas con

enfermedad inflamatoria intestinal, pólipos colorrectales o una historia familiar de cáncer colorrectal deben someterse a las pruebas con más frecuencia (nivel I).

## **Cáncer pancreático**

### **Puntos clave**

1. El cáncer de páncreas es la cuarta causa principal de muerte por cáncer en las mujeres estadounidenses.
2. No existe una relación clara entre el riesgo de cáncer de páncreas y factores reproductivos o el uso de anticonceptivos orales o terapia hormonal.
3. Fumar es el único factor de riesgo bien establecido para cáncer de páncreas, pero factores de riesgo probables incluyen la edad, la dieta rica en grasas, la ingesta de alcohol, diabetes mellitus tipo 2, pancreatitis crónica y la obesidad.
4. El cáncer de páncreas no produce síntomas hasta etapas avanzadas, y no existen métodos eficaces para detección temprana; los signos que se presentan incluyen ictericia y eventos tromboembólicos.

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

1. Animar a dejar de fumar y adoptar un estilo de vida saludable para la salud general y la posible reducción de riesgo de cáncer de páncreas (nivel II).
2. Una mujer de mediana edad que presenta enfermedad tromboembólica debe evaluarse para la posibilidad de cáncer de páncreas (nivel II).

## **Cáncer de piel**

### **Puntos clave**

1. El cáncer de piel es la forma más común de cáncer e incluye basales, de células escamosas y melanoma.
2. Los factores de riesgo más comunes para el cáncer de piel incluyen edad avanzada, exposición crónica o intensa a la radiación ultravioleta (típicamente de sol o

- cámaras para broncearse), familia con antecedentes de cáncer de piel e inmunosupresión crónica.
3. La exposición al sol es el factor de riesgo más evitable para todos tipos de cáncer de piel, incluyendo melanoma.
  4. Algunos crecimientos benignos comunes de la piel asociados con maduración de la piel, como la queratosis seborreica y hemangiomas capilares, pueden imitar los cánceres de piel.
2. Las mujeres deben ser instruidas en el autoexamen de la piel para promover la detección temprana de este cáncer . Signos potenciales de cáncer de piel incluyen lunares nuevos o cambiantes y lesiones que sangran, se ulceran o no cicatrizan (nivel II).
  3. Se debe aconsejar las medidas fotoprotectoras para reducir el riesgo de cáncer de piel en las mujeres, incluyendo evitar el sol del mediodía, usar protector solar constantemente, llevando sombreros y ropa protectora, y evitando los salones de bronceado (nivel I).

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

1. Todas las mujeres deben ser evaluadas para el riesgo de cáncer de piel y ser examinadas regularmente para este cáncer. (nivel I).

## CAPÍTULO 5. EVALUACIÓN CLÍNICA Y ASESORAMIENTO

### Historia y examen físico

#### Puntos clave

1. La evaluación de la salud en el momento de la transición menopáusica debe adaptarse a cada mujer según los antecedentes sociales, médicos y familiares, así como sus síntomas y objetivos de calidad de vida.
2. Las historias sexuales y psicológicas son una parte importante de la evaluación de las mujeres durante la transición de la menopausia.
3. La evidencia que apoya diversos aspectos del examen físico, incluido el examen clínico de mama y el pélvico bianual, es limitada y contradictoria.

#### Recomendaciones para la atención clínica

1. Una historia clínica y un examen físico completo pueden orientar a los médicos y sus pacientes en el manejo de los síntomas de la transición de la menopausia y proporcionar orientación para apoyar una mayor salud para las mujeres, a medida que envejecen (nivel II).
2. La evaluación y el asesoramiento de una mujer de mediana edad deben ser individualizados con base en su estado de salud subyacente, factores de riesgo y los síntomas (nivel II).

### Pruebas de diagnóstico y detección

#### Puntos clave

1. El objetivo de las visitas de atención médica para mujeres de mediana edad es promover un estilo de vida saludable frente a los síntomas y la detección de cáncer, la enfermedad cardiovascular y otras enfermedades asociadas con el envejecimiento.

#### Recomendaciones para la atención clínica

1. Aunque las directrices de tamizaje de rutina están disponibles, el cribado debe

ser individualizado, basado en antecedentes personales y familiares de la mujer, hallazgos del examen físico, el estilo de vida, la genética y otros factores y riesgos específicos (nivel II).

2. Las mediciones hormonales para determinar el estado de la menopausia no se indican rutinariamente como los cambios del ciclo menstrual, que son generalmente el mejor predictor de la etapa de la menopausia.

La hormona folículo estimulante y niveles de hormona antimulleriana reflejan la reserva ovárica y pueden estar indicados si los síntomas de la menopausia son atípicos o se producen a una edad temprana. La prueba salival de hormonas reproductivas es inexacta y nunca se indica (nivel II).

3. El sangrado anormal requiere evaluación y múltiples métodos están disponibles, incluyendo ecografía transvaginal, biopsia endometrial, ecografía de infusión salina, histeroscopia, y dilatación y curetaje. La Evaluación del espesor endometrial por ultrasonido transvaginal es un paso inicial apropiado, con biopsia de endometrio y posterior evaluación indicados para un endometrio engrosado (+5 mm) o sangrado persistente sin importar el grosor del endometrio (nivel I).
4. El tamizaje cardiovascular debe incluir una historia y examen físico con medición de estatura, peso, circunferencia de la cintura y presión arterial. El perfil lipídico en ayunas y el panel de la química pueden estar indicados.

Un electrocardiograma no se recomienda para detección de rutina, pero pueden estar indicado con base en la historia y el examen físico (nivel II).

5. La detección de rutina para la enfermedad de la tiroides no está indicada; sin embargo, las mujeres de mediana edad con síntomas, incluyendo sofocos, menstruaciones irregulares, aumento de peso o

depresión, deben someterse a las pruebas para la enfermedad de tiroides con un nivel de la hormona TSH (nivel II).

6. Las pruebas para las infecciones de transmisión sexual deben ser realizadas sobre la base de la historia y el nivel de riesgo (nivel II).
7. Los exámenes de rutina para el cáncer de mama, cuello uterino y colon están indicados para mujeres de mediana edad. Existe una considerable controversia con respecto a la edad en que la detección del cáncer de mama debe comenzar y terminar y la frecuencia de tamizaje. Las directrices actuales generalmente incluyen las mamografías cada 1 o 2 años, a partir de los 40 o los 50 años, hasta los 70 años; pruebas de Papanicolaou cada 3 años o cada 5 años con el virus del papiloma humano como co-prueba hasta los 65 años de edad; y colonoscopia cada 10 años, comenzando a los 50 años, hasta la edad de 75 (nivel II).
8. La detección de rutina para el cáncer de ovario no está indicada (nivel I).

## Cuestiones de consejería

### *Puntos clave*

1. Diferencias étnicas, sociales, culturales y raciales afectan la manera como las mujeres experimentan la transición de la menopausia, la frecuencia y gravedad de los síntomas relacionados con la menopausia, las actitudes hacia esta etapa y el uso de terapias disponibles.
2. Las mujeres lesbianas a menudo tienen preocupaciones especiales de salud, y los proveedores de salud deben saber la orientación sexual de la mujer para proporcionar una atención óptima.
3. La violencia hacia las mujeres es un grave problema de salud pública. Las mujeres que son víctimas de maltrato y violencia sexual están en aumento de riesgos graves de problemas de salud agudos y crónicos.  
No obstante, los estudios confirman que a menudo los médicos no les preguntaron

a las mujeres por la violencia del compañero íntimo (VCI). 4. Aunque cada mujer experimenta la menopausia diferente, la transición de la menopausia y la posmenopausia son períodos importantes para todas las mujeres con respecto a los cuales hay que implementar cambios conductuales para asegurar un envejecimiento saludable.

### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. El suministro de la asistencia sanitaria en la mediana edad debe respetar cada una de las mujeres como un individuo único. Aunque algunas mujeres ven la menopausia como una etapa natural de la vida, otras pueden ver sus síntomas como una condición médica que requiere tratamiento. Los médicos deben preguntar a las mujeres directamente acerca de su visión de la menopausia, pues sus creencias van a afectar la efectividad del consejo (nivel III).
2. Cuando se aconseja a una mujer en relación con el tratamiento de los síntomas relacionados con la menopausia, el médico debe revisar todas las opciones disponibles y alentarla a tomar un papel activo en el proceso de toma de decisiones (nivel II).
3. Las mujeres generalmente aprecian el lenguaje libre de supuestos heterosexuales. Pedir a todas las mujeres una respuesta abierta a la pregunta de si tienen sexo con hombres, mujeres o ambos proporciona un entorno sin prejuicios para que ellas hablen de su sexualidad. (Nivel III).
4. Los proveedores de salud deben detectar el IPV y la violencia sexual. Un ambiente de apertura, seguridad y confianza ayudará a facilitar la divulgación. Ver carteles y materiales impresos sobre IPV y la violencia sexual en público y en las áreas privadas en la oficina educa a las mujeres acerca de opciones y recursos disponibles. Muchas mujeres no saben de los grupos de extensión, los refugios seguros o de toda la gama de servicios disponibles de la comunidad (Nivel II).
5. Una consejería efectiva requiere que el clínico:

- Desarrolle relaciones satisfactorias a través de la comunicación y la escucha.
- Proporcione toda la información necesaria para una decisión adecuada.
- Proporcione información imparcial, objetiva y completa sobre los riesgos y beneficios de cualquier iniciativa terapéutica.
- Incluya las preferencias de la mujer en cualquier recomendación.
- Entienda la comprensión de la mujer acerca de las instrucciones y la capacidad de seguirlas.
- Evalúe periódicamente la continuidad del tratamiento y ajuste los regímenes según sea necesario (nivel III).

## **Herramientas de evaluación de la calidad de la vida**

### ***Puntos clave***

1. La calidad de vida (CDV) de la mujer de mediana edad no está determinada únicamente por su salud general y los síntomas relacionados con la menopausia. La cali-

dad de vida incluye la percepción que tiene la mujer de su estado de vida dentro de su cultura y sistema de valores y está influenciada por sus metas, expectativas y preocupaciones.

2. Las escalas de calidad de vida son importantes adiciones a la investigación en el campo de la menopausia.
3. Las escalas de calidad de vida se pueden categorizar como generales (Short Form-36, EuroQOL), específicas de la menopausia (GreeneClimacteric Scale, Women's Health Questionnaire, Menopause Symptom List, Menopause Rating Scale) o combinadas (UQOL, MENQOL).
4. La evaluación de la calidad de vida percibida por la mujer se valora como un resultado terapéutico y puede ser un factor determinante de su adhesión a un plan recomendado de la atención.

### ***Recomendación para la atención clínica***

1. Las escalas de calidad de vida no solo son herramientas de investigación útiles sino que también pueden ser utilizadas para evaluar una mujer de mediana edad en el entorno clínico (nivel II).



## CAPÍTULO 6. Complementario y Medicina Alternativa

### Medicina integrativa

#### *Puntos clave*

1. En una encuesta National Institutes of Health se encontró que el 36% de los estadounidenses usan alguna forma de medicina complementaria y alternativa (CAM). Cuando el uso de megavitaminas y la oración por razones de salud están incluidos en la definición de la CAM, el porcentaje se eleva al 62%.
2. El aumento de la soja en la dieta (legumbres, soja, tofu), productos de isoflavonas y otras formas de fitoestrógenos reducen síntomas de la menopausia, aunque los ensayos clínicos demuestran beneficios generalmente similares a los del placebo.
3. La acupuntura reduce los sofocos y mejora los patrones del sueño en las mujeres posmenopáusicas, aunque ensayos clínicos demuestran beneficio generalmente similar al de la acupuntura simulada.
4. El consumo regular de isoflavonas de soja en la dieta puede ofrecer protección contra el cáncer de mama si la exposición se produce durante el desarrollo de los senos. Las isoflavonas de soja también pueden inhibir la progresión de la aterosclerosis si se inicia dentro de los 5 años siguientes a la aparición de la menopausia.

#### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. Los proveedores de salud deben preguntar a las mujeres de mediana edad sobre el uso de CAM y utilizar los recursos disponibles para guiarlas respecto a la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles (nivel III).
2. Los enfoques CAM, incluyendo la acupuntura, los productos herbarios, de soya en la dieta, y los productos de isoflavonas, pueden ser ofrecidos para tratar los síntomas vasomotores; aunque ensayos clínicos generalmente demuestran beneficio para los síntomas de la menopausia similares a los de placebo (nivel II).

3. No existen datos acerca de que productos con soja, fitoestrógenos o isoflavonas aumenten el riesgo del cáncer de mama o endometrial, aunque las mujeres con cualquiera de estos cánceres deben considerar consultar a sus oncólogos antes de usarlos (nivel II).

### Hierbas

#### *Puntos clave*

1. Los productos a base de hierbas comercializados están regulados en los Estados Unidos como suplementos dietéticos. Muchos fabricantes emplean medidas de control de calidad rigurosas y, por consiguiente, ofrecen productos de alta calidad, mientras que otros elaboran productos de pobre calidad con respecto a la pureza y los niveles de activos compuestos.
2. El German Federal Institute for Drugs and Medical Devices aprobó el cohosh negro para las quejas relacionadas con la menopausia, el síndrome premenstrual y la dismenorrea.  
  
Aunque varios de los constituyentes de las plantas han sido identificados, su mecanismo preciso de acción es desconocido.
3. St. John's mosto, también conocido como *Hypericum perforatum*, es el tratamiento herbal más popular para la depresión leve.

Varios estudios de San John's Worth mostraron mejoría en los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad en la perimenopausia y la posmenopausia. La hierba kava también puede reducir la ansiedad.

4. La eficacia de cohosh negro para el tratamiento de los fogajes es similar a la de placebo.
5. El Vitex, también conocido como el sauzgatillo, se utiliza comúnmente para síndrome premenstrual, menstruación irregular y mastalgia cíclica.

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

1. Debido a que algunos productos a base de hierbas pueden afectar el metabolismo de drogas o el aumento de la hemorragia, los proveedores de salud deben preguntar a las mujeres de mediana edad sobre el uso de hierbas, remedios y suplementos dietéticos, sobre todo si está previsto el procedimiento médico o la terapia con medicamentos (nivel II).
2. St. John's Wort mostro puede ser aconsejado para los síntomas del estado de ánimo leves en mujeres de mediana edad (nivel II).

## CAPÍTULO 7. Opciones sin receta

### Regulaciones del gobierno para suplementos dietéticos

#### *Puntos clave*

1. La regulación de los medicamentos con receta así como del exceso de medicamentos de venta libre (OTC) por la FDA es explícita y definido por estatutos federales contenidos en el 1938 Federal de Alimentos, Medicamentos, y Cosméticos (FDCA). Esta Ley está siendo continuamente modificada y actualizada. La aprobación y la comercialización de medicamentos de prescripción nuevos y el control de la seguridad poscomercialización son responsabilidades fundamentales del Centro de Evaluación de Drogas y la Investigación (CDER) de la FDA.
2. Como consecuencia del paso de la Ley de Salud y Educación y Complemento Dietético de 1994, la regulación de la dieta y los suplementos por la FDA es extremadamente limitada, excepto en los casos de claro peligro para la salud pública. Esta enmienda a los 1.938 suplementos dietéticos FDCA definidos como alimentos en lugar de fármacos, permitió a los fabricantes de suplemento dietético la reclamación de beneficios de salud que, de otro modo, habría sido ilegal bajo la FDCA.
3. La autoridad y la capacidad de la FDA para regular la prescripción de drogas compuestas por encargo para las farmacias, para pacientes individuales (en comparación con la fabricación de medicamentos recetados por los fabricantes de medicamentos comerciales), se ha disputado durante décadas. Las recientes preocupaciones acerca de reclamaciones de pureza y seguridad de los medicamentos para algunas drogas han dado lugar a una nueva aplicación de autoridad de la FDA para inspeccionar las farmacias y eliminar productos del mercado. En general, es responsabilidad de juntas médicas y de farmacia individuales regular la industria de las drogas compuestas por encargo.

4. La práctica de la medicina, incluyendo la capacidad de los proveedores de salud para prescribir medicamentos y anunciar sus productos y servicios, no está regulada por la FDA sino más bien por las juntas médicas estatales individuales.

### Vitaminas y minerales calcio

#### *Puntos clave*

1. El calcio es el mineral más abundante en el cuerpo humano, que se encuentra principalmente en los huesos y los dientes.
2. La importancia de la ingesta adecuada de calcio para la salud esquelética está bien establecida; ensayos clínicos aleatorios de calcio en combinación con vitamina D demuestran un papel en la prevención de fracturas.
3. Las principales fuentes alimenticias de calcio son los productos lácteos (incluyendo leche, queso y yogur), que proporcionan un promedio de 70% de la ingesta total de calcio en la mediana edad y las mujeres de más edad.
4. Los requerimientos de calcio para el mantenimiento del esqueleto en las mujeres fluctúan a lo largo de la vida, y aumentan después de la menopausia debido al aumento de la resorción ósea y la disminución intestinal de la absorción de calcio, ambos asociados con la producción disminuida de estrógenos por el ovario.
5. Los suplementos de calcio, pero no el calcio en la dieta, han sido relacionados con un mayor riesgo de cálculos renales. Estudios recientes también han planteado la posibilidad de que dichos suplementos pueden aumentar los riesgos de enfermedades cardiovasculares, pero la investigación hasta la fecha es inconsistente y no concluyente.

#### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. El Instituto de Medicina (IOM) fijó en el informe del 2011 que el calcio dietético

recomendado (RDA) es de 1.000 mg por día para las mujeres de 50 años, y más jóvenes, y 1.200 mg por día para las mayores de 50 años (nivel I).

2. La IOM también estableció el nivel máximo de consumo tolerable (tomas por encima de las cuales pueden producirse efectos adversos) de 2.500 mg por día para las mujeres de 50 años, y más jóvenes, y 2.000 mg por día para las edades mayores de 50 años (nivel II).
3. Muchas mujeres pueden satisfacer la dosis diaria recomendada de calcio al comer alimentos ricos en calcio. Pero para aquellas que no pueden comer (o no lo disfrutan) productos lácteos, otras fuentes alimenticias de calcio incluyen el pescado, como las sardinas o el salmón, jugos fortificados con calcio y cereales, tofu, brócoli, col verde y col rizada (nivel I).
4. Los suplementos de calcio deben considerarse si la dieta no proporciona la cantidad recomendada de este. Muchas mujeres, sin embargo, están tomando dosis excesivas de suplementario calcio y pueden necesitar solo alrededor de 500 mg por día en los complementos para alcanzar la dosis diaria recomendada (nivel II).

## VITAMINAS Y MINERALES

### Vitamina D

#### *Puntos clave*

1. La vitamina D es un compuesto esteroide que aumenta la absorción intestinal de calcio y es esencial para la salud de los huesos.
2. Las principales fuentes de vitamina D son la síntesis cutánea después de la exposición ultravioleta-B; alimentos tales como productos lácteos, pescados grasos y algunos hongos; y suplementos.
3. Los factores de riesgo para la deficiencia/insuficiencia de vitamina D incluyen exposición limitada al sol, la edad avanzada, la pigmentación de la piel oscura, la obesidad, la baja ingesta de vitamina D,

síndromes de malabsorción, medicamentos seleccionados (anticonvulsivos, la terapia antituberculosa) y enfermedad renal o hepática.

4. Los estudios observacionales sugieren una asociación entre niveles bajos de vitamina D y los resultados de salud no esqueléticos, incluyendo enfermedades cardíacas, el cáncer y la diabetes, pero la evidencia de los ensayos aleatorios es escasa, inconsistente, y no prueba una relación causa-efecto.

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

1. Los complementos dietéticos recomendados de vitamina D se establecieron en el Instituto de Medicina (IOM) en 2011 en 600 UI por día para las mujeres adultas menores de 70 años, y más jóvenes, y 800 UI por día para las mujeres mayores de 70 años. La OIM también fijó el máximo de consumo tolerable (tomas por encima de las cuales pueden producirse efectos adversos) en un nivel de 4000 UI por día (nivel I).
2. Otras pautas para la ingesta de vitamina D en las mujeres, propuestas por otras organizaciones profesionales, han oscilado generalmente de 800 UI a 2000 UI por día (nivel II).
3. La concentración en sangre de 25-hidroxivitamina D (25OHD) es un marcador de la exposición de vitamina D. La OIM recomienda lograr un nivel 25OHD de 20 ng/ml (50 nmol/L) o superior, pero otras organizaciones profesionales recomiendan niveles de 30 ng/ml (75 nmol/L) o más (nivel II).
4. La OIM ha especificado que los niveles anteriores de 25OHD 50 ng/ml (125 nmol/L) pueden estar asociados con efectos adversos en la salud (nivel II).
5. A pesar de que el cribado universal de la población para la deficiencia de la vitamina D no es recomendable, las poblaciones vulnerables en mayor riesgo (ancianos o institucionalizados, pacientes con condiciones médicas tales como mala absorción o la osteoporosis, pacientes que toman

anticonvulsivos u otros medicamentos seleccionados) pueden beneficiarse de la detección, así como de la administración de suplementos de vitamina D (nivel II).

## **Magnesio**

### ***Puntos clave***

1. El magnesio tiene un papel importante en la salud ósea y es un cofactor necesario para numerosas enzimas implicadas en el metabolismo energético.
2. Manifestaciones de deficiencia severa de magnesio incluyen deterioro de la homeostasis del calcio, un mayor riesgo de hipertensión/enfermedad vascular, la agregación plaquetaria excesiva/trombosis y osteoporosis.
3. El magnesio está presente en una amplia variedad de alimentos. Las fuentes dietéticas más ricas son los frutos secos, legumbres, ciertas semillas, varios peces marinos y los productos lácteos.
4. Las sales de magnesio por vía oral tienden a tener un efecto catártico.

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

1. El Instituto de Medicina (IOM) recomienda que la ingesta diaria de magnesio para las mujeres sea de 320 mg por día. Las evidencias que sirven de apoyo a las ingestas recomendadas de magnesio se consideran débiles porque no hay indicadores bien aceptados de la condición óptima de dicho elemento (nivel III).
2. Aunque el significado clínico del bajo consumo es menos claro que para muchos otros nutrientes, sería deseable mejorar el estado de la ingesta de magnesio para la mayoría de los adultos. La ingesta media de magnesio en los Estados Unidos en las mujeres adultas es aproximadamente de 230 mg por día. Se ha estimado que aproximadamente del 60% al 70% de la población de Estados Unidos tiene una ingesta por debajo del nivel recomendado (nivel II).

3. Los suplementos de magnesio pueden estar indicados para pacientes con condiciones de malabsorción, incluyendo la enfermedad celíaca, y en pacientes con excesiva pérdida de magnesio causada por enfermedades gastrointestinales, como diarrea y vómitos (nivel II).

## **Otras vitaminas y minerales**

### ***Puntos clave***

1. Una dieta saludable que incluya frutas, verduras, leche baja en grasa, productos lácteos, granos enteros, pollo, pescado y frutos secos se ha asociado a los tipos reducidos de diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, adenoma colorrectal y cáncer de colon.
2. Los suplementos de vitaminas y antioxidantes no parecen prevenir la enfermedad cardiovascular, el cáncer de mama, las cataratas ni la mortalidad, y, en cambio, hay un potencial de daño con alta ingesta de ciertas vitaminas y suplementos.
3. Varios metaanálisis han indicado que algunos suplementos de vitamina B no son protectores contra eventos cardiovasculares o deterioro cognitivo, mientras que hay evidencias contradictorias en relación con las vitaminas B y el cáncer.

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

1. La importancia de una dieta saludable, rica en nutrientes, que incluya un mayor consumo de verduras, frutas, leche baja en grasa, productos lácteos, granos enteros, pollo, pescado y frutos secos se debe promover en cada visita completa (nivel II).
2. La evidencia reciente sugiere que el uso de multivitaminas o vitaminas individuales no puede reducir el riesgo de varias enfermedades crónicas en los individuos sanos, por lo que las mujeres de la mediana edad deben ser aconsejadas para limitar el uso de suplementos y en su lugar tratar de mejorar sus dietas (nivel II).

## Otros suplementos

### *Puntos clave*

1. La coenzima Q10 se ha usado para la insuficiencia cardíaca, la hipertensión, y miopatías inducidas por las estatinas. Sin embargo, los resultados de los estudios son inconsistentes. La coenzima Q10 es superior a placebo para la profilaxis de migraña.
2. La mayoría de los resultados de los beneficios de los ácidos grasos omega-3 sobre el sistema cardiovascular y para reducir los triglicéridos se ven con los aceites de pescado.
3. Pruebas de ensayos clínicos apoyan el uso de la glucosamina sulfato para mejorar el dolor y la función en pacientes con osteoartritis (OA). El beneficio de condroitina en la mejoría de los síntomas de la OA no está claro.
4. Los estudios con S-adenosil metionina (SAM) han demostrado beneficio en la depresión leve a moderada, aunque se carece de estudios en depresión severa (nivel II).

## Hormonas de venta libre

### *Puntos clave*

1. Las preparaciones de venta libre que contienen las hormonas dehidroepiandrosterona (DHEA), melatonina y progesterona tópica están reguladas como suplementos dietéticos en los Estados Unidos, mientras que en Canadá todas, menos la melatonina, se venden como medicamentos recetados.

2. La evidencia de la eficacia de crema de progesterona tópica OTC para los síntomas de la menopausia es limitada, porque la dosis y la absorción varían entre formulaciones; la progesterona tópica OTC típicamente no proporciona niveles adecuados de protección endometrial con sistémica el uso de estrógenos.
3. La dehidroepiandrosterona se ha estudiado para una variedad de condiciones, incluyendo la función sexual, la depresión, el envejecimiento y el bienestar, con resultados no concluyentes.
4. Los efectos de la melatonina sobre el sueño y la sedación son incompatibles; sin embargo, la evidencia apoya efectos favorables para los trastornos del sueño (ritmo circadiano).

### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. La crema de progesterona tópica de venta libre no debe ser utilizada para proporcionar una protección endometrial con el uso de estrógenos, y cualquier beneficio para los síntomas de la menopausia no está comprobado (nivel III).
2. El papel de la DHEA oral en mejorar el estado de ánimo, la función sexual y el bienestar general sigue siendo no probada (nivel III).
3. Los suplementos de melatonina pueden tener un papel para trastornos del sueño de ritmo circadiano, incluyendo el trabajo por turnos y el jet lag (descompensación horaria) (nivel II).



## CAPÍTULO 6. TERAPIAS CON RECETA

### Anticonceptivos

#### *Puntos clave*

1. A pesar de una disminución de la fertilidad, las mujeres de edad reproductiva mayor que no desean concebir deberían usar anticonceptivos eficaces hasta un año después del final del periodo menstrual.
2. Los métodos anticonceptivos reversibles de acción prolongada, que incluyen el dispositivo intrauterino de cobre (DIU), el sistema intrauterino de levonorgestrel y el implante subdérmico de etonogestrel proporcionan eficacia anticonceptiva superior (equivalente a la esterilización) y tasas mayores de continuación, en comparación con los métodos de acción más corta.
3. A pesar de que existen métodos anticonceptivos que están contraindicados sobre la base de solo la edad (excepto por el uso de los anticonceptivos orales en los grandes fumadores mayores 35 años), las mujeres en edad reproductiva más viejas pueden tener condiciones médicas que aumentan los riesgos asociados con ciertos métodos, haciéndolos inapropiados.
4. Los beneficios adicionales de anticonceptivos con combinación de estrógeno-progestágeno para las mujeres perimenopáusicas incluyen la gestión de los síntomas vasomotores y el sangrado uterino anormal.

#### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. Directrices basadas en la evidencia de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades representan un valioso recurso para los médicos y las mujeres de edad reproductiva en cuanto a la selección de métodos anticonceptivos adecuados y el manejo de cuestiones de anticonceptivos (nivel II).
2. Los métodos anticonceptivos que contienen estrógenos deben ser utilizados con precaución en las mujeres en edad reproductiva mayores que fuman, son obesas o tienen otros factores de riesgo para

enfermedad cardiovascular. En la mayoría de los casos, los métodos de solo progestágenos y el DIU de cobre proveen alternativas seguras y efectivas (nivel II).

3. El sistema de la dosis más alta de levonorgestrel intrauterino puede ser utilizado como tratamiento de primera línea para la menstruación abundante y es una alternativa reversible y eficaz para la ablación endometrial y la histerectomía (nivel I).

La combinación de anticonceptivos hormonales proporciona importantes beneficios no anticonceptivos, incluidos el tratamiento de sangrado uterino irregular, la reducción de síntomas vasomotores, la disminución del riesgo de cáncer de ovario y el cáncer de endometrio, y el mantenimiento de la densidad mineral ósea (nivel II).

### Terapia de estrógeno y terapia de estrógenos y progestágenos

#### *Puntos clave*

1. El tratamiento de los síntomas vasomotores moderados a severos es la principal indicación para la terapia hormonal. Los beneficios son mayores que los riesgos para la mayoría de las mujeres sanas, sintomáticas, de edades menores de 60 años o dentro de los 10 años siguientes al último periodo menstrual.
2. La terapia con progestágenos (progesterona y progestágenos sintéticos) es una opción para el tratamiento de los sofocos, pero no es eficaz como los estrógenos, y los datos de seguridad, a largo plazo, son limitados. Su uso principal en las mujeres posmenopáusicas es para reducir el riesgo de cáncer endometrial asociado con terapia de estrógeno sin oposición (ET).
3. Un mayor riesgo de cáncer de mama fue visto con 3 a 5 años de uso de la terapia de estrógeno-progestágeno en el estudio WHI, mientras que también un mayor riesgo de cáncer de mama fue visto con 7 años de uso de TE. De manera que es

posible una mayor flexibilidad en la duración de uso de TE en mujeres sin útero.

4. Tanto TE transdérmico como bajas dosis de TE orales han sido asociados con un menor riesgo de tromboembolismo venoso y de accidentes cerebrovasculares en comparación con la dosis estándar de TE oral en estudios observacionales; pero la evidencia de ensayos controlados aleatorios es insuficiente.
5. Una combinación de receptor selectivo modulador de estrógeno bazedoxifeno con estrógenos conjugados está aprobada para el tratamiento de los síntomas vasomotores y la prevención de la osteoporosis en mujeres con útero.
6. TH sistémica y dosis bajas de TE vaginal son muy eficaces para tratamientos de síntomas de moderados a graves de atrofia vulvar y vaginal (sequedad vaginal, dispareunia y vaginitis atrófica). El agonista de estrógeno/antagonista ospemifeno es un nuevo agente oral aprobado para esta indicación.

### Recomendaciones para la atención clínica

1. La dosis más baja de TH se debe utilizar durante la menor duración necesaria para controlar los síntomas de la menopausia. La individualización es importante en la decisión de usar TH y debe incorporar los factores de riesgo personales y sus prioridades de calidad de vida en esta decisión compartida (nivel II).  
  
Se aconseja la evaluación cuidadosa de los beneficios y los riesgos individuales en estos casos (nivel III).
2. La duración extendida del uso de TH podría ser apropiada en mujeres sintomáticas o para la prevención de la osteoporosis, si las terapias alternativas no son toleradas.
3. El uso de TH bioidénticas no es recomendado, dado el limitado control de la calidad de los productos y la falta de evidencia de que sea seguro o efectivo (nivel III).
4. Cuando TE se considera únicamente para el tratamiento de síntomas moderados a severos de atrofia vulvar y vaginal, el uso

de dosis bajas de TE vaginal en lugar de TE sistémica se recomienda debido a su mayor perfil de seguridad (nivel II).

5. Las mujeres con insuficiencia ovárica primaria o menopausia precoz sin contraindicaciones para TH deben considerar el uso de TH o anticonceptivos de estrógeno y progestágeno combinados hasta la edad promedio de la menopausia natural (52 años). Una mayor duración puede ser considerada para mujeres sintomáticas (nivel II).
6. La terapia hormonal no se debe prescribir para prevención de enfermedades crónicas (nivel I).

### Terapia hormonal compuesta

#### Puntos clave

1. El término terapia hormonal compuesta a la medida describe la mezcla de hormonas por una farmacia según la receta personalizada para una mujer individualizada, a menudo basada en niveles de la hormona en la sangre o en la saliva.

Estos productos TH típicamente contienen una o más hormonas en diferentes cantidades, además de otros ingredientes para crear una crema, gel, pastilla, tableta, aerosolo pellet subdérmicos.

2. Aunque el término hormonas bioidénticas es de uso frecuente para describir productos personalizados de TH compuesta, que suelen contener solo las hormonas estructuralmente idénticas a las producidas por los ovarios durante los años reproductivos, el término fue inventado por los vendedores y no tiene ningún significado científico claro.
3. El uso de la TH compuesta ha aumentado significativamente desde la publicación inicial del WHI, ya que las mujeres buscan terapias alternativas.
4. Los compuestos de farmacias están regulados por los *Boards* de la farmacia del Estado, con poca supervisión por parte de la FDA.
5. Las hormonas compuestas no están probadas para la seguridad y la eficacia como

lo son los productos aprobados por la FDA, de de alta tecnología y fabricados comercialmente.

6. Las hormonas compuestas no incluyen rutinariamente la ficha técnica del producto requerido por la FDA de los productos de alta tecnología fabricados comercialmente.
7. La publicidad y los reclamos promocionales respecto a la eficacia y la seguridad de las hormonas compuestas no se validan por pruebas médicas.
8. Los consumidores generalmente no son conscientes del control limitado que ejerce la FDA sobre el monitoreo de la promoción y la seguridad de hormonas compuestas.

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

1. La prescripción de TH compuesta a la medida no se aconseja debido a la falta de control de calidad y supervisión normativa de estos productos, cuya eficacia y seguridad preocupan (nivel I).
2. No se recomienda el uso de niveles de hormonas en suero o en saliva para ayudar en el manejo de TH, pues estos niveles no tienen ningún valor, ya sea en la selección inicial de la dosis de medicación o el monitoreo de la terapia para los síntomas de la menopausia (nivel II).
3. Las mujeres que solicitan TH bioidénticas o compuestas a la medida deben ser alentados a utilizar productos de TH aprobados por la FDA que son bioquímicamente idénticos a las hormonas producidas naturalmente por los ovarios durante la vida reproductiva (por ejemplo, el estradiol y la progesterona). Productos de TH aprobados están disponibles en una amplia gama de dosis, que pueden ser ajustadas para satisfacer las necesidades individuales de cada mujer (nivel II).

## **Andrógenos**

### **Puntos clave**

1. Los niveles de andrógenos disminuyen en las mujeres con el envejecimiento, pero

no cambian a través de la transición de la menopausia.

Los niveles de andrógenos son significativamente más bajos en las mujeres con insuficiencia ovárica primaria y después de ooforectomía bilateral.

2. No hay evidencia que apoye el uso de la terapia de testosterona en mujeres posmenopáusicas cuidadosamente seleccionadas con el trastorno de interés sexual/excitación femenina (anteriormente conocido como trastorno de deseo sexual hipoactivo) y no hay otra etiología identificada para su problema sexual.
3. Los riesgos a largo plazo de la terapia con andrógenos en las mujeres, incluidos los posibles efectos sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares o cáncer de mama, son desconocidos.
4. No hay evidencia que apoye el uso de dehidroepiandrosterona para el manejo del trastorno de interés/trastorno de la excitación sexual femenina. Continúan las investigaciones en relación con el uso de DHEA vaginal en mujeres posmenopáusicas con atrofia vulvovaginal sintomática y la asociada disminución de la libido.
5. Actualmente no hay en los Estados Unidos ni en Canadá una receta que contenga los productos de andrógeno aprobados por el gobierno para el tratamiento de interés sexual femenino/trastorno de la excitación.

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

1. Un ensayo de la terapia con testosterona puede ser considerado en mujeres posmenopáusicas cuidadosamente seleccionadas con trastorno interés/trastorno de la excitación sexual y ninguna otra etiología por sus problemas sexuales. Las mujeres deben ser informadas de efectos adversos potenciales y riesgos desconocidos a largo plazo (nivel I).
2. Las mujeres que usan testosterona deben ser monitorizadas para efectos adversos, incluyendo el vello facial, acné, cambios en la voz, clitoromegalia y cambios adver-

sos en los lípidos o pruebas de función hepática. Los niveles de testosterona en la sangre deben comprobarse de forma intermitente para asegurar que siguen estando en el rango normal para las mujeres en edad reproductiva (nivel II).

3. Las formulaciones de testosterona aprobadas para el tratamiento de los hombres aumentan el riesgo de una dosificación excesiva al prescribirlas a las mujeres (nivel II).
4. Actualmente no hay ningún papel para el uso de DHEA en el tratamiento de trastornos sexuales femeninos (nivel I).

## MODULADORES

### Selectivos del receptor estrogénico

#### *Puntos clave*

1. Los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM) son compuestos que actúan como agonistas de estrógeno en algunos tejidos y como antagonistas de estrógeno en otros. Diferentes SERM proporcionan diferentes acciones específicas de tejido, lo que permite individualización dependiendo de las necesidades médicas de las mujeres posmenopáusicas.
2. Los SERM disponibles en los Estados Unidos y Canadá incluyen tamoxifeno, aprobado para la prevención y tratamiento de cáncer de mama; toremifeno, aprobado para el tratamiento de cáncer de mama; raloxifeno, aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y la prevención de cáncer de mama, y ospemifeno, aprobado para el tratamiento de la dispareunia debido a la atrofia vaginal posmenopáusica.
3. El primer complejo estrógeno selectivo de tejido (TSEC) es una combinación de estrógenos conjugados con el SERM bazedoxifeno, aprobado para el tratamiento de síntomas vasomotores y la prevención de la osteoporosis en las mujeres con útero. El bazedoxifeno ofrece protección endometrial, por lo que no se necesita un progestágeno.

4. Además de su beneficio conocido para la prevención y tratamiento de cáncer de mama, el tamoxifeno es un agonista de estrógeno en el hueso y reduce la pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas en la columna vertebral y la cadera. Los efectos adversos incluyen un aumento del riesgo de cáncer uterino, eventos tromboembólicos venosos (TEV) y cataratas.
5. El raloxifeno aumenta la densidad mineral ósea y disminuye el riesgo de fracturas vertebrales osteoporóticas, pero no de la cadera o fracturas no vertebrales; también reduce el riesgo de cáncer de mama invasivo en las mujeres posmenopáusicas con mayor riesgo de cáncer de mama, y aumenta el riesgo de TEV pero no aumenta el riesgo de cáncer uterino.
6. El ospemifeno mejora el pH vaginal, el índice de maduración vaginal y la dispareunia debido a la atrofia vulvovaginal en mujeres posmenopáusicas. No hay ensayos que hayan evaluado los efectos del ospemifeno en la prevención o tratamiento del cáncer de mama o la osteoporosis.

#### *Recomendaciones para la atención clínica*

1. La decisión de iniciar o continuar la terapia con un SERM o TSEC debe ser individualizada, basada en las necesidades clínicas de la mujer posmenopáusica, su historia médica, y los riesgos y beneficios conocidos de cada agente (nivel II).
2. Los SERM pueden usarse para prevenir el cáncer de mama (tamoxifeno, raloxifeno), el tratamiento del cáncer de mama (tamoxifeno, toremifeno), prevenir y tratar la osteoporosis (raloxifeno) y tratar la dispareunia moderada o severa debido a la atrofia vaginal (ospemifeno) (nivel I).
3. El bazedoxifeno TSEC combinado con estrógenos conjugados puede ser utilizado en mujeres con útero para tratar síntomas vasomotores moderados a severos y prevenir la osteoporosis (nivel I).
4. Los SERMS no deben usarse en mujeres con alto riesgo de trombosis, ya que aumentan el riesgo de TEV, de manera similar a la terapia de estrógeno oral (nivel I).



## **Inhibidores de la recaptación de serotonina e inhibidores de serotonina y norepinefrina**

### **Puntos clave**

1. Varios inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) disminuyen la frecuencia y severidad de los síntomas vasomotores en mujeres posmenopáusicas.
2. El ISRS, paroxetina, es el primer medicamento no hormonal para ser aprobado por el gobierno para el tratamiento de síntomas vasomotores. La dosis aprobada (paroxetina 7,5 mg) es inferior a las dosis de paroxetina aprobadas para el tratamiento de la depresión.
3. Los ensayos controlados aleatorios, demuestran mayor eficacia para otros ISRS y IRSN que para el placebo, incluyendo venlafaxina y escitalopram, y otras dosis de paroxetina; pero estas formulaciones no son aprobadas actualmente para el tratamiento de los síntomas vasomotores.
4. Algunos ISRS y IRSN inhiben el sistema enzimático del citocromo P450 y pueden hacer menos eficaz al tamoxifeno.

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

1. Mujeres de mediana edad con síntomas vasomotores molestos pueden considerar el uso de un ISRS o IRSN para el tratamiento de los síntomas vasomotores; 7,5 mg de paroxetina, el único agente no hormonal aprobado por gobierno para esta indicación (nivel I).
2. Las mujeres que usan tamoxifeno para la prevención o el tratamiento de cáncer de mama deben evitar el uso de paroxetina para tratamiento de los síntomas vasomotores (nivel II).
3. El uso de un ISRS o IRSN para el tratamiento de síntomas vasomotores debe ser individualizado, sobre la base del historial médico de la mujer, sus preferencias personales, y la evaluación general de riesgos y beneficios.

AVISO LEGAL: NAMS se ha comprometido a garantizar el equilibrio, la independencia, y la objetividad en todas sus actividades educativas. Todos aquellos involucrados en el desarrollo de recomendaciones para la atención clínica de las mujeres de mediana edad estaban obligados a revelar las relaciones financieras que ellos o su cónyuge/pareja han tenido durante los últimos 12 meses. Se discute un interés comercial de sus productos o servicios.

Las declaraciones se indican entre paréntesis después de cada contribuyente.

### **Editorial panel**

Jan L Shifren, MD, NCMP, Editor-in-Chief, Harvard Medical School, Boston, MA (none); Margery LS Gass, MD, NCMP, Editor, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH (none); Risa Kagan, MD, FACOG, CCD, NCMP, University of California San Francisco, Berkeley, CA (Consultant/Advisory Board: Depomed, Merck, Noven, Novo Nordisk, Pfizer, Shionogi; Grant/Research Support: Therapeutics MD; Speakers Bureau: Noven, Novo Nordisk, Pfizer, Shionogi; Legal Consulting: Actavis, Merck); AndrewMKaunitz, MD, FACOG, NCMP, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, FL (Consultant/Advisory Board: Actavis, Bayer, Merck, Teva; Grant/Research Support: Bayer, Endoceutics, Medical Diagnostic Laboratories, Noven, Teva, Trimel; Royalties/Patents: UpToDate); James H Liu, MD, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH (Consultant/Advisory Board or Honoraria: Nora, Noven, Ferring, University of California San Francisco, Decile Ten, Huntworth Health North America, National Institutes of Health); JoAnn E Manson, MD, DrPH, NCMP, Harvard Medical School, Boston, MA (none); JoAnn V Pinkerton, MD, NCMP, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville, VA (Consultant/Advisory Board: Pfizer, Shionogi, Noven, Novo Nordisk; Grant/Research Support: Therapeutics, Endoceutics); Peter F Schnatz, DO, FACOG, FACP, NCMP, Reading Hospital, Reading, PA (Board of Directors/Trustees: FaithCare); Cynthia A Stuenkel, MD, NCMP, University of California San Diego, La Jolla, CA (none).

## Testosterona para mujeres de edad mediana: ¿La hormona del deseo?

---

### Resumen

*La única indicación actual de la terapia de testosterona, apoyada por la evidencia de ensayos clínicos es el tratamiento de HSDD en mujeres posmenopáusicas cuidadosamente seleccionados sin otra etiología posible de su problema sexual. Los andrógenos pueden tener un papel en la función muscular, la masa corporal magra, el estado de ánimo, la energía y la resistencia ósea, pero la utilización de testosterona para cualquiera de estas posibles indicaciones no está respaldada por la investigación.*

*La disfunción sexual femenina después de la menopausia es un problema complejo con muchas etiologías. Se requiere una evaluación cuidadosa de los aspectos fisiológicos, psicológicos, estilo de vida, y las variables de relación para optimizar el tratamiento. Con base en los resultados de una historia sexual detallada y un examen físico.<sup>4</sup>*

*Las intervenciones seguras y eficaces establecidas deben ser juzgadas antes de considerar la terapia con andrógenos. Las opciones pueden incluir el tratamiento de la ansiedad y la depresión, el ajuste de la medicación antidepresiva, noches, terapia de pareja, la reducción del estrés, la terapia sexual, y el tratamiento de SGU y sudores nocturnos perturbadores.*

*En las mujeres posmenopáusicas con HSDD considerado un ensayo de tratamiento con testosterona, deben ser informadas de las limitaciones de formulaciones disponibles, la naturaleza fuera de prescripción, los riesgos potenciales y los efectos adversos, y la falta de datos de seguridad a largo plazo. La respuesta alta del placebo visto en los ensayos de la terapia de testosterona se debe discutir, con una eficacia más allá del placebo visto en algunas, pero no en todos los estudios. Las mujeres deben intentar intervenciones alternativas, seguras y eficaces disponibles antes de considerar una prueba de testosterona.*

La testosterona disminuye con la edad, por lo que la mayoría de las mujeres de mediana edad tienen niveles de testosterona «bajas». Debido a que la libido también disminuye con la edad, y produce angustiantes problemas sexuales tienen su pico en las mujeres a mitad de la vida, de mediana edad y la angustia asociada por ser tratadas con testosterona. En esta sección se reporta evidencia de ensayos clínicos, se revisan los riesgos, y se explica, cómo la testosterona podría ser utilizada en un entorno clínico. Para las mujeres que puedan estar considerando un ensayo de la terapia con testosterona, las limitaciones y los efectos adversos deben ser revelados y el control adecuado instituido una vez iniciado el tratamiento.

Los problemas sexuales son altamente prevalentes, se han reportado en aproximadamente el 40% de las mujeres de Estados Unidos, con un 12% reportando un problema sexual asociado con estrés<sup>1</sup> personal. Aunque los problemas sexuales generalmente aumentan con el envejecimiento, angustiantes problemas sexuales hacen pico en mujeres de mediana edad (edad 45-64 y) y son más bajos en mujeres de 65 años o más. El trastorno hipoactivo del deseo sexual (HSDD), bajo deseo con angustia asociada, es el problema sexual más común en las mujeres.

La etiología de la disfunción sexual es generalmente multifactorial, incluyendo factores



psicológicos y sociales, como la depresión o la ansiedad, la fatiga, el estrés, la falta de privacidad, los conflictos dentro de la relación, el desempeño de la pareja, duración de la relación, y el abuso físico o sexual previo. Los problemas médicos y ginecológicos también juegan un papel, incluidos los medicamentos, especialmente antidepresivos, y las condiciones que hacen la actividad sexual incómoda, como la endometriosis o la artritis. Para las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, el síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), que abarca la atrofia vulvovaginal sintomática, y los sudores nocturnos con la interrupción del sueño y la fatiga asociada pueden contribuir a los problemas sexuales en esta etapa de la vida.

Estados de andrógenos bajos se producen en la configuración de la ooforectomía, el hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, la terapia de estrógeno oral, y el envejecimiento. Aunque las concentraciones de testosterona disminuidos pueden contribuir a la disfunción sexual en las mujeres de mediana edad, los resultados de grandes estudios observacionales en general, no han encontrado asociación entre los niveles de andrógenos y la función sexual femenina. En lugar de los niveles de andrógenos, el bienestar físico y psicológico y la relación de pareja parecen ser predictores significativos de un problema sexual angustiante para las mujeres.

**Ensayos clínicos de la terapia de testosterona.** Aunque los niveles bajos de testosterona no se correlacionan claramente con la función sexual, en algunos pero no todos los estudios, la terapia de testosterona ha demostrado ser un tratamiento eficaz para HSDD en mujeres posmenopáusicas seleccionadas.<sup>2</sup> Ensayos controlados anteriores asignados al azar, confirmaron que la administración de dosis suprafisiológicas de testosterona mejora el interés sexual, la frecuencia y la respuesta orgásmica en mujeres quirúrgicamente menopáusicas.<sup>3</sup> Dosificación suprafisiológicas de testosterona resulta en efectos adversos androgénicos, y andrógenos por vía oral 2 pueden tener efectos adversos sobre los lípidos y la función hepática. Investigaciones recientes han mirado la seguridad y eficacia de la testosterona transdérmica en mujeres posmenopáusicas con HSDD. Una gran serie de

ensayos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo utilizó un parche de testosterona (300 mg / d) que eleva los niveles de testosterona a los límites superiores de la normalidad para las mujeres en edad reproductiva. El parche de testosterona mejoró significativamente la libido y la frecuencia de eventos sexuales satisfactorios (ESS) y bajó la angustia relacionada con la sexualidad en mujeres posmenopáusicas cuidadosamente seleccionados con HSDD.<sup>4-6</sup>

Ensayos clínicos iniciales involucró mujeres menopáusicas quirúrgicas con terapia de estrógeno concurrente<sup>7</sup>. Estudios posteriores confirmaron una eficacia similar en mujeres con menopausia natural y en las mujeres que no utilizan estrógenos concurrentes.<sup>8</sup> Aunque el deseo y la actividad sexual mejoraron significativamente con la testosterona en comparación con el placebo, las respuestas de placebo fueron altas. En promedio, en mujeres menopáusicas con HSDD el placebo aumentó los ESS en aproximadamente un evento por mes en comparación con un aumento de aproximadamente dos eventos por mes con el tratamiento con testosterona.

Aunque no se identificaron problemas de seguridad importantes, los estudios fueron demasiado breves para evaluar los posibles riesgos a largo plazo de la testosterona, incluyendo la enfermedad cardiovascular (ECV) o cáncer de mama. En el único estudio a largo plazo (52 semanas), hubo cuatro casos de cáncer de mama en las mujeres que recibieron testosterona y no hay casos en mujeres tratadas con placebo, con autores que indican que la posibilidad de una relación causal debe ser considerada con la testosterona transdérmica.<sup>8</sup>

Los parches no fueron aprobados por la FDA después de que un panel asesor expresó su preocupación respecto a la seguridad a largo plazo. Los parches fueron aprobados en Europa y disponible para varios años pero que ya no se comercializan.

En contraste con la mejoría de la función sexual observado con el parche de testosterona, dos ensayos aleatorizados grandes de fase III, de un gel de testosterona en las mujeres posmenopáusicas con HSDD no demostraron ninguna

mejoría en la función sexual en comparación con el placebo. Eventos sexuales satisfactorios aumentaron en aproximadamente un evento por mes en las mujeres tratadas con testosterona y con gel placebo. Del mismo modo, el deseo sexual aumenta y la angustia asociada disminuyó de manera similar en ambos grupos. Es de destacar que el tratamiento con el gel de testosterona alcanza los niveles de testosterona libre en suero similares a los obtenidos con los parches.<sup>9</sup> Datos de seguridad de testosterona recogidos en este estudio para evaluar los resultados a largo plazo del tratamiento con testosterona, incluyendo las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de mama, no se han publicado.

Un estudio de la administración intramuscular (IM) de testosterona en 71, mujeres histerectomizadas de 45 a 70 años tratadas con estrógeno sugiere que aumentos significativos en el deseo y la actividad sexual con testosterona se producen sólo con la dosis suprafisiológicas. Las mujeres se asignaron al azar para recibir inyecciones IM semanales de placebo o de testosterona (3 mg, 6,25 mg, 12,5 mg o 25 mg) durante 24 semanas.<sup>10</sup> Niveles totales de testosterona oscilaron entre 19 ng/dl con el placebo a 210 ng/dL con 25 mg- testosterona IM, con las más altas dosis de testosterona que resulta en concentraciones de hormonas que se acercan al límite inferior de la normalidad para los hombres. Aumentos significativos en comparación con el placebo para la libido y la frecuencia de la actividad sexual se observaron sólo en las mujeres asignadas al grupo de testosterona 25 mg. Los encuentros sexuales por semana aumentaron en aproximadamente un 0,5 en las mujeres tratadas con placebo y dosis de testosterona más bajas en comparación con un aumento del 2,7 por semana en las mujeres asignadas a la dosis más alta de testosterona.

***El uso de la testosterona en la práctica clínica.*** Aunque ningún producto de la testosterona está actualmente aprobado para el tratamiento de HSDD en mujeres en los Estados Unidos, se señala comúnmente fuera de la prescripción a menudo como una crema tópica o como una dosis reducida de un gel de testosterona (1%) aprobado por la FDA para los hombres (por ejemplo, AndroGel, Testim).

Como los niveles de testosterona en suero en las mujeres son aproximadamente un décimo de aquellas en los hombres, la prescripción de una décima parte de una dosis estándar utilizado para el hipogonadismo masculino típicamente eleva los niveles de testosterona en sangre en las mujeres posmenopáusicas a las que se observan en las mujeres en edad reproductiva.

Un tratamiento popular, pero no probado es el uso de la pomada de testosterona o crema (1%), 0,5 g al día, se aplica tópicamente en los brazos, los muslos o abdomen bajo. Testosterona tópica también puede ser aplicada en la vulva o la vagina, pero la absorción en esta área es errática, y la irritación local es común. Los ensayos clínicos no han evaluado la seguridad y eficacia de la testosterona compuesta para cualquier indicación, incluida la mejoría de la función sexual femenina.

Las mujeres que usan productos de gel de testosterona aprobados por el gobierno formuladas para los hombres tienen un mayor riesgo de dosificación excesiva, al igual que las mujeres que usan inyecciones IM de testosterona o implantes de testosterona. El uso, de ungüento o crema de testosterona también tiene inconvenientes porque los productos compuestos no están sujetos a una estricta supervisión del gobierno, por lo que la calidad, la pureza, la consistencia de lote a lote, y la biodisponibilidad son variables y por lo general no probado. La metiltestosterona es un andrógeno oral, potente, con potenciales efectos adversos sobre los lípidos y la función hepática.

Riesgos. Los riesgos potenciales de la terapia con andrógenos incluyen hirsutismo, acné, profundización irreversible de la voz, y los cambios adversos en la función hepática y los lípidos. Cremas y geles de andrógenos tópicos pueden ser absorbidos por otros después del contacto físico cercano después de la aplicación. Los datos disponibles en los riesgos asociados con el uso de andrógenos a largo plazo en las mujeres son limitados. Debido a que la mayoría de los andrógenos se aromatizan a estrógenos, también son posibles los riesgos de la terapia de estrógeno con el tratamiento de andrógenos, incluyendo un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer de mama.

**Monitoreo de la terapia.** Las mujeres deben ser advertidas de suspender el tratamiento si una mejoría clínicamente significativa en la libido y la angustia asociada no se ve dentro de 3 a 6 meses de iniciar la testosterona o si se producen efectos adversos. Las mujeres deben ser monitorizadas para detectar efectos adversos androgénicos, incluyendo acné y aumento del vello facial y corporal. Pruebas de función hepática y un perfil lipídico en ayunas se deben revisar antes de iniciar el tratamiento. Aunque estas pruebas no se ven afectadas por la testosterona transdérmica fisiológicamente dosificado, enfermedad hepática subyacente o hiperlipidemia sería una contraindicación para la terapia con andrógenos. Los niveles de testosterona deben medirse antes de iniciar el tratamiento para descartar un estado hiperandrogénico. Debido a que existe un riesgo de dosificación excesiva con el uso tanto de la testosterona y productos tópicos aprobados para hombres, los niveles de testosterona se deben medir de forma intermitente durante el tratamiento para tener la certeza de que permanezcan en el rango normal para mujeres en edad reproductiva. Los ensayos para la testosterona total generalmente son más confiables que los de testosterona libre en las bajas concentraciones que se observan en las mujeres.

## Referencias

- Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol* 2008;112:970-978.
- Wierman ME, Arlt W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99: 3489-3510.
- Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual function in oophorectomized women. *Psychosom Med* 1987;49:397-409.
- Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000;343: 682-688.
- Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1582-1589.
- Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5226-5233.
- Shifren JL, Davis SR, Moreau M, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause* 2006; 13:770-779. Erratum in: *Menopause* 2007; 14:157.
- Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al; APHRODITE Study Team. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Engl J Med* 2008;359: 2005-2017.
- Snabes MC, Zborowski J, Simes S. Libigel (testosterone gel) does not differentiate from placebo therapy in the treatment of hypoactive sexual desire in postmenopausal women [abstract]. *J Sex Med* 2012;9(suppl 3):171. Abstract 27.
- Huang G, Basaria S, Travison TG, et al. Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial. *Menopause* 2014;21:612-623.

## Declaración de intereses

Dr. Shifren reports consultancy for the New England Research Institutes and royalties from UpToDate. 5  
 Los médicos deben siempre tomar en consideración los pacientes individualmente y estar pendientes de nuevos datos publicados a partir de esta publicación  
 Jan L. Shifren, MD, NCMP  
 (Harvard Medical School, Boston, MA

## Tamizaje de mujeres de edad mediana con problemas de sueño: por qué, cómo, quiénes deben ser remitidas

Los avances en la medicina del sueño han ido en aumento desde que la investigación comenzó a aparecer en la década de 1950. Al igual que con la mayoría de los primeros ensayos clínicos, las mujeres fueron excluidas de la participación. Incluso si los investigadores incluyeron a mujeres o abordaron las diferencias de sexo, por edad o estado reproductivo, rara vez se consideraron. Recientemente, se ha producido un aumento exponencial en la investigación sobre el sueño en la mediana edad y las mujeres mayores. Este documento revisa brevemente la importancia de dormir lo suficiente, la evaluación clínica de los trastornos del sueño y las directrices para la práctica.

Solo recientemente los científicos aclararon que el sueño adecuado es esencial para la función saludable inmune, la función metabólica, el funcionamiento físico y cognitivo, y la calidad de vida en general. El sueño inadecuado incluye obtener menos de 5 o 6 horas de sueño por la noche (sueño de corta duración), dificultad para conciliar el sueño (insomnio de inicio), dificultad para permanecer dormido (insomnio de mantenimiento), y el sueño no reparador o dificultad para mantenerse despierto durante el día (somnolencia diurna excesiva). Estas medidas pueden ser objeto de mala memoria, por lo que es útil para determinar con qué frecuencia se produjo el problema del sueño en una semana típica, lo que su paciente piensa que está causando, y si ha sido un problema crónico. Sus respuestas pueden ser evaluadas utilizando la *International Classification of Sleep Disorders* 1-codes<sup>1</sup>. Herramientas de análisis clínicos genéricos breves están también disponibles.<sup>2</sup>

### Principio del formulario

**En comparación con los hombres, las mujeres reportan sueño peor y toman más medicamentos para dor-**

**mir.** En las conclusiones iniciales de la encuesta de la sección transversal en el Study of Women's Health Across the Nation, con más de 16.000 participantes de edades comprendidas entre los 40 y los 55 años, el 37% reporta dificultades con el sueño.<sup>3</sup> Las mujeres con menopausia quirúrgica tienen la mayor prevalencia de problemas para dormir (48%), seguidas de las que se encuentran en la perimenopausia tardía (45,4%) y las premenopáusicas (30%) mujeres.<sup>3</sup> Estudios epidemiológicos grandes en Europa y Estados Unidos<sup>4</sup> encontraron que los problemas del sueño son más frecuentes en las mujeres que en los hombres, independientemente de su edad. Esta discrepancia no parece estar relacionada con la ingesta de cafeína o alcohol o el número de niños en el hogar,<sup>5</sup> y mujeres que tienen un compañero de cama reportan dormir mejor que las mujeres que duermen solas.<sup>3,5</sup> Después de ajustar por edad y sexo, la falta de sueño se asocia con la duración del sueño corto y comorbilidades obvias, incluyendo el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la obesidad, el síndrome de las piernas inquietas, la dependencia del alcohol, y desórdenes bipolares, ansiedad o depresión importante.<sup>4</sup> Menos obvias son las asociaciones significativas entre la somnolencia y el uso excesivo de medicamentos para el sueño sin receta, analgésicos, narcóticos y antidepresivos y el uso de los ordenadores cerca de la hora de acostarse o en la cama. En grandes estudios transversales, la causa y el efecto no se puede determinar, por lo que no queda claro es si un mayor uso de medicamentos para dormir no es eficaz, si la prevalencia sería aún mayor sin medicación, o si un medicamento



en realidad ayuda a un tipo de problema de sueño, pero crea una queja del sueño diferente, como un efecto adverso o interacción con otros medicamentos.

**Medicamentos para dormir.** Los medicamentos son muy eficaces para situaciones de corto plazo de alta tensión o el *jet lag*. Sin embargo, con el uso continuo, se vuelven menos eficaces en el tiempo, y los efectos adversos continúan. Los metaanálisis concluyen que los hipnóticos no son tan efectivos como las intervenciones de comportamiento para insomnio crónico.<sup>6</sup> La interrupción repentina de estos medicamentos después de meses de uso resulta en rebote de noches de insomnio. La suspensión lenta del medicamento para dormir y otros medicamentos sedantes, como el alcohol, debe ser el objetivo clínico. Este proceso requiere educar y alentar al paciente, ofreciendo estrategias alternativas, y reforzar comportamientos saludables, como dejar de fumar, la actividad física y la pérdida de peso.

**El auto-reporte de la calidad del sueño de las mujeres difiere de medidas objetivas del sueño.** Sin importar la edad o el sexo, hay una discrepancia consistente entre el auto-informe y las medidas objetivas con polisomnografía o grabaciones de actigrafía de muñeca. Cuando se estudian mujeres de la mediana edad y las mujeres de edad mayor, el auto-informe es normalmente peor que los datos objetivos, y la terapia de estrógeno reduce las quejas de sueño, pero no consigue cambiar los parámetros de polisomnografía del sueño. Además, las mujeres que se quejan de sueño debido a los síntomas vasomotores no difieren de las mujeres asintomáticas en las grabaciones objetivas; algunas mujeres que reportan síntomas no son conscientes de los sofocos durante grabaciones del sueño.<sup>7</sup> Hallazgos recientes de que el sueño y los síntomas vasomotores pueden resultar afectados por la tasa de cambio en los niveles hormonales con el tiempo pueden explicar en parte estas discrepancias.<sup>3,8</sup>

**Duración del sueño corto.** Durante noches repetidas de duración del sueño corto, la función se deteriora. Al hacer recuperar el sueño

perdido los fines de semana se puede crear un ciclo de iniciación de insomnio al comienzo de la próxima semana de trabajo. Las mujeres también tienen que saber que algunos medicamentos y remedios a base de hierbas interfieren con el sueño y, aunque el consumo de alcohol antes de acostarse puede ser sedante, se traduce en sueño inquieto fragmentado cuando los efectos desaparecen.

**Iniciación del insomnio.** Las mujeres que se quejan de no conciliar el sueño (tomar más de 30 minutos en 3 o más noches a la semana) son las más ayudadas por estrategias de comportamiento que reducen la excitación, el estrés y la ansiedad. Estas pacientes a menudo no están somnolientas durante el día, pero se quejan de fatiga. Con los resultados de investigaciones de que las quejas de sueño no están relacionadas con múltiples funciones, número de hijos, o empleos, o estar asesorando a las mujeres a reducir el estrés en su vida, todo esto no es tan útil como ofrecer estrategias conductuales específicas para reducir el estrés antes de acostarse, la eliminación de los estimulantes como la cafeína y la nicotina, y dar prioridad a dormir con una buena higiene del sueño y 7 horas en la cama todas las noches. Si una mujer no quiere eliminar la cafeína, recuerde que detener la ingesta de 4 a 6 horas antes de acostarse mejorará el sueño, y que incluso el café descafeinado puede afectar el sueño.

La iniciación del insomnio en una mujer exige 2 evaluaciones clave: 1) ¿Ella tiene miedo de ir a dormir debido a la historia de la violencia en la pareja u otro trauma?<sup>9</sup> y 2) ¿Tiene piernas inquietas? El síndrome de piernas inquietas es más frecuente en las mujeres, sobre todo en el embarazo y en la enfermedad crónica asociada con anemia.<sup>10</sup> Se distingue de la neuropatía periférica por su tiempo circadiano y por el alivio al ponerse de pie y caminar. El síndrome de piernas inquietas se diagnostica solo por auto-reporte de aparición en la noche de sensaciones en las piernas que causan un impulso para moverlas, por lo que el inicio del sueño se retrasa. Responde a terapias como masajes y baños calientes o medicación dopaminérgica.

**La evaluación de la duración del sueño corto y el inicio de insomnio con un diario de**

**sueño.** Debido a las posibles discrepancias entre el auto-reporte y el seguimiento objetivo, es útil solicitar a las mujeres con problemas de sueño que se monitoricen con un diario durante dos semanas. Al completar este diario, que puede ser una intervención de empoderamiento, pueden obtener información importante sobre su insomnio, y ser capaces de abordarse con las intervenciones conductuales. Otras todavía requerirán de un profesional experto. Entonces, es importante determinar el tipo de queja del sueño debido a las diferencias en los mecanismos y las opciones de tratamiento. La referencia para un estudio de diagnóstico del sueño durante la noche puede no ser útil para el insomnio de inicio, porque el sueño es a menudo mejor en un ambiente diferente o controlado. Si se necesita la terapia cognitivo-conductual intensiva más para el insomnio, este servicio es a menudo disponible por parte de un personal capacitado de una clínica del sueño.

**Insomnio permanente, sueño no reparador y somnolencia diurna excesiva.** Una mujer que dice que se queda dormida en cuanto pone su cabeza en la almohada puede no ser consciente de que este síntoma de la privación crónica del sueño es parte de un continuo que lleva potencialmente a una peligrosa y excesiva somnolencia diurna. Tal mujer puede estar en la cama el tiempo suficiente para dormir lo suficiente, pero se siente igual de cansada por la mañana como cuando se fue a la cama. Los trastornos del sueño aumentan con la edad, y la mujer puede no ser consciente de los problemas durante el sueño, a menos que ella se despierte con un sabor ácido (reflujo gastroesofágico) o una sensación (apnea del sueño) de asfixia. Ella puede o no tener un compañero de cama que sea testigo de episodios excesivos de movimientos de las extremidades, ronquidos o apnea. Preguntar sobre ronquidos puede no ser tan informativo como los indicadores clínicos sobre obesidad, la hipertensión y quedarse dormido en la sala de espera de la clínica. Debido a los peligros para sí misma y para la sociedad, la excesiva somnolencia diurna que no tiene explicación requiere derivación a un centro acreditado de trastornos del sueño para su evaluación y tratamiento. La referencia para un estudio de

diagnóstico del sueño puede salvar la vida, como el tratamiento con presión positiva continua nasal (CPAP) es a menudo muy eficaz. Una herramienta de evaluación específicamente para evaluar la gravedad de trastornos respiratorios del sueño es el tema de *8-STOP-bang*; si tres o más elementos se aprobaron, a continuación, la derivación a un especialista del sueño está garantizada. Una vez que el sueño mejora, independientemente del tipo de trastorno, las mujeres a menudo tienen más energía para la participación en programas de ejercicio y pérdida de peso, se sienten menos cansadas e irritables, y mejoran su calidad de vida en general, así como las relaciones familiares y sociales.

## Referencias

1. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
2. Lee KA, Ward TM. Critical components of a sleep assessment for clinical practice settings. *Issues Ment Health Nurs* 2005;26:739-750.
3. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:567-586.
4. Ohayon MM. Determining the level of sleepiness in the American population and its correlates. *J Psychiatr Res* 2012;46:422-427.
5. Baker FC, Wolfson AR, Lee KA. Association of sociodemographic, lifestyle, and health factors with sleep quality and daytime sleepiness in women: findings from the 2007 National Sleep Foundation "Sleep in America Poll." *J Womens Health* 2009;18:841-849.
6. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;151:1172-1180.
7. Freedman RR, Roehrs TA. Sleep disturbance in menopause. *Menopause* 2007;14:826-829.
8. Joffe H, Petrillo LF, Koukopoulos A, et al. Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E1044-E1054.



9. Humphreys J, Lee KA. Interpersonal violence is associated with depression and chronic physical health problems in midlife women. *Issues Ment Health Nurs* 2009; 30:206-213.
10. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012; 16: 283-295.

NAMS PEARLS

Kathryn A. Lee, PhD, RN, CBSM  
(University of California, San Francisco, CA)

Debra J. Anderson, PhD, RN  
(Queensland University of Technology, Brisbane, Australia)

## Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber asociado a disgenesia gonadal. Reporte de un caso

GUSTAVO GÓMEZ TABARES\*, NANCY SÁNCHEZ CHAMBUETA\*\*

### Resumen

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) es una patología congénita poco común, presente en el nacimiento y que generalmente se manifiesta en la infancia o en la adolescencia; su etiología es desconocida y su expresión es variable; se caracteriza por angiomas cutáneos, hipertrofia de tejidos óseos o blandos y presencia de varicosidades. Su tratamiento es multidisciplinario y sintomático. Presentamos el caso de una adolescente de 16 años con este diagnóstico, que consulta al servicio de ginecología endocrinológica por ausencia de menstruación, encontrándose disgenesia gonadal.

**Palabras clave:** cuadro clínico, disgenesia gonadal, futuro obstétrico, síndrome de Klippel - Trenaunay - Weber (SKT).

### Abstract

Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) is a rare congenital condition, present at birth and usually manifests in childhood or adolescence; its etiology is unknown and its expression is variable. It is characterized by subcutaneous angiomas, hypertrophy of bone or soft tissue and presence of varicosities. The treatment is multidisciplinary and symptomatic. We present a case of an 16 years old adolescent with this diagnosis. She is referred to the endocrinological gynecology service. Consulting for absence of menstruation. Gonadal dysgenesis is presented.

**Key words:** clinical, gonadal dysgenesis, obstetrical future, Klippel - Trenaunay - Weber (SKT).

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) es un padecimiento congénito raro, con una incidencia de 1:20.000-40.000 nacidos vivos, con una razón hombre-mujer 1,5:1, que puede aparecer por igual en cualquier grupo étnico. Fue descrito por primera vez en el año de 1900 por Maurice Klippel y Paul Trenaunay<sup>1</sup>.

Se caracteriza por una tríada consistente en angiomas cutáneos de color vino de Oporto que puede afectar cualquier parte del cuerpo,

varicosidades de inicio temprano e hipertrofia de los tejidos óseo y/o blandos de un hemicuerpo. Afecta principalmente las extremidades inferiores, con un crecimiento que suele ser circunferencial, y menos común longitudinal<sup>2-3</sup>. Se ha establecido que dos de dichos síntomas hacen el diagnóstico y que cada caso es único, pudiendo exhibir diferentes grados de compromiso<sup>4</sup>.

Aunque su etiología es desconocida, se ha planteado la posibilidad de ser originado por un

\* Profesor titular de la Universidad del Valle, Cali. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Sección endocrinología e infertilidad.

\*\* Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Surcolombiana, Neiva. Rotante por la sección de endocrinología e infertilidad, Universidad del Valle.

defecto en la mutación del gen VG5Q (AGGF1) localizado en la región 5q13.3 que controla el crecimiento de los vasos sanguíneos. Como resultado de la perturbación de la angiogénesis, hay creación inapropiada de vasos, lo que conduce posteriormente a la formación de várices y nevus. También se ha considerado como posible causa de la hipertrofia de las extremidades<sup>1</sup>.

En algunos casos pueden presentarse anomalías congénitas ortopédicas tales como macrodactilia, polidactilia, sindactilia, escoliosis compensatoria e inclinación de la pelvis, y luxación de cadera<sup>5</sup>. Las varicosidades aparecen principalmente en la adolescencia, pudiendo producirse tromboflebitis e insuficiencia venosa crónica<sup>6</sup>.

La queja más frecuente de los pacientes son los fuertes dolores en las extremidades afectadas. Las malformaciones vasculares también pueden dar lugar a hemorragia y trombocitopenia<sup>7</sup>. La ausencia de pruebas genéticas específicas dificulta el diagnóstico, principalmente en los niños, cuando la sintomatología no es muy evidente<sup>1</sup>. Lo anterior conduce a que el diagnóstico se base en la clínica.

Aunque la gestación raramente se ha reportado en las pacientes con SKT, esta no se recomienda, ya que la enfermedad puede aumentar el riesgo obstétrico. Los riesgos fetales no se entienden muy bien, aunque al parecer no tienen mayor probabilidad de heredar la patología<sup>8-10</sup>.

A pesar de ser considerado un proceso benigno, tiene alta morbilidad y su tratamiento es sintomático y conservador, orientado principalmente al manejo de las complicaciones<sup>10</sup>.

## Reporte del caso

Se trata de una paciente producto de tercer embarazo, con peso al nacimiento de 3250 gr y talla de 51 cm, sin dificultades de aprendizaje y desarrollo psicomotor normal, quien desde el nacimiento presenta crecimiento anormal de manos y pies, siendo esto más notorio desde los 4 a los 5 años de edad, además de presencia de máculas violáceas generalizadas, más acentuadas al lado izquierdo, con hiperpigmentación de pliegues.

Asintomática hasta los 10 años, cuando consulta por primera vez por cuadro clínico de un

mes de evolución de dolor en fosa iliaca derecha, irradiado a miembro inferior ipsilateral, asociado a frialdad de la extremidad y dilatación venosa leve en muslo derecho, no asociado a la actividad física. Se realizó eco doppler de dicha extremidad, cuyo resultado fue normal.

Es valorada por endocrinología pediátrica por sospecha de acromegalia. Se hace diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber y se descarta acromegalia. Remiten al servicio de cirugía vascular, donde se valora y considera que la paciente presenta compromiso microvascular no isquémico. También es valorada por el servicio de Dismorfología, encontrando al examen físico, hipertrofia de hemicuerpo izquierdo, siendo más notorio en mano y pie, macrodactilia en segundo y tercer dedos de mano izquierda, con presencia de fenómeno de Raynaud (figura 1).

Presenta también hemangiomas en región lumbar y hemicuerpo inferior, asimetría facial (figura 2), orejas con hélix y antihélix redundantes, reseca en la piel y lesiones violáceas que desaparecen con la digitopresión.

En valoración por reumatología a los 11 años, se encuentra boca y ojos secos. Lo anterior hizo sospechar en posible síndrome de Sjogren. Sin embargo, los resultados de laboratorio no apoyan esta presunción diagnóstica.



**Figura 1.** Macrodactilia en segundo y tercer dedos de mano izquierda, con presencia de fenómeno de Raynaud.



**Figura 2.** Presenta también hemangiomas en región lumbar y hemicuerpo inferior, deformidad de los dedos y várices MM II. Hipertrofia de hemicuerpo izquierdo, siendo más notorio en mano y pie.

En ese momento se solicita biopsia de glándula salival, cuyo resultado es normal.

Es valorada nuevamente por endocrinología pediátrica a los 14 años por ausencia de menarca. Se toma ecografía pélvica donde no se visualiza el útero y se observan dos imágenes hipoeoicas que pudieran corresponder a los ovarios.

Se toman paraclínicos que muestran FSH y LH elevadas en rangos de posmenopausia, con prolactina normal. Se realiza también una tomografía axial computarizada cerebral (TAC-cerebral) contrastada, cuyo resultado es normal.

Nuevamente hacen diagnóstico de síndrome de Klippel- Trenaunay-Weber versus síndrome de Proteus y solicitan manejo por ginecología endocrinológica. Después de la valoración por esta especialidad, donde se encuentran niveles de FSH elevados coincidentes con hipogonadismo hipogonadotrópico, se considera probable disgenesia gonadal. Por tanto, se solicita cariotipo, cuyo resultado es de 46 XX. Con base

en los hallazgos anteriores, se inicia tratamiento con estrógenos continuos 1,25 mg por dos meses. En control posterior encuentran hormona del crecimiento, testosterona libre y somatomedina c, todas ellas normales.

En última valoración por endocrinología pediátrica se considera que para buscar etiología del hipogonadismo, se debe realizar laparoscopia y biopsia de gónadas, examen no llevado a cabo.

El servicio de dismorfología revalora la paciente y considera que su cuadro es compatible con síndrome de Proteus versus síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. Sin embargo, teniendo en cuenta que las alteraciones ginecológicas no son parte de ambos diagnósticos, se solicita cariotipo bandas para descartar cromosopatía (no hay evidencia del examen). Toman radiografía de columna total, donde se halla escoliosis sin anomalía de los cuerpos vertebrales. Por presencia de talalgia es valorada por el servicio de Ortopedia, donde descartan manejo quirúrgico.

El caso es llevado a la Junta de Genética en Río de Janeiro (Brasil), donde consideran descartar la presencia del gen SRY por lo que solicitan FISH SRY, sin evidenciar la presencia de dicho gen.



**Figura 3.** Deformación de los pies con hemaniomas y várices.



Toman RMN abdominopélvica que descarta presencia de testículos en retroperitoneo; se evidencia la presencia de útero de tamaño normal, con endometrio de 10 mm sin lesiones en paredes uterinas y no hay evidencia de los folículos ováricos. Con este resultado, el servicio de ginecología endocrinológica ordena iniciar progestágenos de forma cíclica para estimular la aparición de la menstruación.

En última valoración por el servicio de dismorfología, se solicita Array C6H para estudio de delección o de microduplicación, sin evidencia del resultado del mismo a la fecha.

En control por ginecología endocrinológica solicitan carpograma, cuyo resultado es compatible con la edad cronológica. En último control por esta especialidad se solicita factor de crecimiento insulínico tipo I, con resultados normales. Actualmente está en manejo con terapia de reemplazo hormonal cíclica. Con menstruaciones de características normales.

## Discusión

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber es una alteración del tejido mesodérmico (angioblástico, linfoblástico y osteoblástico), congénito, de baja ocurrencia, de etiología desconocida y de expresión variable<sup>11</sup>.

El consenso general es que la mayor parte de los casos de este síndrome ocurren esporádicamente, sin un patrón hereditario definido<sup>8</sup>. Por su escasa presentación, es poco conocido por el personal médico, lo que puede conducir a un manejo inadecuado y a un retraso en el diagnóstico.

Clínicamente, puede encontrarse una diversidad de signos y síntomas, con malformaciones subyacentes, y se manifiesta de preferencia desde la infancia, lo que coincide con el caso aquí descrito.

Tiene una mortalidad del 1%, con alta morbilidad, la cual está relacionada con anomalías vasculares, que pueden dar por resultado insuficiencia venosa, tromboflebitis, celulitis, disparidad de extremidades y enfermedad tromboembólica<sup>12</sup>.

Es llamativa la presencia de disgenesia gonadal en este caso, ya que usualmente esta no se

asocia al mencionado síndrome; sin embargo, como una posibilidad etiológica y teniendo en cuenta que frecuentemente ocurre extensión de las malformaciones vasculares intraabdominales e intrapélvicas, podría ser la consecuencia de una malformación vascular intraabdominal que impidió el desarrollo ovárico adecuado.

Otro aspecto importante a estudiar en este síndrome es el futuro obstétrico de estas pacientes, ya que aunque no son comunes los embarazos, hay casos reportados de gestaciones en mujeres con SKT, los cuales son considerados como de alto riesgo obstétrico, por la posibilidad de presentar tromboembolismo y complicaciones hemorrágicas<sup>10</sup>.

Debido a lo infrecuente de esta enfermedad, hay poca información en la literatura que nos guíe hacia una adecuada consejería obstétrica en este síndrome. Cabe resaltar la importancia del manejo multidisciplinario que brinde mayores posibilidades de obtener un diagnóstico precoz para disminuir el riesgo de las posibles complicaciones. Igualmente se aconseja el apoyo psicoterapéutico del paciente y su familia, que favorezca el entorno y su calidad de vida.

## Referencias

1. Bartosiewicz K, Tuziak M, Steciewicz I, Krzywińska-Zdeb E, Romanowska H, Walczak M, Gięwska M. Klippel-trenaunay syndrome as a cause of the lower extremities enlargement in infants- a diagnostic dilemma. *Przegląd pediatryczny*. 2012;42(3).
2. Clayton TH, Irvine AD. Klippel-renaunay syndrome. *J Lymphoed* 2008;3:48-50.
3. Funayama E, Sasaki S, Oyama A, et al. How do the type and location of a vascular malformation influence growth in Klippel-Trenaunay syndrome? *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127:340-346.
4. Timur AA, Driscoll DJ, Wang Q. Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2005 Jul; 62(13): 1434-47.
5. Aggarwal K, Gupta S, Jain VK, et al. Klippel-Trenaunay syndrome in a new born with multiple congenital anomalies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(5):552.



6. Berry SA, Peterson C, Mize W, Bloom K, Zachary CH, Blasco P, et al. Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 79: 319-26.
7. Martin A, Bryer Groff BM, Wilson BB. Manifestations of Klippel-Trenaunay syndrome. *Consultant for Pediatricians*. 2010;9:1-2.
8. Stein SR, Perlow JH, Sawai SK. Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(3):194-206.
9. Rebarber A, Roman AS, Roshan D, Blei F. Obstetric management of Klippel-Trenaunay Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2004;104(5): 1205-1208.
10. Farías E, Torres L, Burciaga A. Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2010.
11. Linge C, et al. TMJ morphology and function in a patient with Klippel Trenaunay syndrome. *J Orofac orthop* 2000;61(3):217-21.
12. Candia de la Rosa RF, Palacios Solís JM, Candia García R, Síndrome de Klippel Trenaunay Weber. Reporte de un caso. *Revista Mexicana de angiología*. Enero-marzo 2008;36(1):30-34.

- 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.

### Uso de SSRI en mujeres de edad mediana sin problemas mentales relacionado con aumento del riesgo de fractura

#### *Los hallazgos muestran asociación continuada en el tiempo, sugiriendo menos duración del tratamiento cuando se usa para síntomas vasomotores*

SHEU YH, LANTEIGNE A, STÜRMER T, PATE V, AZRAEL D, MILLER M.

*SSRI use and risk of fractures among perimenopausal women without mental disorders [published online ahead of print June 25, 2015]. Inj Prev. doi: 10.1136/injuryprev-2014-041483.*

#### Resumen

El Inhibidor selectivo de la recaptación de Serotonina (SSRI), paroxetina de 7,5 mg fue aprobado por la FDA en el 2013 para el tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia. Se ha visto previamente que los SSRI que estaban asociados con un aumento del riesgo de fractura en pacientes psiquiátricos.

Debido al número de mujeres que pueden prescribirse con SSRI para sus síntomas menopáusicos, que posiblemente aumente, los investigadores hicieron un estudio para ver si las mujeres que no tenían desórdenes psiquiátricos y tomaban SSRI tenían un riesgo de fractura aumentado

Usando datos de PharMetrics Claims Database, los investigadores compararon 137 031 mujeres entre 40 y 64 años sin enfermedad mental quienes tomaron SSRI desde 1988 al 2010 con una cohorte de 236 294 mujeres de la misma edad quienes fueron prescritas con antagonistas H2 (H2As) o inhibidores de la bomba

de protones (PPIs), usualmente prescritas para desórdenes gástricos, durante el mismo periodo de tiempo.

Las tasas de fracturas en aquellas que tomaron fueron 76% más altas después de un año de tratamiento, 73% más altas después de dos años de tratamiento, y 67% más alta después de 3 años de tratamiento comparadas con las que tomaron H2/PPI.

Los investigadores concluyen que los SSRI parece que aumentan el riesgo de fractura en las mujeres de edad media que no tienen enfermedad psiquiátrica y que el efecto es sostenido en el tiempo.

#### Nota del editor

Estamos siendo testigos de un cambio transformacional en como las modalidades terapéuticas son investigadas para los riesgos, beneficios y costos. El patrón de oro tradicional para pruebas de drogas ha sido el ensayo aleatorio y controlado, a pesar de su deficiencia al ser

aplicado a poblaciones altamente selectivas, con estrictos criterios de inclusión y exclusión, y luego extrapolar los resultados a la población general y, a menudo, muy diferentes. El patrón secundario han sido los diferentes tipos de estudios observacionales

El cambio de paradigma ha llegado en el uso de bases de datos sanitarios gigantescas disponibles a través de la tecnología informática moderna como se usa en este estudio que es el foco de este tema de *First to Know*. Ahora estamos en condiciones de buscar<sup>2</sup> la utilización y los resultados de las terapias en las poblaciones del mundo real y durante períodos de tiempo prolongados.

Aunque ninguna de estas modalidades es perfecta, el uso de grandes bases de datos se convertirá en un mecanismo importante para la detección de los riesgos y beneficios de los medicamentos y procedimientos. El documento que se examina aquí ilustra el uso de una base de datos de la salud grande y expone algunos de los beneficios y las dificultades que implica la extracción de datos significativos que puede dirigir la futura práctica clínica.

Wulf Utian, MD, PhD, DSc (Med)  
Editor, First to Know

**Comentario.** En este trabajo utilizando datos de una base de datos de una reclamación de farmacia que abarca 61 millones de pacientes únicos, los autores muestran que los ISRS aumentan las fracturas. Los pacientes (n = 137.031) prescritos con ISRS fueron comparados con los pacientes (n = 236.294) prescritos con IBP o H2As. Las tasas de fractura, expresados como “*hazard ratios*” (HR), fueron significativamente mayores en un 76% con los ISRS en el año 1 (HR, 1,76; intervalo de confianza del 95% (IC), 1,33-2,32) y persistieron en el año 5 (HR, 1,67; 95 % IC, 1,30-2,14). Debido al amplio uso de los ISRS, hay que reconocer que este evento adverso es ahora un problema clínico importante.

De nota particular, en este trabajo es que los pacientes con depresión fueron excluidos del análisis. En un artículo reciente, el uso de antidepresivos se observa para ser el tercer medicamento más comúnmente prescrito.<sup>1</sup> Sin embargo, entre 1996 y 2007, la proporción de

prescripciones de antidepresivos para la depresión se había mantenido bastante constante a lo largo de 10 años, pero la proporción de prescripciones de antidepresivos para diagnósticos no psiquiátricos (off-label) es ahora 4 veces más alta que para la depresión en los consultorios de atención primaria.

Debido a esto los datos más reciente y definitivo sobre las fracturas, es necesario que haya más cuidado en la prescripción de ISRS. En los últimos años, ha habido un aumento en el uso de los ISRS en las mujeres menopáusicas para los síntomas vasomotores, debido a los informes negativos sobre el uso de la terapia hormonal del de estudio Women’s Health Initiative. Para los profesionales de la menopausia, estos datos es otra preocupación. La reciente aprobación de una dosis baja de paroxetina 7,5 mg no se incluye en este análisis de la fractura, pero más atención ahora tendrá que ser dado al problema potencial de fracturas, incluso en dosis más bajas. No había ninguna medida sobre la densidad ósea en este trabajo.

En el estudio Canadian Osteoporosis, hubo un aumento significativo en las fracturas con los ISRS (HR, 2,1; IC del 95%, 1,3 a 2,4) a partir del segundo año.<sup>2</sup> Esto se atribuyó en parte a un aumento de las caídas y 4% inferior en la densidad de la cadera; sin embargo, después de controlar por estas variables, aún había un aumento de las fracturas, y un efecto de los ISRS en la calidad ósea es otra posibilidad.

Debido a que los ISRS son invaluable para la depresión, ¿cómo podemos enfocar este problema?

Comprendiendo todos los posibles mecanismos por los que los ISRS afectan el metabolismo óseo es esencial. La serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) tiene efectos importantes en el cerebro y en los sistemas cardiovasculares y gastrointestinales. En el cerebro, 5-HT se libera en la hendidura sináptica y se une a los receptores de 5-HT, que influyen en el estado de ánimo, el comportamiento y comportamientos cognitivos. Sin embargo, la serotonina no atraviesa la barrera cerebral. Existe alguna evidencia de que la señalización hipotalámica central de 5-HT modula un efecto inhibitorio simpático sobre la formación de hueso.

Todas las células de hueso tienen receptores para 5-HT, así ¿cuál es el origen de la serotonina que actúa sobre estas células si la serotonina no cruza la barrera cerebral?

La serotonina circulante tiene dos fuentes: En el intestino, la serotonina es sintetizada por las células enterocromafines en el duodeno y actúa localmente en el peristaltismo. La otra fuente de reserva importante se encuentra en las plaquetas, y su liberación estimula la vasoconstricción y la vasodilatación de los vasos sanguíneos.<sup>3</sup>

¿Será que este Firs To Know afectará sus prácticas de prescripción? Publique sus pensamientos y comentarios en nuestro Foro de Miembros para discutir el uso de ISRS en mujeres perimenopáusicas.

Se ha sugerido que el intestino es la principal fuente de serotonina circulante que actúa sobre el hueso y que los niveles de serotonina superiores son un regulador negativo de la formación de hueso. A partir de trabajos anteriores, sabemos que el correceptor LRP5 es importante en la señalización Wnt en la remodelación ósea.

Por ejemplo, en los seres humanos, una ganancia de función de la mutación en el gen LRP5 se asocia con alta masa ósea (T-score +7) y pérdida de la función con la osteoporosis (T-score -4). En estudios fascinantes en ratones, se ha demostrado que inhibe la enzima LRP5 Tph1 en las células enterocromafines en el intestino que regula la producción de serotonina. Si la enzima es inhibida o Tph1 hay una activación específica en el intestino de LRP5, los niveles de serotonina disminuyen a continuación, la

formación de hueso está normalizada, y la masa ósea es incrementada.<sup>3</sup> La idea hace varios años que la serotonina derivada de duodeno podría regular la masa ósea y la remodelación del hueso habría parecido inverosímil.

En este punto en el tiempo, el control serotoninérgico central y la regulación de la serotonina derivada duodenal de la masa ósea podrían explicar las causas de la baja masa ósea y fracturas en las personas que toman ISRS. Tal vez enfocando el control duodenal de la serotonina, podemos abrir una nueva forma de tratar la osteoporosis y las fracturas en estas personas.

Chris Gallagher, MD  
Professor of Medicine  
Director, Bone Metabolism Unit  
Division of Endocrinology  
Creighton University School of Medicine  
Omaha, NE

## Referencias

1. Mojtabai R, Olfson M. Proportion of antidepressants prescribed without a psychiatric diagnosis is growing. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30(8):1434-1442.
2. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, et al; Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med*. 2007;167(2):188-194.
3. Yadav VK, Ryu JH, Suda N, et al. Lrp5 controls bone formation by inhibiting serotonin synthesis in the duodenum. *Cell*. 2008; 135(5):825-837.

## Un estudio muestra aumento de riesgo cardiovascular y muerte por ACV en el primer año después de suspender la terapia

**El riesgo es marcadamente elevado en mujeres menores de 60 años cuando suspenden la TH**

MIKKOLA TS, TUOMIKOSKI P, LYYTINEN H, ET AL.

*Increased cardiovascular mortality risk in women discontinuing postmenopausal hormone therapy [published online ahead of print September 28, 2015]. J Clin Endocrinol Metab*

### Resumen

Las guías actuales recomiendan que la terapia hormonal (TH) se debe utilizar solo en las mujeres recientemente menopáusicas para síntomas vasomotores moderados a severos (VMS) por el menor tiempo posible. Basándose en los resultados de los ensayos clínicos recientes y sobre las directrices, un número creciente de mujeres eligen suspender la TH o se les recomienda interrumpirla. No está claro cómo la abstinencia aguda de la TH afecta el riesgo cardiovascular.

El estrógeno tiene efectos cardiovasculares directos, incluidos los efectos rápidos sobre la vasodilatación y la presión arterial, no solo a través de las fluctuaciones en los niveles circulantes de estrógenos durante el ciclo menstrual, sino también durante la administración de suplementos de estrógenos. Un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares se ha demostrado en ensayos de prevención secundaria con inicio de la TH.

Para saber si existe riesgo de muerte cardíaca o un derrame cerebral después de la interrupción de la TH, un grupo de investigadores finlandeses estudió a 332.202 mujeres que suspendieron la TH posmenopáusica entre 1994 y 2009, con seguimiento a partir de la fecha de la suspensión a la muerte de una causa cardíaca ( $n = 3177$ ) o un accidente cerebrovascular ( $n = 1.952$ ) o hasta el final de 2009. El número de muertes, obtenido del National Cause of Death Register, se comparó con el número esperado de muertes en la edad estandarizada de la pobla-

ción de referencia. La media de la exposición a TH fue de  $6,2 \pm 6,0$  (SD) años; el seguimiento medio tras la suspensión fue de  $5,5 \pm 3,8$  (SD) años. Un subanálisis comparó a quienes suspendieron TH con las usuarias de TH.

En el primer año después del tratamiento, el riesgo de muerte cardíaca fue significativamente elevado (tasa de mortalidad estandarizada [SMR], 1,26; intervalo de confianza del 95% [IC]: 1,16 a 1,37;  $p < 0,05$ ), mientras que el seguimiento después de un año mostró reducción del riesgo (SMR, 0,75; IC del 95%, 0,72-0,78). El riesgo de accidente cerebrovascular en el primer año después del tratamiento se incrementó (SMR, 1,63; IC del 95%, 1,47-1,79;  $p < 0,05$ ), pero el seguimiento después de un año demostró una reducción de dicho riesgo (SMR, 0,89; IC del 95%, 0,85-0,94). La elevación del riesgo de muerte cardíaca (SMR, 2,30; IC del 95%, 2,12-2,50) y accidente cerebrovascular (SMR, 2,52; IC del 95%, 2,28-2,77) era aún mayor si se comparaba con las usuarias de TH.

Un patrón de riesgo similar se detectó cuando las mujeres fueron estratificadas por edad al inicio de la TH o en la interrupción. El riesgo de mortalidad cardíaca fue elevado en las mujeres que suspendieron la TH en edades menores de 60 años, pero no en las mujeres mayores de 60 años y más (SMR, 1,94; IC del 95%, 1,51-2,48).

Los investigadores dicen que los hallazgos cuestionan la seguridad de la interrupción anual para evaluar si una mujer podía arreglárselas sin TH y que se necesitan estudios que comparen la



seguridad cardiovascular de interrupción inmediata versus interrupción TH gradual.

**Comentario.** Los más nuevos hallazgos de Mikkola et al. son los más grandes (un estudio nacional llevado a cabo por más de 15 años con 2 millones de años de seguimiento) y los datos más sólidos hasta la fecha confirman que la mortalidad cardiovascular, la enfermedad cardíaca coronaria y la mortalidad por accidente cerebrovascular aumentan significativamente después de suspender la terapia hormonal (TH). Estos datos se derivan de un Registro Nacional de Mortalidad de todas las muertes en Finlandia y en el que el 30% de las causas de muerte son confirmadas por autopsia. Como consecuencia de detener la TH, varios estudios muestran aumentos en riesgos para la salud que tienen los resultados de mortalidad sustanciales tales como fracturas de cadera y son confirmados por estos hallazgos recientes.<sup>1</sup>

Es importante destacar que estos nuevos hallazgos añaden la dimensión final para entender el efecto beneficioso de la TH sobre la mortalidad en las mujeres posmenopáusicas que inician la TH en la posmenopausia temprana y/o cuando la edad es menor de 60 años. De hecho, estos nuevos hallazgos muestran que el mayor daño a las mujeres que dejan la TH es a aquellas que iniciaron o detuvieron la TH en edades menores de 60 años, tanto si utilizaban TH a corto plazo (menos de 5 años) como a largo plazo (5 o más años). Aún más revelador es el hallazgo de que en comparación con las que se siguieron utilizando TH, las mujeres que dejaron de usarla habían aumentado la mortalidad cardiovascular en el primer año de la suspensión y esta continuó más allá del primer año de detención, lo que indica que tanto a corto plazo como a largo plazo hay efectos de la interrupción de TH sobre la mortalidad.

Las líneas de evidencia publicada confirma que la TH reduce la mortalidad cardiovascular más que cualquier otra terapia de prevención primaria en uso hoy en día: 1) TH dentro de los 10 años de la menopausia y/o cuando la edad es menor de 60 años reduce la mortalidad; 2) evitar TH resulta en exceso de mortalidad; y 3) detener la TH está asociado con la mortalidad cardíaca y el accidente cerebrovascular.

En la primera línea de la evidencia, los estudios observacionales muestran consistentemente que las mujeres que eligen TH han reducido la mortalidad en relación con las mujeres que no usan TH. De acuerdo con estos estudios de observación a largo plazo ha habido ensayos aleatorios en los que las mujeres que tienen menos de 60 años y/o menos de 10 años desde la menopausia (similar a las poblaciones de observación) cuando se asignaron al azar a TH versus placebo mostraron una reducción en la mortalidad total. En un meta-análisis de 30 ensayos controlados aleatorios con 119.118 mujeres-años de seguimiento, una reducción significativa del 39% en la mortalidad total (hazard ratio [HR], 0,61; 95% intervalo de confianza [IC], desde 0,30 hasta 0,95) se muestra en las mujeres que fueron en promedio de edad de 54 años cuando se asignaron al azar a TH en relación con placebo.<sup>2</sup>

Datos de los resultados de mortalidad de tres ensayos grandes de TH, el estudio Women's Health Initiative (WHI) y el estudio the Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS) son consistentes con el meta-análisis que examina los efectos de la TH posmenopáusica sobre la mortalidad. Tanto el WHI de estrógenos conjugados (CE) más acetato de medroxiprogesterona (MPA) (HR, 0,69; IC del 95%, 0,44-1,07) como el de estrógenos solos WHI-CE (HR, 0,71; IC del 95%, 0,46-1,11) mostraron una reducción del 30% en la mortalidad total en mujeres de menos de 60 años y/o menos de 10 años desde la menopausia cuando se asignaron al azar a HT en relación con placebo.<sup>3</sup> Cuando se combinaron los datos de ambos estudios del WHI, la reducción de la mortalidad se redujo significativamente 30 % (HR, 0,70; IC del 95%, 0,51 a 0,96) en aquellas mujeres asignadas al azar a TH en relación con el placebo. En el DOPS, las mujeres tenían en promedio 50 años de edad y fueron 7 meses después de la menopausia cuando se asignaron al azar.<sup>4</sup> Después de 10 años de TH de aleatorizado, las mujeres tenían un 43% (HR, 0,57; IC del 95%, 0,30-1,08) de reducción de la mortalidad en relación con un grupo de control, con una reducción persistente de la mortalidad del 34% (HR, 0,66; IC del 95%, 0,41-1,08) después de 16 años de seguimiento total. Del mismo modo, después de 13 años de

seguimiento acumulado en los ensayos de WHI, la reducción de la mortalidad total fue de 12% (HR, 0,88; IC del 95%, 0,70-1,11) y 22% (HR, 0,78; IC del 95%, 0,59-1,03) en las mujeres con edades menores de 60 años que fueron aleatorizadas inicialmente a la CE más MPA (intervención media de 5,6 años y 7,4 años de posensayo de seguimiento) y CE solo (intervención media de 7,2 años y 5,8 años de la posprueba seguimiento), respectivamente, en relación con placebo.<sup>5</sup>

La convergencia de las pruebas de que la TH reduce la mortalidad total se deriva de un análisis bayesiano de ocho estudios observacionales prospectivos (212.717 mujeres siguieron a 2.935.495 mujeres-año en un rango de 6-22 años) y 19 ensayos controlados aleatorios (edad de mujeres, 54,5 años promedio aleatorizadas para 1-6,8 años y seguidas por 83.043 años-mujer).<sup>6</sup> La mortalidad total fue del 22% (HR, 0,78; IC del 95%, 0,69-0,90), significativamente menor en las usuarias de TH que en las no usuarias en los estudios observacionales y redujo significativamente 27 % (HR, 0,73; IC del 95%, 0,52-0,96) en los ensayos controlados aleatorios; con estudios observacionales y ensayos aleatorios controlados combinados, la mortalidad total se redujo significativamente un 28% (HR, 0,72; IC del 95%, 0,62-0,82).

En la segunda línea de evidencia, se ha demostrado que evitando la terapia de estrógeno las tasas de mortalidad se afectan adversamente entre las mujeres histerectomizadas de edades menores de 60 años. La aplicación de una fórmula que relaciona la mortalidad en mujeres histerectomizadas asignados a placebo en el WHI y toda la población de mujeres estadounidenses comparables, se ha estimado que en un período de 10 años desde 2002, un mínimo de 18.601 y un máximo de 91.610 mujeres posmenopáusicas murieron prematuramente debido a evitar la TE.<sup>7</sup> Estos análisis se basaron en los datos de los ensayos más grandes, aleatorizados controlados del WHI y ahora se confirman los datos de mortalidad de la población más grandes y completos de Mikkola y asociados.

En la tercera línea de la evidencia de Mikkola y sus colegas, la demostración de la detención

de un tratamiento (es decir, TH) con la muerte resultante es inaudita en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. El mecanismo de tal relación no está claro, pero la rapidez de la muerte después de suspender la TH sugiere al menos dos mecanismos no genómicos bien entendidos. El primero es la retirada inmediata de TH que conduce a la disminución de la producción de NO, lo que resulta en vasoconstricción reactiva de las arterias que conduce a la muerte cardíaca y accidente cerebrovascular. El segundo es el rápido aumento y la exposición continuada del sistema vascular a los procesos inflamatorios activados vistos con la menopausia y normalizados con la TH. Este proceso inflamatorio tiene implicaciones para eventos agudos resultantes de rotura de de las placas susceptibles subyacentes y la inducción a largo plazo de la aterosclerosis a través de la activación de los procesos inflamatorios aterogénicos.

Evitar o detener la TH con el consiguiente aumento de la mortalidad se deriva axiomáticamente de la larga data y hallazgos consistentes de que la TH reduce la mortalidad cuando se inicia en las mujeres menores de 60 años y/o en las proximidades de la menopausia. El aumento inexplicable sexo específico en las tasas de mortalidad femenina en el 42,8% de los condados de Estados Unidos (vs mortalidad masculina que se alzaban en sólo el 3% de los condados de Estados Unidos en el mismo período de tiempo), a pesar de aumentar los gastos de salud, probablemente como resultado de la caída en picada de la utilización de TH en los Estados Unidos después de que el primer informe del WHI de 2002, como las tres líneas de evidencia que apoyan la reducción de la mortalidad con indicación de TH.<sup>8</sup>

La evidencia de un efecto beneficioso en la enfermedad cardiovascular de la TH iniciada poco después de la menopausia se apoya en los datos acumulados.

Howard N. Hodis, MD  
Harry J. Bauer and Dorothy Bauer Rawlins  
Professor of Cardiology  
Professor of Medicine and Preventive Medicine  
Professor of Molecular Pharmacology and Toxicology

## Referencias

1. Karim R, Dell RM, Greene DF, Mack WJ, Gallagher JC, Hodis HN. Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. *Menopause*. 2011;18(11):1172-1177.
2. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, Ormiston TM, Salpeter EE. Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2004;19(7):791-804.
3. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA*. 2007;297(13):1465-1477.
4. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trials. *BMJ*. 2012;345:e6409.
5. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368.
6. Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, Buckley NS, Salpeter EE. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. *Am J Med*. 2009;122(11):1016-1022.
7. Sarrel PM, Njike VY, Vinante V, Katz DL. The mortality toll of estrogen avoidance: an analysis of excess deaths among hysterectomized women aged 50 to 59 years. *Am J Public Health*. 2013;103(9):1583-1588.
8. Kindig DA, Cheng ER. Even as mortality fell in most US counties, female mortality nonetheless rose in 42.8 percent of counties from 1992 to 2006. *Health Aff (Millwood)*. 2013;32(3):451-458.

## Riesgo cardiovascular en usuarias de estatinas tratadas con terapia hormonal

BERGLIND IA, ANDERSEN M, CITARELLA A, LINDER M, SUNDSTRÖM A, KIELER H

*Hormone therapy and risk of cardiovascular outcomes and mortality in women treated with statins. Menopause. 2015; 22(4): 369-376.*

### Resumen

Se estudiaron mujeres suecas de 40 a 74 años que fueron usuarias de estatinas para encontrar los efectos de la terapia hormonal (TH) en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad por cualquier causa. Las participantes del estudio (N = 40.958) que habían utilizado estatinas en los 12 meses anteriores se dividieron en dos cohortes: las que utilizan TH (n = 2.862) y las no usuarias (n = 38.096). Registros nacionales de salud basados en la población proporcionaron información sobre medicamentos dispensados, comorbilidad, los resultados de ECV y mortalidad por cualquier causa. Las mujeres fueron seguidas durante una media de 4 años. El setenta por ciento de las mujeres utiliza las estatinas como prevención primaria.<sup>2</sup>

Los datos mostraron 5 muertes cardiovasculares por 10.000 personas-año en usuarias de TH y 18 en las no usuarias (hazard ratio [HR], 0,38; 95% intervalo de confianza [IC], 0,12-1,19). Todas las causas de tasas de mortalidad fueron 33 y 87, respectivamente (HR, 0,53; IC del 95%, 0,34-0,81). Los investigadores llegaron a la conclusión de que no hubo asociación entre el uso de HT y los eventos cardiovasculares y que la TH se asocia con un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa en las mujeres tratadas con estatinas.

### Comentario

Además de reducir los niveles de colesterol mediante la inhibición de una enzima clave en la síntesis de colesterol, las estatinas tienen efectos cardiovasculares (ECV) beneficiosos, tales como producción de óxido nítrico, la mejora de la función endotelial y modificación de

las respuestas inmunes inflamatorias. Por lo tanto, se ha sugerido que la combinación de la terapia con estatinas con la terapia hormonal (TH) puede contrarrestar algunos de los efectos potencialmente adversos de la TH en la inflamación y el riesgo de ECV.

El presente estudio de Berglind y sus colegas es una investigación de cohorte observacional basada en el registro, que apoya esa hipótesis de acción contraria. Sin embargo, tiene varias limitaciones que merecen mayor discusión.

Una consideración importante en este estudio es la definición de la TH incluyendo estradiol (con y sin progestágenos), TH menopáusica y moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM).

No se dice qué porcentaje de las mujeres estaban con SERM, que tradicionalmente se utilizan para la salud ósea y el tratamiento y prevención del cáncer de mama. La discusión de este trabajo se centró en torno a los posibles efectos beneficiosos de estradiol sobre los estrógenos sintéticos, del estudio Women's Health Initiative (WHI), y el estudio Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS).

Los autores no mencionan estudios acerca de ECV y SERM.

No se ha mostrado que los SERM aumenten el riesgo de CV; en cambio, en un subgrupo de mujeres de alto riesgo reducen el riesgo de CV.<sup>1,2</sup> Aunque este estudio no encontró un aumento global del riesgo de ECV y un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas, los resultados no se ajustan a los SERM, lo cual es una limitación.

Otros temas metodológicos de preocupación incluyen que solo el 7% de todas las usuarias de estatinas estaban con TH, llevando a



unos amplios intervalos de confianza (IC), lo cual es un indicativo de poco poder.

Otras limitaciones importantes incluyen el desconocimiento del tiempo de duración del uso de TH, la ruta de TH y el momento del inicio de TH, lo que ahora se cree que es un determinante importante del riesgo versus beneficio de la salud vascular. Tampoco es claro qué porcentaje de mujeres estuvo usando terapia de estrógenos solos frente a estrógenos más progestinas.

Los biomarcadores y los factores de riesgo juegan un papel importante en la forma en que nosotros como clínicos determinamos que mujer es una candidata apropiada o no para TH.

En el WHI, en mujeres con un colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) de 130 mg/dL o mayor, la TH aumenta el riesgo de ECV en más del 40% (RR, 1,46; IC 95%, 1,02-2,10).<sup>3</sup>

El algoritmo de NAMS y el App para móviles MenoPro para manejo de síntomas menopáusicos fue desarrollado para ayudar a los médicos a personalizar la TH frente a las decisiones no hormonales basados en los factores de riesgo y los síntomas.<sup>4</sup>

Para mujeres sin ECV, el score de riesgo cardiovascular a 10 años (ASCVD) y el tiempo desde el inicio de la menopausia determinan si la mujer es una candidata apropiada para TH. Para mujeres con riesgo ASCVD entre 5% y 10% y dentro de 10 años de menopausia, la TH transdérmica es más recomendada que la oral. Sin embargo, en mujeres con más de 10 años de menopausia, la TH no es recomendada.

La investigación en la interacción entre terapia con estatinas y TH es escasa. Sin embargo, este estudio ejemplifica la razón de que estudios observacionales pueden ser usados para generación de hipótesis para futuros estudios controlados.

Se necesita más investigación antes de aceptar que la terapia con estatinas produce efectos adversos CV de la TH. Mientras tanto la TH no debe ser usada sola o en combinación con estatinas para la prevención de ECV, y herramientas tan efectivas como MenoPro pueden

ayudar a guiar a los clínicos acerca de la decisión de un tratamiento personalizado.

Información: El Dr. Shufelt no reporta ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al; MORE Investigators (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation). Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. *JAMA*. 2002; 287(7): 847-857.
2. Collins P, Mosca L, Geiger MJ, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulator raloxifene on coronary outcomes in the Raloxifene Use for The Heart trial: results of subgroup analyses by age and other factors. *Circulation*. 2009; 119(7): 922-930.
3. Bray PF, Larson JC, LaCroix AZ, et al; Women's Health Initiative Investigators. Usefulness of baseline lipids and C-reactive protein in women receiving menopausal hormone therapy as predictors of treatment-related coronary events. *Am J Cardiol*. 2008; 101(11): 1599-1605.
4. Manson JE, Ames JM, Shapiro M, et al. Algorithm and mobile app for menopausal symptom management and hormonal/non-hormonal therapy decision making: a clinical decision-support tool from The North American Menopause Society. *Menopause*. 2015; 22(3): 247-253.

Chrisandra Shufelt, MD, MS, NCMP  
Associate Director, Barbra Streisand  
Women's Heart Center and Preventive and  
Rehabilitative Cardiac Center  
Director, Women's Hormone  
and Menopause Program  
Associate Professor, UCLA David  
Geffen School of Medicine  
Assistant Professor, Cedars-Sinai  
Medical Center  
Los Angeles, California

Divulgación: El Dr. Shufelt no reporta ningún conflicto de interés.



## Tiempo de fractura osteoporótica en mujeres posmenopáusicas más jóvenes

### *Timing of osteoporotic fracture in younger postmenopausal women*

GOURLAY ML, OVERMAN RA, FINE JP, ET AL.

*Women's Health Initiative Investigators. Baseline age and time to major fracture in younger postmenopausal women. Menopause. 2015; 22(6): 589-597.*

#### Resumen

Las participantes estaban entre 50 y 64 años de edad, sin fractura de cadera o vertebral o recibiendo tratamiento antifractura de base en el Women's Health Initiative, en el estudio de cohorte de densidad mineral ósea (DMO) y fueron examinadas como parte de un estudio diseñado para estimar el tiempo entre el primer test de DMO y la incidencia de una primer fractura mayor.

El test de DMO fue realizado entre octubre de 1993 y abril de 2005, con seguimiento de fractura a través del 2012.

Los resultados fueron: tiempo de 1% de las mujeres que tenían una fractura de cadera o vertebral y 3% de las mujeres con una fractura mayor osteoporótica antes de comenzar el tratamiento.

Sobre un máximo de seguimiento de 11,2 años, el tiempo de 1% de mujeres de 50 a 54 años de edad sin osteoporosis de base para tener una fractura de cadera o vertebral fue de 12,8 años (IC 95%, 8,0-20,4); para mujeres entre 60 y 64 años de edad, 7,6 años (IC 95%, 4,8-12,1); y para todas las mujeres entre 50 y 64 años de edad, 3,0 años (IC 95%, 1,3-7,1). El tiempo a una fractura osteoporótica mayor fue similar.

Los investigadores concluyeron que las mujeres de 50 a 64 años de edad sin osteoporosis en su primer DMO no se benefician de tamizajes frecuentes antes de los 65 años.

#### Comentario

Dado que el riesgo de fracturas de cadera y columna en mujeres sanas entre 50 y 64 años de

edad con promedios de T score de más de -1 es tan bajo (1,7% en alrededor de 14 años), no es sorprendente que el tiempo de intervalo de 1% de esas pacientes para experimentar tal fractura sea muy largo. Es difícil para mí apreciar la relevancia clínica de estos resultados o como los resultados de este estudio puedan ser traducidos en recomendaciones acerca de la frecuencia del seguimiento de los test de DMO. El propósito de repetir una DMO no es determinar cuándo va a ocurrir la fractura sino identificar aquellas pacientes cuyas densidades óseas sean lo suficientemente bajas, y cuando, combinadas con otros factores de riesgo, requieran tratamiento para reducir el riesgo de fractura.

Los estudios observacionales grandes son recursos valiosos con los cuales pueden ser evaluadas preguntas importantes.

Desafortunadamente los análisis de los estudios observacionales más grandes, como se evidencia en el artículo de Gourlay, más que datos para pacientes individuales, dan resultados para un gran grupo de pacientes.

Como acertadamente lo dice el Dr. Gallagher en un editorial que acompaña el trabajo de Gourlay, los clínicos no ven grupos de pacientes.<sup>1</sup> Los médicos ven pacientes individuales con varias combinaciones de problemas y factores de riesgo tales como edad y DMO, frecuencia de caídas, historia personal y familiar de fracturas, y años desde la menopausia. Hay poco promedio de pacientes porque, excepto en Lake Wobegone, cerca de la mitad de la gente está por encima de lo normal, y un igual número por debajo.

Por ejemplo, la tasa de pérdida ósea en mujeres sanas de 50 años de edad o mayores está

fuertemente relacionada a lo reciente de la menopausia –más rápido en los primeros años y muy lento después–.<sup>2</sup> Es bastante probable que una mujer delgada de 52 años de edad, justo entrando en la menopausia, cuya densidad T-score de la columna es -2,2, vaya a tener osteoporosis por criterio de densidad ósea y a ser una clara candidata para tratamiento dentro de 2 a 3 años. Dicha mujer no estará bien servida con una recomendación de seguimiento fundamentado en un test basado en la evidencia de que, en mujeres de su edad, el intervalo de desarrollo de una fractura de columna o cadera es de más de 12 años.

Más que útiles para los clínicos, es más probable que estos resultados «promedio» presentados en este artículo sean utilizados por autoridades de la salud o patrocinadores de guías clínicas restrictivas.

El mensaje del artículo, para llevar a casa, está en el resumen: no parece que las mujeres de 50 a 64 años de edad se beneficien de un retamizaje más frecuente antes de los 65 años de edad.

Los comentarios encontrados en la sección de discusión y conclusiones de este artículo acerca de que «los resultados no deben ser interpretados para sugerir que la mujeres no posmenopáusicas menores de 65 años de edad deberían tener un DEXA (Rx de energía dual de RX)» y que «la frecuencia del tamizaje debe ser basada en la edad y los valores de T-score de base» pasarán desapercibidos. Los análisis aquí son reminiscencia de los resultados de investigaciones posmenopáusicas publicadas mucho antes por el Dr. Gourlay, con declaraciones acerca del intervalo apropiado (muy largo) de seguimiento del test de densidad ósea.<sup>3</sup>

**Desafortunadamente, aunque esos resultados mostraron los cambios promedios, el Washington State Health Care Authority usó esas recomendaciones para limitar los intervalos de la repetición de la DMO para todas las mujeres, privando a médicos y pacientes de la decisión clínica individualizada.**<sup>4</sup>

Los epidemiólogos con acceso a cohortes grandes pueden realizar muchos análisis para

los cuales el estudio nunca fue diseñado, sin tener que reclutar pacientes adicionales o aun ver las que están o estuvieron en el estudio. No sorprende –y en mi opinión infortunadamente– que tales estudios dominen las publicaciones en el campo de la osteoporosis.

Aunque hay mucho que aprender de los datos epidemiológicos, necesitamos más estudios que enfoquen el manejo de pacientes individuales. La base de datos disponible del Dr. Gourlay puede ser de ayuda a preguntas prácticas como: 1) ¿Qué otras características diferentes de la edad y la DMO estaban asociadas con el riesgo de fractura en las mujeres posmenopáusicas jóvenes? y 2) ¿Cuál es la distribución específica de los intervalos de tiempo en la paciente, estratificados por edad y DMO, para mujeres de las mujeres ala DMO definida como osteoporosis cuando el tratamiento farmacológico debe ser considerado?

## Referencias

1. Gallagher JC. Bone mineral density measurements: how often should bone mineral density be measured in postmenopausal women? Results from the Women's Health Initiative study. *Menopause*. 2015; 22(6): 581-583.
2. Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. *J Bone Miner Res*. 2000; 15(10): 1965-1973.
3. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, et al; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med*. 2012; 366(3): 225-233.
4. Washington State Health Care Authority. *Screening and Monitoring Tests for Osteopenia/Osteoporosis*. Final report. October 20, 2014. [www.hca.wa.gov/hta/Documents/osteo\\_final\\_report\\_102014.pdf](http://www.hca.wa.gov/hta/Documents/osteo_final_report_102014.pdf). Accessed July 10, 2015.

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

**Información:** El Dr. McClung no reporta conflictos relevantes de interés.

## Histerectomía y actividad sexual

KOKCU A, KURTOGLU E, BILDIRCIN D, CELIK H, ALPER T.

*Does surgical menopause affect sexual performance differently from natural menopause?* J Sex Med. 2015; 12(6):1407-1414.

Investigadores en Turquía estudiaron 121 mujeres que tuvieron menopausia quirúrgica y 122 mujeres con menopausia natural para ver si la menopausia quirúrgica tenía efectos en su actividad sexual diferentes a los de menopausia natural.

Las mujeres fueron de edades entre 45 y 65 años y todas tenían menopausia de al menos un año.

Un cuestionario de 6 preguntas fue usado para medir la tasa de actividad con parámetros de deseo sexual, frecuencia coital, excitación, frecuencia de orgasmos, dispareunia y lubricación vaginal. Las preguntas de la encuesta fueron comparadas entre los dos grupos y todas las áreas, excepto la lubricación vaginal, la cual fue más baja en el grupo de menopausia quirúrgica, no fueron diferentes o estadísticamente significativas en los parámetros de actividad sexual.

## Prevención con vacuna de herpes zóster en adultos mayores

LAL H, CUNNINGHAM AL, GODEAUX O, ET AL.

ZOE-50 Study Group. *Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med.* 2015; 372(22): 2087-2096.

Un estudio de fase 3 de una vacuna subunidad herpes zóster se realizó en 15.411 participantes para evaluar la seguridad y eficacia en los adultos mayores. Los participantes fueron estratificados por grupos de edad (50 a 59 años; 60 a 69 y 70 o más) y recibieron 2 dosis intramusculares de la vacuna (n = 7698) o placebo (n = 7.713) con 2 meses de diferencia. Durante un seguimiento medio de 3,2 años, el herpes zóster se confirmó en 6 participantes en el grupo de la vacuna y 210

participantes en el grupo placebo. Así, la eficacia de la vacuna varió entre 97,2% y 97,9% en todos los grupos de edad, y la eficacia en el grupo de 70 años y mayores fue similar a la de los otros grupos de edad. Las reacciones sistémicas y en el sitio de la inyección fueron más frecuentes en el grupo de la vacuna, y la proporción de participantes que tenían efectos adversos graves o enfermedad inmune mediada potencial o que murieron fue similar en los dos grupos.

## Asociación entre la ingesta de fruta y vegetales y el riesgo de fractura de cadera

LABYBERG L, BELLAVIA A, ORSINI N, WOLK A, MICHAËLSSON K.

*Fruit and vegetable intake and risk of hip fracture: a cohort study of Swedish men and women. J Bone Miner Res. 2015; 30(6): 976-984.*

En un estudio de cohorte sueca de 34.947 mujeres y 40.644 hombres libres de enfermedad cardiovascular y cáncer fue investigado si se podría encontrar un efecto dosis-respuesta entre la ingesta de frutas y verduras y la fractura de cadera posterior.<sup>6</sup>

Los participantes respondieron cuestionarios de estilo de vida en 1997, cuando tenían entre 45 y 83 años, y fueron seguidos durante una media de 14,2 años. Las tasas de consumo de frutas y hortalizas variaron de un tercio de los participantes que informaron una ingesta de más de cinco porciones por día hasta 6% de

informes de una o menos porciones por día. Los investigadores observaron 3.644 fracturas de cadera durante 1.037.645 personas-año. Los participantes que informaron consumo cero tuvieron una tasa de 88% más alto de fractura de cadera en comparación con los que reportaron 5 porciones por día (razón de riesgo ajustada, 1,88; intervalo de confianza del 95%, 1,53-2,32). El consumo de más de 5 porciones por día, sin embargo, no confería tasas adicionalmente inferiores. Los investigadores concluyeron que la ingesta de frutas y verduras de menos de 5 porciones por día resulta en mayores tasas de fractura de cadera.



Artículos escogidos por el editor de «Menopause». Julio 2015

- **PRAGYA GARTOULLA, MSC; ROISIN WORSLEY, MBBS, FRACP; ROBIN J. BELL, MBBS, PHD; AND SUSAN R. DAVIS, MBBS, FRACP, PHD**  
Síntomas vasomotores moderados y severos y síntomas sexuales siguen siendo problemáticos para mujeres entre 60 y 65 años  
Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years
- **ELLEN W. FREEMAN, PHD; MARY D. SAMMEL, SCD; STEPHANIE A. GROSS, MS; AND GRACE W. PIEN, MD**  
Sueño pobre en relación con la menopausia natural: un estudio poblacional basado en 14 años de seguimiento de mujeres de edad mediana  
Poor sleep in relation to natural menopause: a population-based 14-year follow-up of midlife women
- **PARIA MIRMONSEF, PHD; SHARADA MODUR, PHD; DERICK BURGARD, BS; DOUGLAS GILBERT, BS; ELIZABETH T. GOLUB, PHD, MPH; AUDREY L. FRENCH, MD; KERRIE MCCOTTER, BS; ALAN L. LANDAY, PHD; AND GREG T. SPEAR, PHD**  
Comparación exploratoria de glicógeno vaginal y niveles de lactobacillus en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas  
Exploratory comparison of vaginal glycogen and *Lactobacillus* levels in premenopausal and postmenopausal women

## Ablación endometrial en mujeres con hemorragia uterina anormal relacionada con disfunción ovulatoria

*Share on facebook Share on email Share on twitter Share on print More Sharing Services 0*

**Fuente: Medcenter Medical News. 24/07/2015**

Recientemente se publicó un estudio en *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, en el cual sus autores se propusieron evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la ablación endometrial (AE) para el tratamiento de la hemorragia uterina anormal (HUA) asociada a disfunción ovulatoria.

Hokenstad y cols., quienes llevaron adelante este estudio de cohortes retrospectivas (clasificación II-2 de la Comisión Canadiense) en un centro médico académico, tomaron una muestra de mujeres con HUA que se sometieron a AE durante un periodo de ocho años. La ablación endometrial se llevó a cabo mediante radiofrecuencia o técnicas de ablación con globo térmico.

Los autores mencionan que las mujeres con HUA fueron divididas en dos grupos: hemorragia irregular con disfunción ovulatoria (HUA-O) o hemorragia intensa regular relacionada con un trastorno endometrial primario (HUA-E).

Los criterios principales de valoración fueron las tasas de amenorrea y el fracaso del tratamiento (es decir, la necesidad de reablación o histerectomía). Los resultados fueron comparados entre los grupos utilizando análisis de sobrevida y pruebas de la  $\chi^2$ .

El equipo explica que los factores de confusión conocidos se ajustaron con respecto al empleo de modelos de Cox y de regresión logística. Las tasas de fracaso del tratamiento acumuladas a cinco años fueron 11,7% (IC del

95%: 6,5% a 16,9%) para HUA-O y 12,3% (IC del 95%: 8,4% a 16,2%) para HUA-E ( $p = 0,62$ ).

El cociente de riesgos instantáneos no ajustado para el fracaso del tratamiento fue 0,87 (IC del 95%: 0,72 a 1,05;  $p = 0,16$ ). Después del ajuste con respecto a factores de riesgo conocidos para el fracaso, el cociente de riesgos instantáneos fue 1,48 (IC del 95%: 0,82 a 2,65;  $p = 0,19$ ).  $\zeta$

En cuanto a las tasas de amenorrea, estas fueron 11,8% para HUA-O y 13,8% para HUA-E con oportunidades relativas no ajustadas de 0,84 (IC del 95%: 0,48 a 1,48;  $p = 0,55$ ). Después del ajuste con respecto a los factores para amenorrea después de la AE, las oportunidades relativas fueron 1,08 (IC del 95%: 0,62 a 1,84;  $p = 0,78$ ). Además, mencionan que no se presentaron embarazos ni neoplasias malignas endometriales después de la AE.

Finalmente, a partir de los resultados obtenidos, el equipo concluye que la AE es eficaz en mujeres con HUA-O y se puede utilizar como una alternativa a la histerectomía o en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento de HUA-O.

### Referencias

- Hokenstad AN et al. Endometrial Ablation in Women With Abnormal Uterine Bleeding Related to Ovulatory Dysfunction: a Cohort Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2015 Jul 3. pii: S1553-4650(15)00519-1. doi: 10.1016/j.jmig.2015.06.020.

## Científicos resuelven el misterio genético del cáncer de mama y de ovario

*Share on facebook, Share on email, Share on twitter, Share on print, More Sharing Services*

**Fuente:** *Medical News Today*. <http://www.medicalnewstoday.com/releases/296916.php22/07/2015>

Científicos del Instituto Francis Crick, financiados por Cancer Research UK, han resuelto un misterio de décadas de antigüedad y han ayudado a descubrir la causa genética de algunos tumores malignos de mama y de ovario, según la nueva investigación publicada en la revista *Cell*.

Después de un estudio de cinco años efectuado en nematodos, los investigadores han descubierto cómo proteínas clave pueden activar una proteína llamada RAD51, que permite reparar el daño de DNA en las células que producen cáncer.

Las mujeres con RAD51 y BRCA1 y BRCA2 defectuosos tienen más riesgo de presentar cáncer de mama y ovario. Los científicos ya sabían cómo las proteínas producidas por estos genes funcionan de la mano para corregir el daño al DNA y por qué los defectos pueden dar por resultado enfermedad.

Los defectos en las proteínas primas de RAD51 también incrementan el riesgo de estas neoplasias malignas. Sin embargo, los científicos no sabían cómo. El equipo ahora ha revelado cómo estas proteínas primas funcionan activando RAD51 modificando su forma, lo que refuerza espectacularmente sus capacidades de reparación de DNA.

El Dr. Simon Boulton, autor principal y director del grupo en el Instituto Francis Crick, dijo: «Estas proteínas primas –conocidas como proteínas de genes parálogos– han sido un enigma durante casi 30 años. Sin embargo, ahora sabemos que están precisamente en el centro de la reparación del daño celular y ayudan a detener el desarrollo del cáncer de mama y de ovario. De hecho, desempeñan un papel en la prevención de la enfermedad tan decisivo como el de los genes BRCA mejor conocidos».

«Saber cómo funcionan estas proteínas no hará una diferencia inmediata para las pacientes con cáncer, pero es otra pieza del rompecabezas del cáncer que podría conducir a tratamientos más eficaces en el futuro».

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente del Reino Unido y a cerca de 50.000 mujeres se les establece este diagnóstico cada año. El cáncer de ovario es el cáncer más frecuente en mujeres del Reino Unido y cada año se diagnostican más de 7000 casos. Más de uno de cada 20 tumores malignos ováricos y tumores malignos de la mama se deben a un defecto genético hereditario. Los fármacos experimentales llamados inhibidores de PARP se dirigen específicamente a neoplasias malignas en personas con defectos hereditarios en los genes BRCA1 o BRCA2. En el futuro, en pacientes con cáncer que tienen proteínas primas defectuosas hereditarias podrían ser útiles estos tipos de fármacos.

Nell Barrie, director principal de comunicaciones científicas en Cancer Research UK, dijo: «El comprender los detalles del cáncer es decisivo para que podamos combatir esta enfermedad. Este descubrimiento trascendental revela otro posible mecanismo de la armadura del cáncer, y también podría llevar a tratamientos más personalizados, que tomen en cuenta la constitución genética de las pacientes y tarde o temprano salven más vidas».

### Referencias

Taylor, M.R.G., Špírek, M., Chaurasiya, K. R., Ward, J. D., Carzaniga, R., Yu, X., Egelman, E. H., Collinson, L. M., Rueda, D., Krejčí, L. and Boulton, S. J. (2015). Rad51 paralogs remodel pre-synaptic Rad51 filaments to stimulate homologous recombination. DOI: 10.1016/j.cell.2015.06.015

## Efectos de cabergolina y bromocriptina en pacientes con incremento de las concentraciones de prolactina

*Share on facebook Share on email Share on twitter Share on print More Sharing Services 0*

**Fuente: Medcenter Medical News. 15/06/2015**

Como exponen la Dra. Maité Cabrera Gámez et al. en la *Revista Cubana de Endocrinología*, la hiperprolactinemia es una alteración común en la esfera reproductiva, de la que aún no se conocen exactamente sus consecuencias metabólicas, y que actualmente se relaciona el estado hiperprolactinémico con trastornos de la tolerancia a la glucosa.

Los autores mencionan otro estudio en el que se demuestra la presencia de tolerancia a la glucosa disminuida con hiperinsulinemia en pacientes con hiperprolactinemia, lo cual sugiere que la prolactina era una hormona diabétogénica.

En estudios que realizó el equipo, encontraron incremento de los niveles plasmáticos de glucemia basal y dos horas posteriores a la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG-O) en mujeres con niveles de prolactina superiores a 2 500 mUI/L, quienes, además, presentaron los niveles de insulina más elevados en todos los momentos de la PTG-O.

Por su parte, Robert Krysiak et al. explican en su estudio publicado en *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, que si bien la hiperprolactinemia se relaciona con complicaciones metabólicas y hormonales, en ningún estudio previo se ha comparado el efecto de diferentes agonistas de la dopamina sobre los lípidos plasmáticos, los marcadores del metabolismo de los hidratos de carbono y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con incremento de las concentraciones de prolactina.

Por ello, llevaron adelante un estudio que contó con la participación de ocho mujeres con prolactinoma resistente a la bromocriptina (grupo 1) y 12 mujeres equiparables con hiperprolactinemia no relacionada con prolactinoma (grupo 2).

Luego, al grupo 1 se le trató con cabergolina y al grupo 2 con bromocriptina, y evaluaron antes y después de seis meses de tratamiento los lípidos plasmáticos, los marcadores de homeostasis de la glucosa y las concentraciones plasmáticas de prolactina, factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1) y factores de riesgo cardiovascular.

Los dos tratamientos normalizaron las concentraciones plasmáticas de prolactina. La cabergolina redujo las concentraciones de triglicéridos, la glucosa plasmática dos horas después de la administración del fármaco, la evaluación del modelo homeostático de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y las concentraciones circulantes de IGR-1, los ácidos grasos libres (FFA), la proteína C reactiva de gran sensibilidad (hsCRP), la homocisteína y el fibrinógeno, así como incrementó el colesterol de las HDL y la 25-hidroxitamina D.

Con la excepción de una reducción en el HOMA-IR, el tratamiento con bromocriptina no produjo ningún efecto importante sobre los biomarcadores investigados. La cabergolina fue superior a la bromocriptina al afectar a las concentraciones plasmáticas de glucosa dos horas después de la administración del fármaco, el HOMA-IR, así como las concentraciones circulantes de IGL-1, ácidos grasos libres, ácido úrico, hsCRP, homocisteína, fibrinógeno y 25-hidroxitamina D.

El equipo sostiene que sus resultados parecen indicar que la cabergolina es superior a la bromocriptina, por lo que respecta a afectar la dislipidemia aterógena, la sensibilidad a la insulina y las concentraciones circulantes de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hiperprolactinémicos.

De esta manera, consideran que sus hallazgos parecen respaldar observaciones previas de que la cabergolina puede ser un mejor tratamiento para los pacientes con incrementos de las concentraciones de la prolactina que la bromocriptina.

## Referencias

Robert Krysiak et al. Different Effects of Cabergoline and Bromocriptine on Metabolic and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Elevated Prolactin Levels. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. March 2015; 116(3): 251-256.

Dra. Maité Cabrera Gámez et al. Algunas consideraciones de la disfunción endotelial en pacientes con hiperprolactinemia. *Revista Cubana de Endocrinología*. ene.-abr. 2012; 23(1). Ciudad de La Habana.



## Estudios sobre eutanasia, terminación de la vida y el suicidio asistido por médico

*Share on facebook Share on email Share on twitter Share on print More Sharing Services 0*

**Fuente: Medical News Today. 13/08/2015**

*JAMA Internal Medicine* ha publicado un conjunto de artículos, junto con la emisión electrónica de una entrevista con un autor, que están enfocados en la terminación de la vida, la eutanasia y el suicidio con ayuda del médico. La investigación original, la carta de investigación, la comunicación especial y los comentarios se describen a continuación.

En el primer artículo, Marianne C. Snijderwind, M. A., del Centro Médico de la Universidad VU, en Ámsterdam, y sus coautores<sup>1</sup> analizaron los resultados de peticiones de eutanasia o suicidio con asistencia médica recibidas por una clínica fundada en 2012 para proporcionar la opción de eutanasia o suicidio con ayuda del médico a los pacientes que cumplían todos los requisitos legales pero cuyos médicos tratantes rechazaban su petición.

El Acta de Terminación de la Vida a Petición y Suicidio Asistido comenzó a surtir efecto en Países Bajos en 2002. En el 2012, el grupo Derecho a Morir NL financió la Clínica Terminación de la Vida (End of Life Clinic), que opera en todo el país con equipos móviles integrados por un médico y una enfermera. Los autores analizaron 645 peticiones que realizaron pacientes a la clínica desde marzo de 2012 hasta marzo de 2013.

De las 645 peticiones, los autores determinaron que 162 (25,1%) fueron aprobadas, 300 peticiones (46,5%) fueron rechazadas, 124 pacientes (19,2%) fallecieron antes que se pudiese evaluar su petición y 59 (9,1%) retiraron sus peticiones.

Los pacientes con un trastorno somático (113 de 344 [32,8%]) es decir, pacientes que tenían cáncer, enfermedades cardiovasculares, neurológicas [físicas], pulmonares, reumatoideas, otras molestias físicas o una combinación

de ellas) o con disfunción cognitiva (21 de 56 [37,5 %]) tuvieron el porcentaje más alto de peticiones aprobadas. Los pacientes con un trastorno psicológico (es decir, aquellos cuyo único trastorno médico era un problema psiquiátrico o psicológico) tuvieron el porcentaje más bajo de peticiones aprobadas; 6 (5%) de las 121 peticiones de pacientes con un trastorno psicológico fueron autorizadas. También fueron aprobadas 11 (27,5%) de las 40 solicitudes de pacientes que estaban cansados de vivir.

«Nuestros hallazgos parecen indicar que los médicos en Países Bajos tienen más reservas en relación con motivos menos frecuentes por los que pacientes solicitan la eutanasia y el suicidio con asistencia del médico que el personal médico que trabaja en la Clínica Terminación de la Vida. No obstante, los médicos y las enfermeras empleados por la clínica a menudo confirmaron la valoración del médico que previamente atendió al paciente; rechazaron casi la mitad de las peticiones de eutanasia y suicidio con asistencia del médico, posiblemente debido a que los criterios de asistencia legales no se habían cumplido», terminaron diciendo los autores.

En una carta de investigación relacionada, Sigrid Dierickx, M Sc, de Vrije Universiteit Brussel y Ghent University, Bélgica, y sus coautores<sup>2</sup> realizaron una encuesta en 2013 para analizar los cambios en las solicitudes de eutanasia y los motivos por los cuales los médicos otorgaban o negaban tales peticiones. Los médicos certificaron una muestra fortuita de 6871 muertes que ocurrieron entre enero y junio del 2013 en Flandes, Bélgica. Los autores compararon los resultados hasta 2007 cuando se llevó a cabo una encuesta similar. Bélgica legalizó la eutanasia en 2002.

En comparación con los resultados de 2007, la encuesta de 2013 (con una tasa de respuesta

de 60,6%) reveló incrementos en el número de peticiones (3,4% a 5,9%) y la proporción de peticiones otorgadas (de 55,4% a 76,7%).

Los médicos en 2013 informaron que los motivos más importantes para aprobar una petición de eutanasia fueron la solicitud por el paciente (88,3%), el sufrimiento físico o mental (87,1%) y la falta de perspectivas de mejoramiento de su condición (77,7%).

«Aunque la prevalencia de la eutanasia sigue siendo máxima en pacientes con cáncer, los que tienen una educación universitaria y los que mueren antes de los 80 años de edad, hay un número creciente de peticiones y solicitudes aprobadas en pacientes con enfermedades diferentes al cáncer, en aquellos que mueren después de los 80 años de edad y en los que residen en residencias para ancianos», terminaron diciendo los autores.

En un comentario relacionado, el Dr. Barron H. Lerner, PhD, y Arthur L. Caplan, PhD del Centro Médico Langone en la Universidad de Nueva York<sup>3</sup>, explicaron: «La pendiente resbaladiza es un argumento que suele invocarse en el mundo de la bioética. Denota la noción de que un curso de acción específico conducirá inevitablemente a consecuencias indeseables o no intencionadas. En este número de *JAMA Internal Medicine*, Snijdewind et al. y Dierickx et al. informan hallazgos recientes en torno al suicidio y la eutanasia con ayuda del médico en Países Bajos y Bélgica, respectivamente. Aunque en ninguno de los dos artículos se hace mención del término pendiente resbaladiza, los

dos estudios informan hallazgos preocupantes que parecen validar las inquietudes con respecto hacia dónde podrían conducir estos procedimientos. Aunque es improbable que las prácticas de eutanasia en Países Bajos y en Bélgica se adopten en Estados Unidos, una población que envejece con rapidez y que demanda este tipo de servicio debiera ser motivo para hacer una pausa. Los médicos deben permanecer en su función principal de terapeutas. Hay múltiples grupos que son potencialmente vulnerables a los abusos y que esperan al final de la pendiente resbaladiza: los ancianos, los discapacitados, los pobres, los grupos minoritarios y las personas con alteraciones psiquiátricas. Cuando una sociedad fracasa en el alivio del sufrimiento, debe tener cuidado en no resbalar en problemas. Más bien, debiera arreglar sus verdaderos problemas».

## Referencias

1. Marianne C. Snijdewind et al. A Study of the First Year of the End-of-Life Clinic for Physician-Assisted Dying in the Netherlands. *JAMA Intern Med.* 10 de agosto de 2015 doi:10.1001/jamainternmed.2015.3978
2. Sigrid Dierickx et al. Comparison of the Expression and Granting of Requests for Euthanasia in Belgium in 2007 vs 2013. *JAMA Intern Med.* 10 de agosto de 2015 doi:10.1001/jamainternmed.2015.3982
3. Barron H. Lerner et al. Euthanasia in Belgium and the Netherlands On a Slippery Slope? *JAMA Intern Med.* 10 de agosto de 2015 doi:10.1001/jamainternmed.2015.4086

## La diabetes de tipo 2 produce efectos a largo plazo sobre la memoria

*Chen-Chih Chung, MD, Daniela Pimentel, MD, Azizah J. Jor'dan, PhD, Ying Hao, PhD, William Milberg, PhD and Vera Novak, MD, PhD*

**Fuente:** *Published online before print July 8, 2015, doi: 10.1212/WNL.0000000000001820*  
**Neurology** 10.1212/WNL.0000000000001820

Un estudio estadounidense halla que la afectación de la circulación sanguínea en el cerebro produce la reducción de las capacidades cognitivas

De acuerdo con un estudio estadounidense publicado en «Neurology», los pacientes con diabetes de tipo 2 sufren pérdida de función cognitiva a largo plazo a causa de la reducción de la capacidad de regular la circulación sanguínea en el cerebro.

En el estudio, realizado por investigadores de Harvard University (Boston, Estados Unidos), participaron 40 personas, 19 de las cuales presentaban diabetes de tipo 2 y 21 no. Las personas con diabetes habían recibido tratamiento contra la enfermedad durante una media de 13 años. Se puso a prueba a los participantes al inicio del estudio y de nuevo dos años más tarde, incluyendo pruebas de cognición y memoria, exploraciones por RM del cerebro para comprobar el volumen cerebral y la circulación sanguínea, y análisis de sangre.

Después de dos años, las personas con menor capacidad para regular la circulación sanguínea al inicio del estudio presentaron mayores declives en su capacidad para completar las actividades cotidianas, como bañarse o cocinar. Unos niveles mayores de inflamación también se asociaron con mayores reducciones de regulación de la circulación sanguínea, incluso si las personas mantenían un buen control de su diabetes y de la presión arterial.

«Las personas con diabetes de tipo 2 presentan trastornos en la regulación de la circulación sanguínea. Nuestros resultados indican que la diabetes y la hiperglucemia imponen un efecto negativo crónico sobre las habilidades cognitivas y de toma de decisiones», indicó la autora del estudio, Vera Novak. «La detección temprana y el control de la regulación de la circulación sanguínea pueden ser un factor de predicción importante de cambios acelerados en las destrezas cognitivas y de toma de decisiones».

## La exposición al virus de la leucemia bovina se relaciona con el cáncer de mama en los seres humanos

De acuerdo con un estudio estadounidense publicado en «PLOS One», el virus de la leucemia bovina (VLB) podría desempeñar un mayor papel del esperado en el cáncer de mama. Un grupo de investigadores de la University of California (Berkeley, Estados Unidos) comunicó que se había hallado rastros del virus con una frecuencia significativamente mayor en pacientes con cáncer de mama que en mujeres sanas.

Para su estudio, los investigadores analizaron tejido mamario de 239 mujeres y compararon la presencia del VLB en las muestras de las mujeres que habían padecido cáncer de mama con las que no lo habían hecho. Hallaron que un 59 % de las muestras de cáncer de mama mostraba exposición al VLB, pero solo lo hacía un 29 % de las muestras tisulares de las mujeres que nunca habían presentado esa enfermedad.

Cuando se analizaron los datos desde el punto de vista estadístico, estos mostraron que

las posibilidades de presentar cáncer de mama si estaba presente el VLB eran 3,1 veces mayores que si no lo estaba. La autora del estudio, Gertrude Buehring, afirma: «Esta razón de posibilidades es mayor que la de cualquiera de los factores de riesgo de cáncer de mama que suelen difundirse, como la obesidad, el consumo de alcohol y el uso de hormonas posmenopáusicas».

Es importante resaltar que nuestros resultados no demuestran que el virus provoque cáncer. Sin embargo, es el primer paso más importante. Continuamos teniendo que confirmar que la infección por el virus tuvo lugar antes de la aparición del cáncer de mama, no después y, en este caso, de qué manera». Los autores subrayan que si se identifica el VLB como una causa de cáncer de mama, esto podría tener implicaciones importantes, especialmente en cuanto a la prevención.

## El Alzheimer tiene tres subtipos diferentes

La enfermedad de Alzheimer no es la única enfermedad que se pensaba mucho en ser como era. Más bien, según un estudio estadounidense publicado en «Envejecimiento», se plantea que consiste en tres subtipos distintos. Esto podría tener consecuencias para su investigación y tratamiento.

El autor del estudio Dale Bredesen de UCLA explica que los tres tipos son: a) el tipo inflamatorio, en el que se incrementan los marcadores, como la proteína C reactiva y el suero de albúmina a la globulina; b) el tipo no inflamatorio, en el que estos marcadores no se incrementan, pero otras anormalidades metabólicas están presentes; y c) el subtipo cortical.

El sub-tipo cortical afecta a personas relativamente jóvenes y aparece más ampliamente distribuido por todo el cerebro que los otros subtipos. Por lo general no parece causar pérdida de memoria al principio, sino más bien una pérdida de habilidades de lenguaje, generalmente afecta a personas que no tienen un gen relacionado con el Alzheimer, y se asocia con una deficiencia significativa de zinc.

«Debido a que la presentación varía de persona a persona, ha habido sospechas durante

años de que el Alzheimer representa más de una enfermedad», dijo Bredesen. «Cuando las pruebas de laboratorio van más allá de las pruebas habituales, encontramos estos tres subtipos distintos. El estudio incluyó pruebas metabólicas de 50 personas».

«Las implicaciones importantes son que el tratamiento óptimo puede ser diferente para cada grupo; puede haber diferentes causas, y, para los futuros ensayos clínicos, puede ser útil estudiar determinados grupos por separado», concluyó Bredesen.

En resumen, el perfil metabólico de los pacientes con deterioro cognitivo, como se describió anteriormente, revela tres subtipos fácilmente distinguibles de la enfermedad de Alzheimer: inflamatoria, no inflamatorio, y cortical.

Las distintivas características, la presentación, la falta de asociación con ApoE4, y la hipozincemia marcada en conjunto, sugieren que el subtipo cortical de la enfermedad de Alzheimer es una enfermedad fundamentalmente diferente de los otros dos subtipos. Este subtipo merece mayor estudio de genética, epigenética y los estudios metabólicos.



## La radiación parcial de la mama podría reducir la duración total del tratamiento a una semana

*Share on facebook Share on email Share on twitter Share on print More Sharing Services 0*

**Fuente: Medical News Today <http://www.medicalnewstoday.com/releases/295992.php> 02/07/2015**

Un nuevo estudio realizado por científicos de la UCLA reveló que las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y tratadas con un esquema de radiación parcial de la mama durante una semana después de la resección quirúrgica del tumor o tumorectomía, no mostraron un incremento en la recidiva del cáncer o diferencia en los resultados estéticos, en comparación con las mujeres que recibieron radiación de toda la mama durante un periodo de hasta seis semanas después de la operación. El estudio es uno de los más extensos que se haya realizado sobre la radioterapia parcial de la mama.

El estudio duró dos décadas y fue dirigido por el Dr. Mitchell Kamrava, profesor adjunto de oncología de radiación en la UCLA y miembro del Centro de Cáncer Integral Jonsson. Kamrava y su equipo descubrieron que con la radiación parcial de la mama se podía reducir la duración total del tratamiento a una semana, debido a que el área más pequeña de tratamiento permite una dosis más alta por tratamiento. Además, debido a que la radioterapia parcial de la mama es más dirigida, hay menos exposición a órganos vitales, como los pulmones y el corazón.

El nuevo tratamiento, formalmente conocido como radioterapia parcial acelerada de la mama con braquirradioterapia multicatéter intersticial, funciona radiando únicamente el tejido de la mama que está dentro y alrededor de la zona donde se ha resecado el tumor. El patrón de tratamiento actual, llamado terapia total con conservación de la mama, implica la radiación de toda la mama después de la operación, por lo general en el curso de cinco a siete semanas. Esto da por resultado una exposición prolongada a la radiación y puede originar más efectos secundarios.

«Esto nos brinda la confianza de que hay un grupo de mujeres que pueden ser aptas para la radioterapia parcial de la mama, y más mujeres debieran comentar esta opción de tratamiento con sus médicos», dijo Kamrava.

En el estudio se efectuó seguimiento a más de 1000 mujeres que recibieron radioterapia parcial de la mama después del tratamiento quirúrgico, con un seguimiento promedio de cerca de siete años.

La siguiente fase para Kamrava y su equipo será analizar los resultados de estudios aleatorizados en que se compare la radioterapia total de la mama frente a la radioterapia parcial de la mama.

El estudio completo está disponible en línea en *Annals of Surgical Oncology*.

### Referencias

Outcomes of Breast Cancer Patients Treated with Accelerated Partial Breast Irradiation Via Multicatheter Interstitial Brachytherapy: The Pooled Registry of Multicatheter Interstitial Sites (PROMIS) Experience, Mitchell Kamrava MD, Robert R. Kuske MD, Bethany Anderson MD, Peter Chen MD, John Hayes MD, Coral Quiet MD, Pin-Chieh Wang PhD, Darlene Veruttipong MPH, Margaret Snyder RN, D. Jeffrey Demanes MD, *Annals of Surgical Oncology*, doi: 10.1245/s10434-015-4563-7, published online 28 April 2015.

Copyright 2015 Medcenter. Todos los derechos reservados. Queda expresamente prohibida la reproducción y la distribución total o parcial de los Contenidos de Medcenter sin la autorización previa y por escrito de Medcenter.

## Las mujeres con menopausia tienen menor riesgo cardiovascular que los hombres

*Share on facebook Share on email Share on twitter Share on print More Sharing Services 0*

**Fuente: Agencia Sinc 03/07/2015**

La menopausia es el momento en la vida de una mujer en que los periodos (menstruación) cesan. Además, es conocida como un factor de riesgo para enfermedades del corazón.

Sin embargo, un nuevo estudio publicado en *Journal of the American Heart Association* afirma que las mujeres menopáusicas poseen un menor riesgo de morir de un ataque al corazón que los hombres. Esta diferencia fue menos pronunciada entre la población negra.

Para los autores, se trata del «primer estudio que compara hombres y mujeres y cómo la menopausia influye en el riesgo de impacto de un ataque al corazón». Así, los investigadores estudiaron a 23.086 adultos de raza blanca y negra de más de 45 años de edad.

Sus conclusiones apuntan que las mujeres blancas que tuvieron una menopausia inducida por intervención quirúrgica tenían un 35% menos de riesgo de ataques cardíacos no fatales u otros eventos cardíacos en comparación con los hombres blancos. La reducción del riesgo fue del 55% para la menopausia natural.

Sin embargo, el riesgo de sufrir un evento cardíaco no fatal fue menos pronunciado y no estadísticamente significativo en mujeres y hombres negros. Las mujeres negras que tuvieron la menopausia inducida quirúrgica tenían un 19% menos de riesgo de eventos no fatales en comparación con los hombres negros. La reducción del riesgo fue del 31% para la menopausia natural.

Las diferencias observadas para la menopausia natural y quirúrgica no fueron significativas, lo que indica que la menopausia quirúrgica no

puede aumentar en gran medida el riesgo de las mujeres.

«Nuestros resultados revelan que la ventaja de sufrir una menopausia natural no es mucho mayor que una menopausia quirúrgica», explica Catherine Kim, autora principal del estudio y profesora en los departamentos de Medicina y Epidemiología de la Universidad de Michigan (EE. UU.).

### La paradoja de la población negra

Además, según los autores, las mujeres negras deberían ser conscientes de que la creencia de que las mujeres tienen un menor riesgo de enfermedades del corazón que los hombres no necesariamente se aplica a la raza negra.

«Es particularmente importante que las mujeres negras se involucren en conductas preventivas saludables, como hacer ejercicio con regularidad y mantener un saludable nivel de peso. Aunque todas las mujeres deberían adoptar comportamientos saludables, ya que la enfermedad cardíaca sigue siendo la causa número 1 de muerte en mujeres», concluye Kim.

### Referencias

Catherine Kim; Mary Cushman; Yulia Khodneva; Lynda D. Lisabeth; Suzanne Judd; Dawn O. Kleindorfer; Virginia J. Howard; Monika M. Safford. Risk of Incident Coronary Heart Disease Events in Men Compared to Women by Menopause Type and Race. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001881 doi:10.1161/JAHA.115.001881

## Una reevaluación del tratamiento con andrógenos en las mujeres

*Share on facebook Share on twitter Share on email Share on print More Sharing Services 0*

*Fuente: Medcenter Medical News 29/10/2015*

Un estudio liderado por Wierman y cols., que fue publicado en *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, tuvo por objetivo actualizar las directrices prácticas para la utilización terapéutica de andrógenos en las mujeres.

Una Comisión asignada por la Endocrine Society, el American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), la European Society of Endocrinology (ESE) y la International Menopause Society (IMS), la cual estuvo integrada por seis expertos, un metodólogo y un escritor médico fueron los participantes.

La Comisión asignó dos análisis sistemáticos de datos publicados y consideró varios metanálisis y estudios existentes. Se utilizó la metodología GRADE; la potencia de una recomendación se indicó con un número «1» (recomendación contundente, recomendamos) o «2» (recomendación débil, sugerimos).

Los investigadores explican que el consenso se determinó mediante múltiples comunicaciones por correo electrónico y llamadas telefónicas. Los Comités de Endocrine Society, ASRM, ACOG, ESE e IMS analizaron y comentaron los borradores de las directrices.

Con base a los cual siguen recomendando no establecer un diagnóstico de síndrome de deficiencia de andrógeno en mujeres sanas porque hay una falta de un síndrome bien definido, y no se dispone de datos que correlacionen las concentraciones de andrógeno con signos o síntomas específicos.

Además, recuerdan no utilizar la testosterona para las siguientes indicaciones: esterilidad; disfunción sexual diferente a un trastorno por hipoactividad del deseo sexual; salud cognitiva,

cardiovascular, metabólica u ósea; o malestar general. Recomendamos no utilizar el empleo sistemático de dehidroepiandrosterona debido a la escasez de datos en torno a su eficacia y tolerabilidad en mujeres normales o en las que presentan insuficiencia suprarrenal.

Recomiendan no prescribir sistemáticamente testosterona o dehidroepiandrosterona para el tratamiento de las mujeres con bajas concentraciones de andrógeno a consecuencia de hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, menopausia quirúrgica, administración farmacológica de glucocorticoide u otros trastornos que se acompañan de bajas concentraciones de andrógeno, en virtud de que son escasos los datos que respaldan la mejoría de los signos y los síntomas con el tratamiento y no hay ningún estudio a largo plazo en torno al riesgo.

La evidencia respalda la eficacia y tolerabilidad a corto plazo de altas dosis fisiológicas de tratamiento con testosterona en mujeres posmenopáusicas con disfunción sexual a consecuencia de un trastorno por hipoactividad del deseo sexual. Es importante que las concentraciones de testosterona endógena no pronostiquen la respuesta al tratamiento. En la actualidad, no se dispone de preparados de testosterona fisiológica para uso en mujeres en muchos países, incluido Estados Unidos, y se carece de datos de tolerabilidad a largo plazo.

Recomiendan que a toda mujer que reciba tratamiento con testosterona se le vigile por si presenta signos y síntomas de andrógeno excesivo.

Por último hacen referencia a que bosquejaron los campos para investigación futura. Las mejoras constantes en los análisis de andrógenos permitirán una redefinición de los rangos normales en el curso de la vida; esto puede ayudar

a aclarar la repercusión de las concentraciones variables de andrógenos plasmáticos sobre los aspectos biológicos, fisiológicos y psicológicos en las mujeres y dar lugar a indicaciones para las intervenciones terapéuticas.

## Referencias

Wierman ME. et al, Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014 Oct; 99(10):3489-510. doi: 10.1210/jc.2014-2260.

## La OMS declara cancerígena la carne procesada

28/10/2015

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por su sigla en inglés), la institución especializada en esta enfermedad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha evaluado la carcinogenicidad del consumo de carne roja y carne procesada.

Los autores de esta revisión de más de 800 estudios -22 expertos de 10 países diferentes- clasificaron el consumo de carne roja como 'probable carcinógeno para humanos' (grupo 2A), basado en la evidencia limitada de que su ingesta provoca cáncer y una fuerte evidencia mecanicista que apoya dicho efecto carcinógeno.

Por su parte, los datos para la carne procesada son mucho más contundentes, clasificándose directamente como 'carcinógena para humanos' (grupo 1), basado en la evidencia suficiente de que su consumo causa cáncer colorrectal en humanos.

Así, los científicos concluyen que cada porción de 50 gramos de carne procesada consumida a diario aumenta el riesgo de cáncer colorrectal en un 18%. Los resultados se publican en *The Lancet Oncology*.

«Para un individuo, el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal por el consumo de carne procesada sigue siendo pequeño, pero aumenta con la cantidad de carne consumida», explica Kurt Straif, jefe del Programa de Monografías de la IARC.

Según la OMS, carne roja es toda la carne muscular de los mamíferos, incluyendo carne de res, cerdo, cordero, caballo y cabra. Por otro lado, la carne procesada se refiere a la que ha sido transformada a través de la salazón, el curado, la fermentación, el ahumado, u otros procesos para mejorar su sabor o conservación.

Ejemplos de carnes procesadas incluyen salchichas, jamón, carne en conserva, cecina o carne seca, así como carne en lata y preparaciones y salsas a base de carne.

### Por qué aumenta el riesgo de cáncer

La carne se compone de varios componentes, como el hierro hemo, que se utiliza para crear glóbulos rojos. Pero también puede contener sustancias químicas que se forman durante su procesamiento o su cocción.

Por ejemplo, entre los productos químicos cancerígenos que se crean durante el procesamiento de carne se incluyen compuestos N-nitroso e hidrocarburos aromáticos policíclicos.

La cocción de la carne roja o procesada también produce aminas aromáticas heterocíclicas, así como otros productos químicos que incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos, que además se encuentran en otros alimentos y en el aire contaminado.

No obstante, a pesar de que algunos de estos productos químicos son carcinógenos conocidos o sospechosos de serlo, los expertos todavía no comprenden completamente cómo se incrementa el riesgo de cáncer por este tipo de carne.

### Problema de salud pública

El consumo de la carne varía mucho entre los países, desde un pequeño porcentaje hasta un 100% de habitantes que ingieren carne roja. Aunque la proporción de consumo de carnes procesadas es menor, Straif añade que su impacto sobre la incidencia del cáncer «es de importancia para la salud pública».

Pero, ¿debemos dejar de comer carne? Desde la OMS dejan claro que comer carne tiene



beneficios para la salud. Sin embargo, «muchas de las recomendaciones nacionales aconsejan a las personas limitar el consumo de carne procesada y carne roja, ya que ambos están vinculados a un mayor riesgo de muerte por enfermedades del corazón, diabetes y otras patologías».

## Referencias

- Véronique Bouvard et al, Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology*. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1)

# CONGRESOS

## CONGRESOS DE GERIATRÍA

**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**

**5º CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS -**  
**SEHER 2016**  
**DEL 04 AL 06 DE FEBRERO DE 2016**  
**MADRID, ESPAÑA**

**5TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON VITAMIN D**  
**DEFICIENCY AND HUMAN HEALTH**  
**DEL 24 AL 25 DE MARZO DE 2016**  
**ABU DHABI, EMIRATOS ÁRABES UNIDOS**

**CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN**

**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**

**VIII CURSO NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA  
MANTA, (ECUADOR)**

**DEL 07 AL 14 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**II SYMPOSIUM PIE DIABÉTICO**

**VALENCIA, (ESPAÑA)**

**DEL 12 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**VIII INTERNATIONAL SOCIETY FOR IMMUNONUTRITION CONFERENCE**

**RÍO DE JANEIRO, (BRASIL)**

**DEL 16 AL 18 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**AMERICAN ANTI-AGING CONFERENCE**

**DUBAI, (EMIRATOS ÁRABES UNIDOS)**

**DEL 17 AL 19 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**NUTRISUPPLEMENT CONGRESS 2015. EL CONGRESO DEL SECTOR DE LOS  
COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS.**

**BARCELONA, (ESPAÑA)**

**20 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**XX CONGRESO ARGENTINO DE NUTRICIÓN MAR DE PLATA, (ARGENTINA)**

**DEL 25 AL 28 DE NOVIEMBRE DE 2015**

**INSULIN PUMP SERVICE NATIONAL NETWORKING FORUM**

**EDINBURGH, (REINO UNIDO)**

**02 DE DICIEMBRE DE 2015**

**INDICACIONES ESTÉTICAS Y TERAPÉUTICAS  
DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A  
MADRID, (ESPAÑA)  
30 DE ENERO DE 2016**

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

**XX JORNADAS DE NUTRICIÓN PRÁCTICA Y X CONGRESO INTERNACIONAL  
DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA  
MADRID, (ESPAÑA)  
DEL 13 AL 15 DE ABRIL DE 2016**

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

**CARDIOMETABOLIC HEALTH CME CONFERENCE  
NEW ORLEANS, (ESTADOS UNIDOS)  
DEL 20 AL 22 DE MAYO DE 2016**

**20TH ANNUAL CME CONFERENCE ON HYPERTENSION,  
DIABETES & DYSLIPIDEMIA  
CHARLESTON, (ESTADOS UNIDOS)  
DEL 24 AL 26 DE JUNIO DE 2016**

**SEGUNDO CONGRESO COLOMBIANO  
DE ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA Y REPRODUCTIVA. ACEGYR  
CALI COLOMBIA  
DEL 11 AL 13 DE NOVIEMBRE 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)