

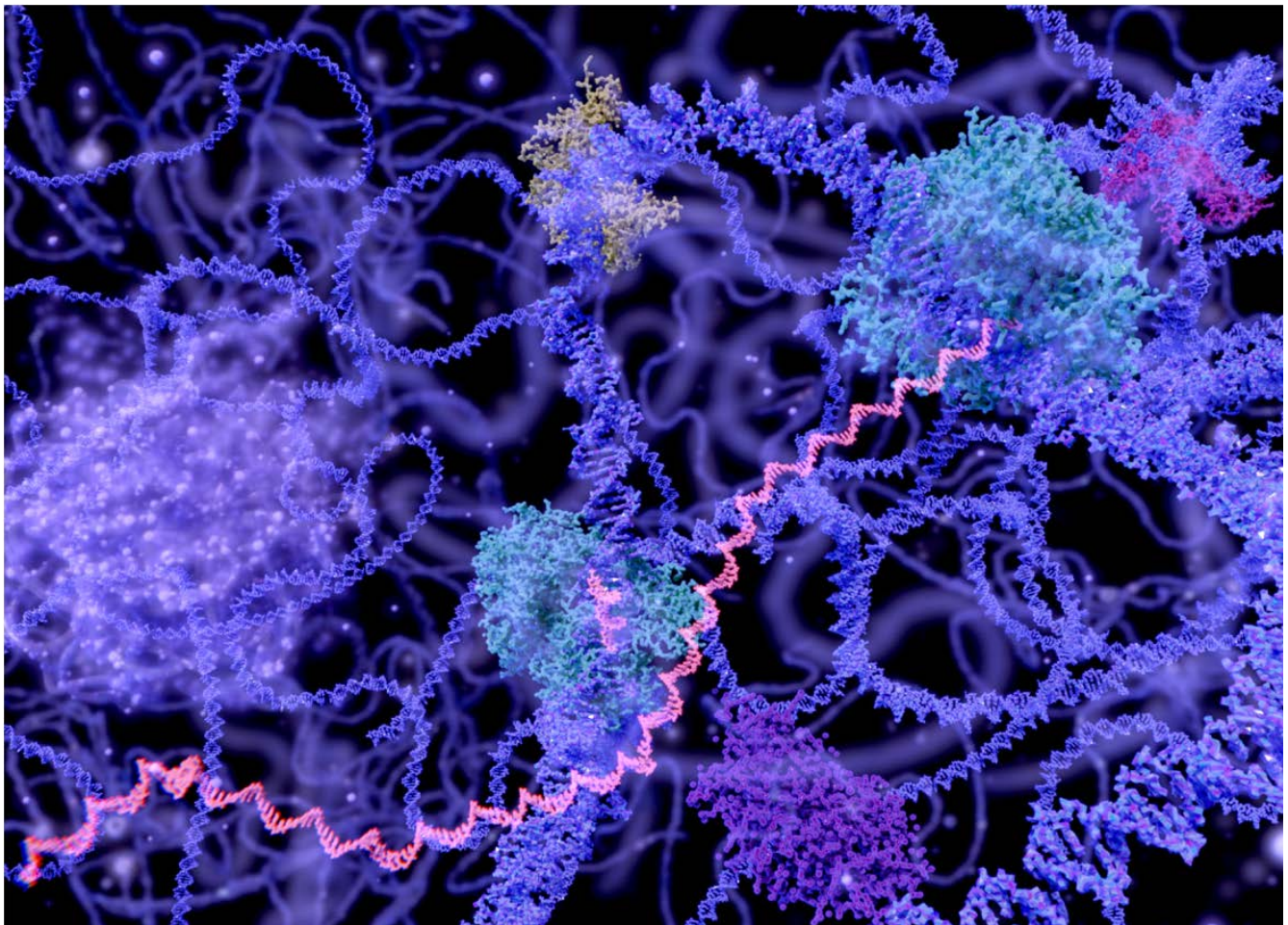


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 23 No. 2

ABRIL - JUNIO 2017

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 23 - Núm. 2 - Año 2017
Vigésimo tercer- Tercer milenio

Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares

Director Web

Germán Barón Castañeda

Comité Financiero

Frank José Ospina Morales
Camilo Rueda Beltz, Beatriz Sierra Londoño

Comité Científico

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

Comité Editorial

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

Comité WEB

Director

Germán Barón C.

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

Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 Núm. 48-26 Oficina: 103

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

Correo electrónico: asomenopausia@hotmail.com

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

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

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

JUNTA DIRECTIVA
Asociación Colombiana de Menopausia (2017-2019)

Frank José Ospina Morales, MD - Presidente
Samuel Cantillo Villar, MD - Secretario
Camilo Rueda Beltz, MD - Fiscal
Beatriz Sierra Londoño, MD - Vocal

Rodrigo Henao Flórez, MD - Vicepresidente
Adriana Patricia Camero Lascano, MD - Tesorera
María Cecilia Arturo Rojas, MD - Vocal Martha
Lucía Marrugo Flórez, MD - Vocal

Juntas Directivas de Capítulos

Capítulo Bogotá

Adriana Patricia Camero Lascano, MD - Presidente
María Fernanda Martínez Florez, MD - Vicepresidente
Germán Uriza Gutiérrez, MD - Tesorero
Nubia Alexandra Peña Fonseca, MD - Secretaria
Francisco Pardo Vargas, MD - Fiscal

Capítulo de Antioquia

Frank José Ospina Morales, MD - Presidente
María Cristina Betancur Hernández, MD - Vicepresidente
Gloria Stella Penagos Velásquez, MD - Secretaria
Néstor Oswaldo Villota Cadena - Tesorero
Beatriz Sierra Londoño, MD - Vocal
Gildardo Gallego Noreña - Vocal
Jorge Alberto Tirado Mejía - Vocal
Carlos Eduardo Moncada Aristizabal - Fiscal

Periodo 2016 - 2018

Capítulo de Bolívar

Janire Buelvas Caparoso, MD - Presidente
Julio Faciolince Camargo, MD - Vicepresidente
Mónica De la Osa, MD - Secretaria
Samuel Cantillo Villar, MD - Tesorero
Jaime Barrios Amaya, MD - Fiscal
Irina Sequeda Lujan, MD - Vocal
Sandra Mogollon Saker, MD - Vocal
Orlando Junior Bustillo, MD - Vocal

Capítulo Valle del Cauca

Hoover Orlando Canaval Erazo, MD - Presidente
María Cecilia Arturo Rojas, MD - Vicepresidente
Támara Stella Cantillo Hernández, MD - Secretaria
Sandra Patricia Alfaro Barragán, MD - Tesorera
Farid Amastha Hissami, MD - Fiscal
Oscar José Arana Navarro, MD - Vocal

Capítulo Eje Cafetero

Eduardo Rodrigo Henao Flórez, MD - Presidente
Franklin José Espitia De La Hoz, MD - Vicepresidente
Francisco Jimeno Gómez, MD - Secretario
Gustavo Adolfo Cardona Zuleta, MD - Tesorero
María del Pilar Arango Arango, MD - Vocal
Pablo González Isaza, MD - Vocal
Héctor Jaime Hurtado Bedoya, MD - Fiscal

Capítulo del Atlántico

Martha Lucía Marrugo Flórez, MD - Presidente
Ricardo Torrens González, MD - Vicepresidente
Paola Royo Peña, MD - Secretaria
Álvaro González Rubio, MD - Fiscal
Mario Martínez Velez, MD - Vocal
Alfredo Gómez Méndez, MD - Vocal

Capítulo de Nariño

Andrés Ricaurte Sossa, MD - Presidente
José Mauricio Caicedo Portilla, MD - Vicepresidente
Martha Andrea Paredes Delgado, MD - Secretaria
Ana Lucía Guevara Martínez, MD - Tesorera
Víctor Evelio Suárez, MD - Fiscal
Eduardo Julián Benavides Arcos, MD - Vocal

Capítulo de Norte de Santander

Carlos Eduardo Gómez Franco, MD - Presidente
Orlando Villamizar, MD - Vicepresidente
Zully Espinel, MD - Secretaria
Carlos Saieh, MD - Tesorero
María Amparo Martínez, MD - Fiscal
Álvaro Granados, MD - Vocal
José Manuel Pinzón, MD - Vocal

Capítulo de Santander

Sergio Augusto Alvernia González, MD - Presidente
Hermes Jaimes Carvajal, MD - Vicepresidente
Irma Moreno Hernández, MD - Secretaria
Luisa Salamanca Garzón, MD - Tesorera
Oscar Gómez León, MD - Fiscal
Martín Bernardo Mejía Carreño, MD - Vocal
Rocío Guarín Serrano, MD - Vocal

Armada digital, impresión y acabados

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

Correo electrónico:

grafwebgerencia@gmail.com

Bogotá, D. C., Colombia

Revista Colombiana de Menopausia

Indicaciones a los autores

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

CONTENIDO

EDITORIAL

Peso y longevidad

Gustavo Gómez Tabares, MD

68

ARTICULO DE INVESTIGACION ORIGINAL

Manejo quirúrgico del prolapso de la cúpula vaginal utilizando mallas de polipropileno y el abordaje por vía vaginal con la fijación bilateral al ligamento sacroespinoso

Franklin José Espitia De La Hoz, MD

70

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Asociación entre la ansiedad y el deterioro severo de la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas: análisis de un estudio multicéntrico de corte transversal latinoamericano

Jorge L. Núñez-Pizarro, MD, Alejandro González-Luna, MD, Edward Mezones-Holguín, MD, MSc, Juan E. Blümel, MD, PhD, **Germán Barón, MD**, Ascanio Bencosme, MD, Zully Benítez, MD, Luz M. Bravo, MD, Andrés Calle, MD, Daniel Flores, MD, María T. Espinoza, MD, **Gustavo Gómez, MD**, José A. Hernández-Bueno, MD, Mabel Martino, MD, Selva Lima, MD, **Álvaro Monterrosa, MD**, Desiree Mostajo, MD, Eliana Ojeda, MD, **William Onatra, MD**, Hugo Sánchez, MD, Konstantinos Tserotas, MD, María S. Vallejo, MD, Silvina Witis, MD, María C. Zúñiga, MD, y Peter Chedraui, MD, PhD

79

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Dispareunia en menopausia

Gustavo Gómez Tabares, Sara Guevara

94

ACTUALIDAD INMEDIATA

Riesgos del cáncer de mama, ovario y contralateral para las portadoras de mutación BRCA1 y BRCA2

Karoline B. Kuchenbaecker, PhD; John L. Hopper, PhD; Daniel R. Barnes, PhD, et al.; Kelly - Anne Phillips, MD; Thea M. Mooij, MSc; Marie-José Roos-Blom, MSc; Sarah Jarvis, PhD; Flora E. van Leeuwen, PhD; Roger L. Milne, PhD; Nadine Andrieu, PhD; David E. Goldgar, PhD; Mary Beth Terry, PhD; Matti A. Rookus, PhD; Douglas F. Easton, PhD; Antonis C. Antoniou, PhD; y el Consorcio de Cohorte BRCA1 y BRCA2

103

MENOPAUSIA AL DÍA

¿Puede una dieta que imita el ayuno volver atrás el reloj?

105

PERLAS

Obesidad osteosarcopénica: prevalencia y relación con la fragilidad y el rendimiento físico en mujeres de mediana edad y mayores

109

Relación entre la ingesta de frutas y hortalizas y el riesgo de síndrome metabólico y sus trastornos en las mujeres coreanas según el estado de la menopausia	110
Opinión del Comité 698: terapia hormonal en la insuficiencia ovárica primaria	111
UK, guía clínica para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis	112
El efecto de la alta dosis de suplementos de vitamina D en la función muscular y la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas. Un ensayo controlado aleatorio	113
La seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento fraccionario de láser de CO2 en las mujeres que sufren de síndrome genitourinario de la menopausia	114
Fibrilación auricular y riesgo de fractura de cadera: un análisis poblacional de 113.600 individuos	115
Sueño durante la transición menopáusica: un seguimiento de seis años	116
Duración de los años reproductivos y el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en las mujeres de edad avanzada: datos de la Encuesta Nacional de Exámenes de Salud y Nutrición	117
Ingesta de vegetales y frutas y hospitalizaciones relacionadas con la fractura: un estudio prospectivo de mujeres mayores	118
El retraso en el comienzo del estrógeno se asocia con menor densidad mineral ósea en el síndrome de Turner	119
Factores de reproducción e incidencia de la insuficiencia cardíaca en el estudio de iniciativa de salud de la mujer (WHI)	120
Patrón dietético bajo en grasa y enfermedad cardiovascular: resultados del ensayo controlado aleatorio del Women's Health Initiative	121
Evaluación del patrón de dieta y aumento de peso en mujeres posmenopáusicas inscritas en el Estudio Observacional del Women's Health Initiative	122
Impacto de la salpingo-ooforectomía que reduce el riesgo en mujeres premenopáusicas	123

CONGRESOS

124

Foto de portada:

DNA ENROLLADA ALREDEDOR DE LA HISTONA DENTRO DEL NUCLEO DE LA CELULA

“La epigenética es el equivalente celular de cómo localizar y colocar marcadores, permitiendo que diferentes células accedan a distintos aspectos de este en diferentes momentos” *Alfred Pasieka Science Photo Library*

Peso y longevidad

La longevidad y el antienvjecimiento son temas muy relacionados y que siempre son de actualidad.

Desde antes de la época del *Retrato de Dorian Gray*, de Oscar Wilde, el hombre ha soñado con la inmortalidad y la eterna juventud. La inmortalidad la hemos alcanzado con la procreación, a través de nuestros hijos. Nuestro mensaje genético viaja de generación en generación y siempre quedará, aunque en pequeños fragmentos, al final en nuestra descendencia. Por ejemplo, todavía se están codificando y reconociendo descendientes del Gengis Kan, quien falleció el 18 agosto del 1227.

Pero la eterna juventud y el antienvjecimiento son imposibles como tales. No obstante, la expectativa de vida se ha ido extendiendo con el paso del tiempo y los avances tecnológicos, especialmente en medicina. Del mismo modo, con el progreso en la calidad de vida y la implementación de hábitos saludables con mejora alimenticia, la práctica del ejercicio, la eliminación de hábitos perjudiciales como el consumo de tabaco y alcohol, y el reposo adecuado, el sueño higiénico y la salud mental y sexual.

Ahora bien, algo que ha sido experimentado en animales, y entre ellos nuestros primos cercanos, los chimpancés, es la pérdida de peso, la cual ha sido directamente relacionada en estudios serios como prolongador de vida. Por eso, en este número de la revista, en la sección de actualidad inmediata, se publica una serie de estudios en roedores y también en humanos, en los que se concluye que la pérdida de peso está directa y comprobadamente relacionada con el vivir más y mejor.

Los científicos saben desde 1930 que la restricción de las calorías por un 20% a 50%, sin desnutrición, extiende considerablemente la salud y la vida útil de algunas cepas de roedores; y en las décadas siguientes, se ha demostrado que la restricción calórica aumenta la vida saludable de criaturas que van desde levadura a *guppies* (pez) hasta los monos. Pero todavía hay una pregunta abierta sobre si la intervención de la dieta o cualquier intervención en absoluto pueden extender dramáticamente la máxima esperanza de vida. Ante esto, la evidencia epidemiológica y observaciones transversales de centenarios y grupos que voluntariamente reducen sus calorías sugieren fuertemente que la práctica podría ayudar a las personas a aumentar su promedio de vida útil y vivir más saludable también.

Esto nos lleva a la lógica deducción de que el sobrepeso y la obesidad son definitivamente una situación de morbilidad que realmente afecta al ser humano, pues hacen que su vida sea más corta.

La epidemia, o pandemia de obesidad en algunos países, está pasando su factura en la humanidad y ya no solo en el adulto sino en los niños. La obesidad se fabrica desde el bebé recién nacido con la idea de que el niño rollizo es signo de salud y belleza. Pero este concepto debe cambiar para beneficio de la humanidad.

Por consiguiente, el mayor esfuerzo que debemos hacer para nuestra salud es controlar el peso; y si estamos en sobrepeso, tener la suficiente disciplina, determinación y fuerza de voluntad para reducir peso. Es tan importante como el ejercicio; aunque si se comparan, la disminución de peso tiene resultados más determinantes.

O si no, miren los resultados de la cirugía bariátrica. Es asombroso cómo después de una cirugía bariátrica puede desaparecer la diabetes, la dislipidemia y la hipertensión, que son causas de envejecimiento, de morbilidad y de mortalidad prematura.

Nunca es tarde para cambiar los hábitos alimenticios por unos sanos, escogiendo lo que debemos y no debemos comer, y sobre todo disminuyendo la ingesta, ya sea regularmente o, según las investigaciones actuales, con dietas-ayuno que parecen dar resultados similares.

Gustavo Gómez Tabares
Editor en Jefe

Manejo quirúrgico del prolapso de la cúpula vaginal utilizando mallas de polipropileno y el abordaje por vía vaginal con la fijación bilateral al ligamento sacroespinoso*

FRANKLIN JOSÉ ESPITIA DE LA HOZ, MD**

Resumen

Objetivos: Comparar los resultados de la colpopexia con malla con la fijación al ligamento sacroespinoso bilateralmente, como tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal.

Métodos: Ensayo clínico, aleatorizado, abierto, de seguimiento, entre enero del 2009 y junio del 2014; en el Servicio de Uroginecología de la Clínica La Sagrada Familia, Armenia, Quindío, Colombia. Se reclutó a mujeres con edades comprendidas entre 51 y 87 años a las que se les había indicado tratamiento quirúrgico para prolapso de la cúpula vaginal grado III y IV. Se evaluó a 88 mujeres. Las pacientes fueron distribuidas al azar en dos grupos según la intervención a realizar: grupo A (colpopexia vía vaginal utilizando malla de polipropileno) y grupo B (colpopexia vía vaginal con fijación al ligamento sacro espinoso bilateralmente).

Resultados: Al comparar ambas técnicas, el tiempo quirúrgico, el consumo de analgésicos posoperatorios y la estancia posoperatoria fueron inferiores en el grupo de fijación al ligamento sacroespinoso bilateralmente (117,9 +/- 18,6 minutos, 6 [2,4-10,5] dosis y 1 [1-2] días frente a 147,3 +/- 24,6 minutos, 9 [4,2-15,6] dosis y 3 [2-4] días [$p < 0,0001$]). En los cuestionarios sobre calidad de vida PFIQ-7, antes de la cirugía, se encontró un puntaje medio de 7,8 (rango de 2 a 16) describiendo un impacto negativo en varias dimensiones de su calidad de vida y en el PFDI-20 se encontró un puntaje medio de 10 (rango 3 a 18); pero dichas puntuaciones se redujeron en ambos grupos después de la cirugía, lo que demuestra que la cirugía mejora la calidad de vida, significativamente, en comparación con los resultados de la línea de base ($p < 0,001$); no hubo diferencias significativas en las complicaciones intraoperatorias.

Conclusiones: Tanto a corto como a largo plazo, la técnica con malla es tan eficaz como el abordaje por vía vaginal con fijación al ligamento sacroespinoso bilateralmente, para el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal, con una proporción similar de curaciones subjetivas; sin embargo, la fijación al ligamento sacroespinoso ofrece ventajas en cuanto a un menor tiempo quirúrgico, menor sangrado y menores complicaciones, así como menos molestias posoperatorias y, en consecuencia, una reincorporación más precoz a la rutina diaria.

Palabras clave: cinta quirúrgica; cirugía; mujeres; prolapso de órgano pélvico; vagina.

Abstract

Surgical management of vaginal vault prolapse using polypropylene mesh and vaginal approach with bilateral sacrospinous fixation

** Trabajo ganador primer premio en investigación científica, XXI Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología, FLASOG - Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Guayaquil, Ecuador, 2014.

** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Militar Nueva Granada. Máster en Sexología: Educación y asesoramiento sexual. Universidad de Alcalá de Henares. Clínica La Sagrada Familia. Armenia, Quindío, Colombia, Suramérica. Correo electrónico: espitiafranklin@hotmail.com

Objectives: To compare the results of the colpopexy mesh with sacrospinous fixation bilaterally as a treatment for vaginal vault prolapse.

Methods: clinical, randomized, open-label follow-up study between January 2009 and June 2014; In the Urogynecology Service of the Clínica La Sagrada Familia, Armenia, Quindío, Colombia. Women between the ages of 51 and 87 years old who had undergone surgical treatment for grade III and IV prolapse of the vaginal dome were recruited. 88 women were evaluated. The patients were randomly divided into two groups according to the intervention to be performed: group A (colpopexy via vagina using polypropylene mesh) and group B (colpopexy vaginally with binding to the bilateral spinal sacular ligament).

Results: When comparing both techniques, operative time, postoperative analgesic consumption and postoperative hospital stay were lower in the group sacrospinous fixation bilaterally (117.9 +/- 18.6 minutes, 6 [2.4- 10.5] dose and 1 [1-2] days versus 147.3 +/- 24.6 minutes, 9 [4.2-15.6] dose and 3 [2-4] days [$p < 0.0001$]). Questionnaires on quality of life PFIQ-7, before surgery, a mean score of 7.8 (range 2-16) was found describing a negative impact on several dimensions of quality of life and the PFDI-20 was found an average score of 10 (range 3-18); but, these scores were reduced in both groups after surgery, demonstrating that surgery improves quality of life, significantly, compared to the results of the baseline ($p < 0.001$); there were no significant differences in intraoperative complications.

Conclusions: In both the short and long term, the mesh technique is as effective as the vaginal approach with fixation to the bilateral sacrospinous ligament for the treatment of vaginal vault prolapse with a similar proportion of subjective cures; However, the fixation to the sacrospinous ligament offers advantages in terms of a shorter surgical time, less bleeding and less complications, as well as fewer postoperative discomforts and, consequently, an earlier reincorporation to the daily routine.

Key words: Surgical Tape; surgery; Women; Pelvic Organ Prolapse; Vagina;

Introducción

El prolapso de la cúpula vaginal es una complicación inherente después de una histerectomía abdominal o vaginal, cuya incidencia varía entre un 0,1% y un 43%, siendo el riesgo mayor si la histerectomía se realiza por prolapso útero-vaginal^{1,2}.

Un tercio de las pacientes histerectomizadas por vía abdominal y dos tercios por vía vaginal desarrollarán un prolapso de la cúpula vaginal³. Esto es debido a que la histerectomía vaginal es un procedimiento más frecuente en mujeres con prolapso genital; se estima el porcentaje de recurrencia posquirúrgica del prolapso desde 24 a 43%, dependiendo de la técnica quirúrgica aplicada⁴.

El prolapso de la cúpula vaginal no es causa de mortalidad; sin embargo, afecta la calidad de vida de las mujeres que lo padecen y, aunque en la actualidad la presencia de un prolapso grado IV es menos frecuente, es importante conocer

sus implicaciones. Suele estar acompañado de enterocele, rectocele y/o cistocele con una incidencia entre el 0,5 y el 2%⁵. La incidencia va disminuyendo dependiendo del grado de prolapso al que se haga referencia; variando entre un 39%, grado I; 35%, grado II, y 2% en grados III y IV⁶.

El tratamiento quirúrgico tiene por objetivo mejorar los síntomas del prolapso y los asociados al sistema urinario inferior y gastrointestinal, la corrección del defecto del piso pélvico, la restauración del eje normal de la vagina, de la función vesical normal e intestinal y el mantenimiento de un potencial sexual satisfactorio. El abordaje incluye rutas vaginales, abdominales o laparoscópicas⁷. En mujeres de edad avanzada, que no tendrán actividad sexual, la técnica más simple es la colpocleisis, en la cual se cierra el canal vaginal⁸. El abordaje abdominal causa menos dispareunia, menor recurrencia y no afecta el ángulo vaginal; no obstante, la vía vaginal consume menos tiempo con la ventaja de la

recuperación posquirúrgica más rápida con menor posibilidad de lesión intestinal^{9,10}.

La reparación por vía abdominal es más eficaz para la restauración en la topografía vaginal; en comparación, las reparaciones vaginales incurrir en una menor morbilidad y tienen una recuperación más corta. La elección de la cirugía va a depender de varios factores como la naturaleza, el lugar y la gravedad del prolapso; la asociación de síntomas adicionales que afectan la función urinaria, intestinal o sexual; la salud general de la mujer, y la habilidad del cirujano^{11,12}. Los abordajes vaginales incluyen la reparación de la pared vaginal anterior o posterior, la culdoplastia de McCall, la colpopexia preespinal y sacroespinal, la ligadura del enterocele, la reparación paravaginal, el procedimiento y la reconstrucción perineal del tipo colpocleisis de Le Fort^{4,13}. Esta última técnica quirúrgica es considerada como la ideal en mujeres posmenopáusicas para las que la actividad sexual no es tan importante y que no tienen interés en conservar la función vaginal o actividad sexual futura, y su tasa de éxitos va del 91 al 100%¹⁴⁻¹⁷; e igualmente en aquellas mujeres en las que se van a realizar otras técnicas correctivas que precisen de la vía vaginal^{18,19}. Sin embargo, los abordajes laparoscópicos y robóticos ofrecen un mejor soporte vaginal y una recuperación más corta, e incluso que la misma vía vaginal^{4,20}. Es importante no olvidar que al enfrentarse a una paciente con prolapso de la cúpula vaginal se deben buscar los métodos que mejoren la calidad de vida y que preserven en lo posible la función sexual²¹.

Las técnicas reconstructivas que utilizan tejidos propios de las pacientes o que incorporan material protésico son de elección en mujeres que se encuentran sexualmente activas y que desean mantener dicha condición^{7,12,22}. En pacientes sexualmente inactivas, donde preservar la función sexual no tiene tal relevancia, el objetivo terapéutico prioriza el lograr la mayor eficacia y durabilidad en la reparación del defecto^{9,23}.

La sacrocolpopexia transabdominal ha sido considerada el patrón de oro de la cirugía del prolapso de la cúpula vaginal, con una probabilidad de buen resultado dos veces mayor que la vía vaginal^{5,7,24}; no obstante, se ha asociado a un

mayor tiempo quirúrgico, más complicaciones, alta tasa de incontinencia urinaria posoperatoria, mayores costos al utilizar prótesis sintética, una larga curva de aprendizaje de la técnica, con mayores pérdidas sanguíneas y una mayor tendencia a la recurrencia del recto-enterocele^{25,26}; utilizando material orgánico comparado con material sintético (dacrón), reporta un 25% de falla²⁷. En un estudio comparativo de la vía abdominal y la vaginal se obtuvo un 38% de cistocele moderado o severo en la vía abdominal y un 43% en la vía vaginal²⁸; sin embargo, la cirugía laparoscópica presenta mejor recuperación comparada con la técnica abierta, con el mismo grado de satisfacción médico-paciente, aunque se asocia con mayor número de complicaciones, pero queda reconocida como la opción a elegir en las mujeres más jóvenes^{29,30}.

Metodología

Pacientes

Se diseñó un estudio clínico controlado, prospectivo, aleatorizado y abierto para comparar la eficacia de la malla de polipropileno (Prolift, Nazca, Elevate, etc. –[mallas caracterizadas por ser sintéticas, de polipropileno, macroporo y monofilamento]), y la de la colpopexia vía vaginal como tratamiento primario del prolapso de la cúpula vaginal. El ensayo fue realizado entre enero de 2009 y junio de 2014 en el Servicio de Uroginecología de la Clínica La Sagrada Familia, Armenia, Quindío, Colombia. Se reclutó a mujeres con edades comprendidas entre 51 y 87 años a las que se les había indicado tratamiento quirúrgico para prolapso de la cúpula vaginal grado III y IV. Las pacientes se aleatorizaron telefónicamente, mediante el programa Excel de Microsoft, en dos grupos: grupo A (n=43: colpopexia vía vaginal utilizando malla de polipropileno) y grupo B (n=45: colpopexia vía vaginal con fijación al ligamento sacro espinal bilateralmente).

Material y métodos

Ensayo clínico, aleatorizado, abierto; realizado en el servicio de Uroginecología de la Clínica La Sagrada Familia, Armenia, Quindío, Colombia; durante un periodo de seguimiento entre enero del 2009 y junio del 2014.

Se incluyó a las pacientes con diagnóstico de prolapso de la cúpula vaginal sintomática, con indicación de colpopexia por vía vaginal, mayores de 50 años, que aceptaron mediante consentimiento informado ser intervenidas con la técnica asignada (figuras 1a y 1b). Se excluyeron pacientes con liquen o neoplasias vulvovaginales, pacientes intervenidas por otra afección ginecológica y a quienes se hubiese realizado cirugía adicional no ginecológica.

Las pacientes incluidas en el estudio fueron consecutivas y distribuidas al azar en dos grupos según la intervención a realizar: grupo A (colpopexia vía vaginal utilizando malla de polipropileno) y grupo B (colpopexia vía vaginal con fijación al ligamento sacro espinoso bilateralmente).

Las variables estudiadas fueron: edad, sexualidad, días de estancia hospitalaria, diagnóstico pre y posoperatorio, tiempo quirúrgico, transfusiones, calidad de vida, complicaciones y dolor posoperatorio y analizar los costos de las técnicas de reparación protésicas y la técnica convencional.

Resultados

Ambos grupos de mujeres fueron comparables, sin diferencias significativas con respecto a la edad, la localización y el tipo de clasificación

del prolapso ($p=0,611$). La mediana de seguimiento fue de 29 meses (1-54 meses) y la mediana de edad de 69 años (51-87 años).

En cuanto a la distribución de pacientes, se comportó como sigue: de las 13824 mujeres atendidas 3681 tenían antecedente de histerectomía y de estas 2193 presentaban algún grado de prolapso genital, y de las no histerectomizadas 1014 presentaban algún grado de prolapso genital. De las 2193 pacientes histerectomizadas 1407 tenían antecedente de histerectomía abdominal total y 786 de histerectomía vaginal total, para un total de 921 mujeres con algún grado de prolapso de la cúpula vaginal, entre ambos grupos; en donde a 635 (68,94%) pacientes se les había practicado una histerectomía abdominal total y a 286 (31,05%) se les había practicado una histerectomía vaginal total. En la tabla 1 se describe la prevalencia de prolapso de la cúpula vaginal por grados. En esta serie se observa una incrementada incidencia de prolapsos grado III y IV; 20,52% y 4,88%, respectivamente. El manejo del prolapso en esta serie de mujeres se describe en la gráfica 1.

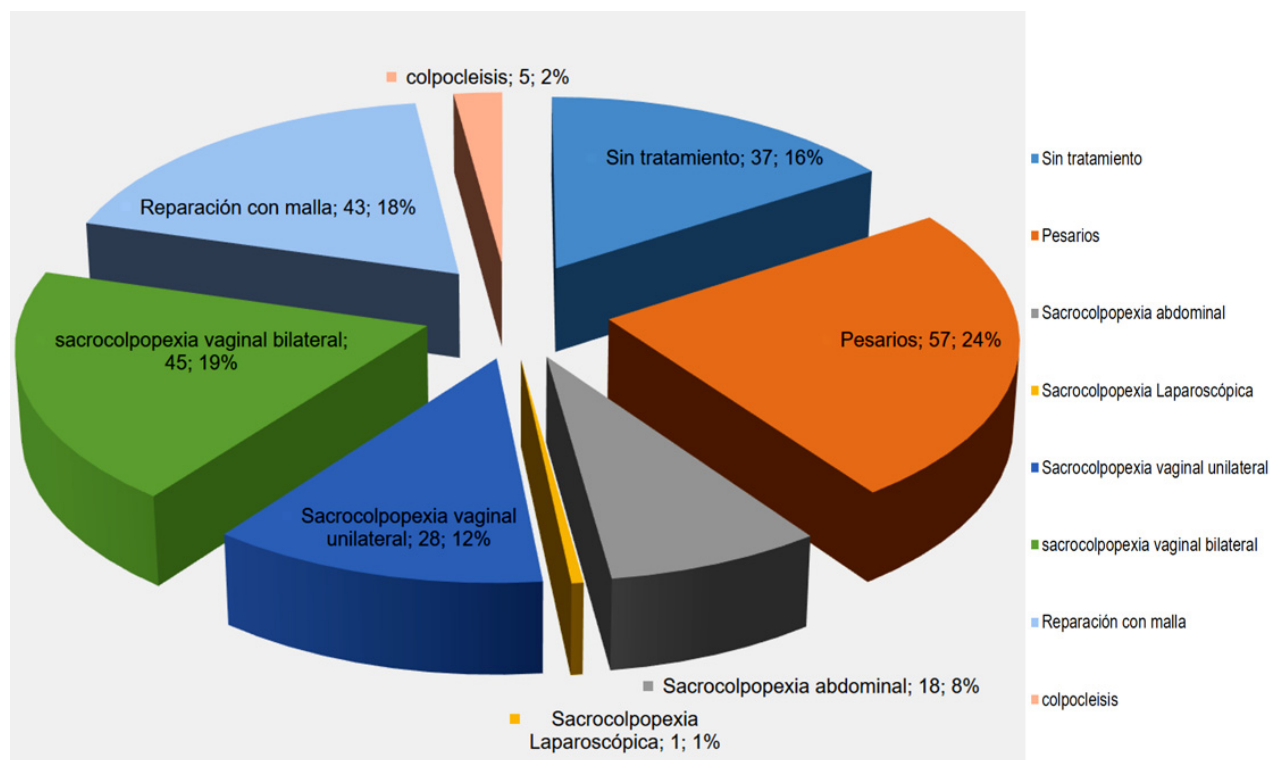
El método anestésico más empleado en ambos grupos fue el raquídeo. El tiempo quirúrgico fue de 147,3+/- 24,6 minutos en la prótesis y de 117,9+/- 18,6 minutos en la técnica convencional ($p<0,01$), con una buena tolerancia



Figuras 1a y 1b. Prolapso genital apical. POP-Q IVC (cúpula vaginal).

Tabla 1. Clasificación del prolapso de cúpula vaginal.

Tipo de prolapso	Grado I	381	41,36%
	Grado II	306	33,22%
	Grado III	189	20,52%
	Grado IV	45	4,88%



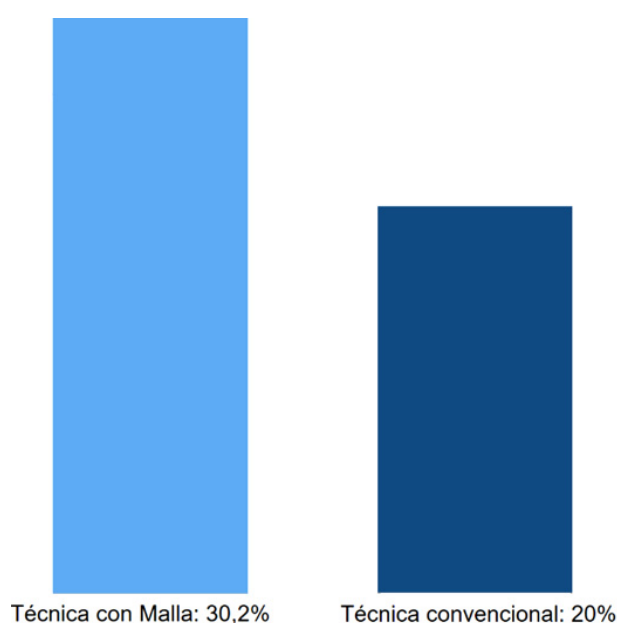
Gráfica 1. Manejo del prolapso de la cúpula vaginal.

para ambos grupos de 87% y 93% respectivamente. El dolor fue valorado mediante una escala verbal, sin que hubiese diferencias significativas entre el primer y el tercer día para ambos grupos; sin embargo, fue mayor al sexto día, en el caso de la malla.

Del total de las 88 pacientes analizadas 66 (75%) cursaron sin complicaciones, y las 22 (25%) restantes sufrieron alguna complicación. La técnica con malla tuvo 13 complicaciones (30,23 % del total de pacientes operadas con esta técnica) mientras la técnica convencional tuvo 9 complicaciones (20% del total de pacientes operadas con esta técnica). En ambos grupos de pacientes se presentó una recidiva (2% del total de pacientes operadas

con estas técnicas); además se observaron hemorragias significativas (mayor de 300 cc) en 3 pacientes (3,4 %) intervenidas con la técnica convencional (que se resolvieron mediante sutura de los vasos sangrantes); y 2 pacientes presentaron hematoma que ameritó reintervención en pacientes operadas con la malla. En este estudio el 13,63% (12/88) de las pacientes tuvo sangrado no significativo. La colpoptexia utilizando malla de polipropileno tuvo mayor número de complicaciones (13/43): exteriorización de la malla (n=4), dolor en el muslo (n=1), dolor pélvico crónico (n=1), hematoma pélvico (n=2), dispareunia (n=1), infección de orina a repetición (n=1), retención urinaria (n=1), absceso en vagina (n=1) y

extrusión al recto (n=1). Respecto a la colpopexia vía vaginal con fijación al ligamento sacro espinoso bilateral (8/45), las complicaciones estuvieron caracterizadas por 2 infecciones de orina a repetición, 2 con dolor incapacitante en el área de la cirugía, 4 con incontinencia de orina y una disquecia, con un riesgo relativo (RR) de 2,682. Pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, ya que en ambos grupos una misma paciente presentó diferentes complicaciones en simultánea o posteriormente (Gráfica 2).



Gráfica 2. Complicaciones según la técnica.

De las cuatro pacientes que se complicaron con la exteriorización de la malla, tres habían sido operadas con Prolift total y una tras colocación de Nazca TC. Clínicamente se manifestó con síntomas locales como: flujo o sangrado vaginal, sensación de cuerpo extraño en vagina, detectado por la paciente o por la pareja durante la actividad sexual; durante la exploración física se visualizó la malla protruyendo a través de la incisión en la cara anterior de la vagina. La complicación se diagnosticó en una mediana de tiempo de 6 meses, rango comprendido entre 6 y 27 meses. El tratamiento que se realizó fue la extracción de la malla, lo más amplia posible, a través de una incisión vaginal. La respuesta al

tratamiento de la complicación fue satisfactoria y no afectó los resultados del reparo del prolapso.

El dolor en el muslo, el dolor pélvico crónico, la retención urinaria y el hematoma pélvico representaron el 5,68% de las complicaciones, afectando a 5 de todas las pacientes; aparecieron en un periodo de tiempo comprendido entre los 0 meses y los 15 meses, y se trataron de forma multidisciplinar por ginecología y/o fisioterapia, fisioterapia con respuesta parcial y sin afectar a los resultados de la cirugía.

La infección de orina y el absceso de vagina representaron el 4,54% de todas las complicaciones (4% del total de mujeres); apareciendo en un periodo de tiempo comprendido entre los 0 meses y los 3 meses. La respuesta al tratamiento de la complicación no afectó al resultado de la cirugía.

La extrusión de la malla al recto se diagnosticó a los 9 meses en una paciente que había sido tratada con un Prolift total, representando el 1,13% del total de pacientes.

No se registró ningún caso de lesión perioperatoria, lesión vesical, lesión intestinal ni lesión vascular o nerviosa.

El impacto de las complicaciones se manifestó en los 9 primeros meses después de la cirugía. Las complicaciones se manifestaron en una mediana de tiempo de 3 meses desde el postoperatorio inmediato a 21 meses después de la intervención.

La obesidad en ambos grupos constituyó un factor asociado a todo tipo de complicaciones.

El tiempo operatorio mayor a 150 minutos estuvo asociado significativamente a más complicaciones.

La estancia posoperatoria mayor de 2 días en el grupo de la malla tuvo asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de infección de orina y absceso vaginal ($p=0,018$).

Respecto a los costos, por cada paciente operada de forma convencional se ahorran alrededor de 1500 dólares; por lo tanto, en estas intervenciones, al operar a 45 pacientes sin malla, se ahorraron 67.500 dólares.

En general, las pacientes evaluaron el resultado de los dos procedimientos como satisfac-

torio. Así, lo calificaron positivamente 74 mujeres (84,09 % de los casos) y consideraron el resultado no satisfactorio 7 mujeres (7,95%), mientras que lo estimaron indiferente 7 mujeres (7,95% de los casos).

Discusión

La experiencia resultante de esta investigación es que no existen evidencias científicas claras, las cuales permitan asegurar que las técnicas de reparación del prolapso de la cúpula vaginal con prótesis sean superiores a las clásicas, y entre ellas a la técnica de fijación al ligamento sacroespinoso bilateral que coloca un anclaje adicional en la reparación de la pared del piso pélvico. En cuanto al éxito quirúrgico a un año, es igual al de la cirugía con malla.

En esta serie, observamos que la técnica convencional ofrece buenos resultados a largo plazo, en términos de reparación anatómica, a un alto porcentaje de las mujeres intervenidas (86,1%) con la técnica convencional frente al (89,4%) de la malla, asociado a una baja tasa de complicaciones menores al compararlas con las complicaciones de las pacientes intervenidas con prótesis.

En diferentes trabajos publicados se ha intentado dar respuesta a algunas de estas preguntas aquí formuladas; no obstante, la sacrocolpopexia transabdominal ha sido considerada el patrón de oro en la corrección del prolapso de la cúpula vaginal^{7,18}, y ha mostrado ser un procedimiento más efectivo y duradero en la corrección del prolapso de la cúpula vaginal con resultados dos veces mayores que la vía vaginal (93% a 100%)^{25,31,32}; aunque algunos autores no compartan dicha opinión, porque la sacrocolpopexia transabdominal se ha asociado con un mayor tiempo quirúrgico, más complicaciones intraoperatorias, una mayor morbilidad posquirúrgica y mayores costos^{4,13,21,33}.

Conclusiones

La vía vaginal para el tratamiento del prolapso de cúpula vaginal ofrece la posibilidad de corregir simultáneamente defectos en varios compartimentos.

La técnica convencional, al no utilizar malla, fue más económica que la técnica con malla; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

La experiencia con ambas técnicas ha sido muy satisfactoria. A pesar de haberse practicado en casos complejos, no hubo complicaciones que lamentar en ninguno de ellos. Los resultados funcionales fueron los esperados; las complicaciones mínimas, aunque no despreciables, y el grado de satisfacción de las pacientes y de los cirujanos fue alto.

A muchas mujeres se les pueden ofrecer ambos procedimientos con el objeto de reparar su prolapso genital, con disminución de la morbilidad.

La colpopexia vía vaginal con malla o con técnica convencional deben ser consideradas como unas técnicas mínimamente invasivas para resolver el prolapso de la cúpula vaginal; combinando las ventajas de la sacrocolpopexia transabdominal y con las ventajas de la técnica clásica de la vía vaginal como: su baja morbilidad, la corta hospitalización, el bajo costo, y mejor convalecencia.

La evaluación de la calidad de vida posquirúrgica es un resultado notorio en el éxito del tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal, utilizando cualquiera de las dos técnicas aquí señaladas, lo que permite tener una aproximación objetiva del efecto exitoso de estas intervenciones quirúrgicas.

Agradecimientos

Aprecio con sinceridad las recomendaciones y aportes de la doctora Lilian Orozco Santiago, por su valiosa contribución en la elaboración y construcción de este trabajo.

Financiamiento

Los autores manifiestan no haber recibido ningún patrocinio o ayuda económica para la realización de esta investigación; es un trabajo producto de su propio esfuerzo económico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lowder JL, Ghetti C, Nikolajski C, Oliphant SS, Zyczynski HM, et al. Body image perceptions in women with pelvic organ prolapse: a qualitative study. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(5):441.
2. Cruikshank SH: Preventing posthysterectomy vaginal vault prolapse and enterocele during vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(6):1433-40.
3. Symmonds RE, Sheldon RS. Vaginal prolapse after hysterectomy. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1965; 25:61-67.
4. Espitia-De La Hoz, Franklin J. Complicaciones del uso del pesario con soporte y sin soporte en el prolapso genital completo. *Medicas*. 2015; 28(3):309-315.
5. Sung VW, Rogers RG, Schaffer JI, Balk EM, et al. Graft use in transvaginal pelvic organ prolapse repair: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(5):1131-42.
6. Wu MP, Long CY, Huang KH, Chu CC, et al. Changing trends of surgical approaches for uterine prolapse: an 11-year population-based nationwide descriptive study. *Int Urogynecol J*. 2012; 23(7):865-72.
7. Marcickiewicz J, Kjöllesdal M, Engh ME, Eklind S, et al. Vaginal sacrospinous colpopexy and laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86(6):733-8.
8. Richardson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation. *Am J Obstet Gynecol*. 1976; 126(5):568-73.
9. DeLancey JO, Morley GW. Total colpocleisis for vaginal eversion. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176(6):1228-32.
10. Smith MR. Colposacropexy: an alternative technique. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176(6):1374-5.
11. Clemons JL, Aguilar VC, Tillinghast TA, Jackson ND, et al. Patient satisfaction and changes in prolapse and urinary symptoms in women who were fitted successfully with a pessary for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(4):1025-9.
12. Karram M, Goldwasser S, Kleeman S, Steele A, et al. High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185(6):1339-42.
13. Espitia-De La Hoz FJ. Factores de riesgo asociados con prolapso genital femenino: estudio de casos y controles. *Urol Colomb*. 2015; 24(1):12-18.
14. Abbasy S, Kenton K. Obliterative procedures for pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(1):86-98.
15. FitzGerald MP, Brubaker L. Colpocleisis and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189(5):1241-4.
16. Kilic G, Tunca JC. Use of the Labhardt procedure to repair pelvic organ prolapse. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2007; 34(2):91-2.
17. Zebede S, Smith AL, Plowright LN, Hegde A, et al. Obliterative LeFort colpocleisis in a large group of elderly women. *Obstet Gynecol*. 2013; 121(2 Pt 1):279-84
18. Thakar R, Stanon S. Management of genital prolapse. *BMJ*. 2002; 25:324(7348): 1258-1262.
19. Cosson M, Rajabally R, Bogaert E, Querleu D, et al. Laparoscopic Sacrocolpopexy, Hysterectomy, and Burch Colposuspension: Feasibility and Short-Term Complications of 77 Procedures. *JSLs* 2002; 6(2):115-119.
20. Bayron MR, Cortazar PA, Celades JF. Colpopexia sacroespinosa: una alternativa razonable para el manejo del prolapso de la cúpula vaginal por vía vaginal. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 1996; 47:241-245.
21. Maher C, Feiner B, Baessler K, Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 30(4):CD004014.
22. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175(6):1418-21.
23. FitzGerald MP, Richter HE, Siddique S, Thompson P, et al. Colpocleisis: a review. *Int Urogynecol J* 2006; 17:261-71.
24. Hardiman PJ, Drutz HP. Sacrospinous vault suspension and abdominal colposacropexy:

- success rates and complications. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(3 Pt 1):612-6.
25. Pasley WW. Sacrospinous suspension: a local practitioner's experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173(2):440-5.
 26. Traiman P, De Luca LA, Silva AA, Antonini R, et al. Abdominal colpopexy for complete prolapse of the vagina. *Int Surg.* 1992; 77(2): 91-5.
 27. Anthuber C, Stosius P, Rebhan H, Dannecker C. Influence of abdominal sacrocolpopexy and vaginal sacrospinal fixation (according to Amreich-Richter) on the anterior compartment. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2002; 42(3):146-52.
 28. Barber MD, Visco AG, Weidner AC, Amundsen CL, et al. Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1402-11.
 29. Thakar R, Stanton S, Prodigalidad L, den Boon J. Secondary colposuspension: results of a prospective study from a tertiary referral centre. *BJOG.* 2002; 109(10):1115-20.
 30. Reddy K, Malik TG. Short-term and long-term follow-up of abdominal sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse: initial experience in a district general hospital. *J Obstet Gynaecol J Obstet Gynaecol.* 2002; 22(5):532-6.
 31. Menefee SA, Miller KF, Wall LL. Results of abdominal sacral colpopexy using polyester mesh in the treatment of posthysterectomy vaginal vault prolapse and enterocele. *J Pelv Surg* 1998; 4:130-136.
 32. Morley GW, DeLancey JO. Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158:872-81.
 33. Demirci F, Ozdemir I, Somunkiran A, Topuz S, et al. Perioperative complications in abdominal sacrocolpopexy and vaginal sacrospinous ligament fixation procedures. *Int Urogynecol J.* 2007; 18(3):257-61.

Asociación entre la ansiedad y el deterioro severo de la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas: análisis de un estudio multicéntrico de corte transversal latinoamericano

JORGE L. NÚÑEZ-PIZARRO, MD, ALEJANDRO GONZÁLEZ-LUNA, MD, EDWARD MEZONES-HOLGUÍN, MD, MSC, JUAN E. BLÜMEL, MD, PHD, GERMÁN BARÓN, MD, ASCANIO BENCOSME, MD, ZULLY BENÍTEZ, MD, LUZ M. BRAVO, MD, ANDRÉS CALLE, MD, DANIEL FLORES, MD, MARÍA T. ESPINOZA, MD, GUSTAVO GÓMEZ, MD, JOSÉ A. HERNÁNDEZ-BUENO, MD, MABEL MARTINO, MD, SELVA LIMA, MD, ÁLVARO MONTERROSA, MD, DESIREE MOSTAJO, MD, ELIANA OJEDA, MD, WILLIAM ONATRA, MD, HUGO SÁCHEZ, MD, KONSTANTINOS TSEROTAS, MD, MARÍA S. VALLEJO, MD, SILVINA WITIS, MD, MARÍA C. ZÚÑIGA, MD, Y PETER CHEDRAUI, MD, PHD

Resumen

Objetivo: Evaluar las asociaciones entre ansiedad y deterioro severo de la calidad de vida (CdV) en mujeres posmenopáusicas latinoamericanas.

Métodos: Se trata de un análisis secundario de un estudio multicéntrico transversal entre mujeres posmenopáusicas de 40 a 59 años, de 11 países latinoamericanos. Se evaluó la ansiedad y la depresión mediante la escala MRS de Goldberg, y se incluyeron datos sociodemográficos, clínicos, de estilo de vida y antropométricos en el análisis. Modelos lineales generalizados de Poisson con errores estándar robustos se utilizaron para estimar las tasas de prevalencia (PR) i el IC del 95%. Había dos modelos ajustados: un modelo estadístico que incluyó variables asociadas con los resultados en los análisis bivariados, y un modelo epidemiológico que incluyó variables potencialmente confundibles de la revisión de la literatura.

Resultados: Se incluyeron datos de 3.503 mujeres; 61,9% tenían ansiedad (Goldberg). La pérdida severa de la calidad de vida (total MRS 17) estuvo presente en el 13,7% de las mujeres, así como en los síntomas severos (subescalas MRS): urogenital (25,5%), psicológico (18,5%) y somático (4,5%). La ansiedad se asoció independientemente con deterioro severo de la calidad de vida y síntomas graves en la evaluación epidemiológica (puntuación total de la MRS: PR 3,6, IC del 95%, 2,6-5,0, somática: 5,1, IC del 95%, 2,6-10,1; psicológico: 2,8, IC del 95%, 2,2-3,6; y urogenital: 1,4, IC del 95%, 1,2-1,6) y el modelo estadístico (puntuación total MRS: PR 3,5, IC del 95%, 2,6-4,9; somático: 5,0, IC del 95%, 2,5 - 9,9; psicológico: 2,9, IC del 95%, 2,2-3,7; y urogenital: 1,4; IC del 95%, 1,2 - 1,6).

Conclusiones: En esta muestra latinoamericana posmenopáusica, la ansiedad se asoció independientemente con deterioro de la calidad de vida. Por lo tanto, la detección de la ansiedad en esta población es importante.

Palabras clave: ansiedad, climaterio, América Latina, menopausia, calidad de vida, - síntomas.

Abstract

Objective: To evaluate associations between anxiety and severe impairment of quality of life (QoL) in Latin American postmenopausal women.

Methods: This was a secondary analysis of a multicenter cross-sectional study among postmenopausal women aged 40 to 59 from 11 Latin American countries. We evaluated anxiety (The Goldberg Depression and Anxiety Scale), and QoL (Menopause Rating Scale [MRS]), and included sociodemographic, clinical, lifestyle, and anthropometric variables in the analysis. Poisson family generalized linear models with robust standard errors were used to estimate prevalence ratios (PRs) and 95% CIs. There were two adjusted models: a statistical model that included variables associated with the outcomes in bivariate analyses, and an epidemiologic model that included potentially confounding variables from literature review.

Results: Data from 3,503 women were included; 61.9% had anxiety (Goldberg). Severe QoL impairment (total MRS score 17) was present in 13.7% of women, as well as severe symptoms (MRS subscales): urogenital (25.5%), psychological (18.5%), and somatic (4.5%). Anxiety was independently associated with severe QoL impairment and severe symptoms in the epidemiological (MRS total score: PR 3.6, 95% CI, 2.6-5.0; somatic: 5.1, 95% CI, 2.6-10.1; psychological: 2.8, 95% CI, 2.2-3.6; and urogenital: 1.4, 95% CI, 1.2-1.6) and the statistical model (MRS total score: PR 3.5, 95% CI, 2.6-4.9; somatic: 5.0, 95% CI, 2.5-9.9; psychological: 2.9, 95% CI, 2.2-3.7; and urogenital: 1.4; 95% CI, 1.2-1.6).

Conclusions: In this postmenopausal Latin American sample, anxiety was independently associated with severe QoL impairment. Hence, screening for anxiety in this population is important.

Key words: Anxiety – Climacteric – Latin America – Menopause – Quality of life – Symptoms.

La menopausia marca el final del período de la reproducción femenina. Durante la transición menopáusica hay una disminución progresiva e irreversible de la función ovárica, lo que provoca una serie de síntomas.^{1,2}

Estos pueden ser lo suficientemente graves como para impactar negativamente a la salud y calidad de vida (CdV) de las mujeres.³⁻⁵ La CdV abarca varios factores que requieren evaluación y medición objetiva para epidemiológicos y clínicos, especialmente durante y después de la menopausia.⁶ De hecho, los cambios hormonales pueden afectar varios dominios como el somático-vegetativo, el psicológico y el urogenital.⁷

Aparte de los cambios hormonales, la edad,^{3,5,8} el estatus socioeconómico,^{3,9} altitud de residencia,³ etnicidad, y cultural^{10,11}; también pueden correlacionarse con una menopausia más intensa.

Por lo tanto, el deterioro de la calidad de vida y, por otro lado, el estilo de vida y factores como

el tabaquismo,¹² el consumo de alcohol,¹³ el sedentarismo, la obesidad^{13,14} y las enfermedades mentales, especialmente trastornos del estado de ánimo como la ansiedad y la depresión³, son también importantes.

De las características antes mencionadas, los problemas de humor son de especial importancia a medida que aumentan durante la menopausia, y en particular la asociación entre la ansiedad y la calidad de vida durante la madurez femenina es un tema de creciente interés.¹⁶

La ansiedad es muy prevalente durante el período peri y precoz posmenopáusico¹⁵ debido principalmente a cambios hormonales.^{17,18} Además, otros aspectos parecen explicar la asociación entre la ansiedad y la CdV, incluida la inflamación¹⁹, presencia de sofocos,²⁰ y ciertos neurotransmisores.^{21,22}

Sin embargo, hay algunas controversias con respecto a la explicación de la plausibilidad biológica y psicológica de asociaciones. Hay

autores que afirman que los síntomas de la menopausia predisponen a más ansiedad y/o depresión^{20,23} mientras que otros sostienen lo contrario: que son los sofocos y las alteraciones del sueño los que conducen a la depresión y la ansiedad en las mujeres posmenopáusicas.^{24,25} Además, la investigación sugiere que los patrones sociales e incluso geográficos pueden influir en esta asociación³.

Al investigar estas relaciones en una población con características particulares como lo son las mujeres latinoamericanas con su inicio de la menopausia y, por lo tanto, una mayor exposición a hipoestrogenismo²⁶, así como una alta prevalencia de ansiedad,²⁷ no hemos encontrado una investigación que analizara la influencia de la ansiedad sobre la calidad de vida de dichas mujeres latinoamericanas posmenopáusicas residentes en sus países de origen. Por lo tanto, el objetivo del presente análisis secundario era determinar si hay una asociación entre la ansiedad y la severidad del deterioro de la calidad de vida en esta población posmenopáusica, controlando las variables de aspectos demográficos, clínicos, antropométricos y de estilo de vida. Los resultados de esta investigación pueden proporcionar información para la gestión clínica integral de las mujeres posmenopáusicas.

Métodos

Diseño del estudio y selección de las participantes

El presente documento es un análisis de datos secundario de un estudio transversal y multicéntrico del Grupo de Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC V), que incluía a mujeres pre-, peri- y posmenopáusicas que residen en 11 países de América Latina y que analizó los problemas del sueño.²⁸ Sin embargo, para este subanálisis solo incluimos mujeres posmenopáusicas: (1) con 12 meses o más de menstruación ausente o (2) con ooforectomía posbilateral, de acuerdo a como se define en el Executive Summary of Stages of Reproductive Aging Workshop.²⁹

Las participantes fueron seleccionadas aleatoriamente de los miembros de la familia que

buscan atención médica en 22 hospitales de 11 países: México, Panamá, Paraguay, República Dominicana, Perú, Bolivia, Chile, Ecuador, Colombia, Argentina y Uruguay. Se incluyeron las mujeres de 40 a 59 años y se les solicitó completar las encuestas después de ser informadas sobre la investigación y dar el consentimiento por escrito. Mujeres con las siguientes condiciones fueron excluidas del análisis: enfermedad psiquiátrica bajo tratamiento farmacológico, retraso mental, secuela de accidente cerebrovascular, malignidad o enfermedad renal crónica (hemodiálisis, diálisis peritoneal o haber tenido un transplante de riñón). Más detalles sobre la metodología utilizados en el estudio REDLINC V pueden consultarse en otro lugar.²⁸

Se invitó a un total de 6.598 mujeres a participar en el estudio REDLINC V. El 7,9% declinó la participación, quedando 6.079 que dieron su consentimiento y proporcionaron registros completos para análisis. Solo los datos de aquellas definidas como posmenopáusicas se incluyeron para este análisis secundario (n = 3.503).

Tamaño de la muestra y cálculo del poder estadístico

Se utilizó el Software NQuery Advisor versión 6.0 (Statistical Solutions, Cook, Irlanda) para calcular el poder estadístico, Con un IC del 95% de dos colas y una razón de prevalencia estimada (PR) de 1,66 sobre la base del informe de Joffe et al.¹⁶ que aborda la asociación entre ansiedad y CdV en 425 mujeres de mediana edad del Estudio Women's Health Across the Nation (SWAN).¹⁶

Teniendo en cuenta una prevalencia del 24,9% de deterioro de CdV severa reportado por Chedraui et al.³ para mujeres latinoamericanas de mediana edad, se estimó un poder estadístico del 92% con 3.503 participantes.

VARIABLES Y MEDIDAS

Variable de la exposición: Ansiedad

Se utilizó la escala de ansiedad y depresión versión en español validada del Goldberg para

medir la ansiedad (Subescala de ansiedad).³⁰ Este instrumento consta de dos subescalas, una para la depresión y otra para la ansiedad, cada una con nueve artículos, todos ellos con respuestas dicotómicas (sí/no). Las dos subescalas tienen la misma estructura: cuatro elementos de tamizaje y luego cinco ítems que se contestan solo si hay dos o más puntos positivos en el tamizaje. Se identificó ansiedad como cinco o más respuestas positivas, incluyendo un mínimo de dos ítems en la sección de tamizaje. La escala Goldberg tiene una sensibilidad reportada de 0,82, especificidad de 0,91 (para ansiedad o depresión) y un valor predictivo positivo de 0,56.^{30,31}

Variable de respuesta: calidad de vida

La Escala de Menopausia (MRS) se utilizó para evaluar CdV. La herramienta ha sido traducida a más de 27 idiomas y es utilizada en todo el mundo.^{7,32} Para la presente investigación se utilizó el versión en español validada en varios estudios en países latinoamericanos.^{3,8,11}

El MRS consiste en 11 ítems que evalúan los síntomas de la menopausia, que se agrupan en tres subescalas: (a) somato-vegetativo, vasomotores (sofocos), molestias en el corazón, problemas para dormir y problemas musculares y articulares; (b) humor psicológico-depresivo, irritabilidad, ansiedad, agotamiento físico y mental; y (c) relaciones sexuales urogenitales, problemas de vejiga y sequedad vaginal. Cada ítem tiene una puntuación de la escala de Likert de 0 a 4 (0=no presente, 1=leve, 2=moderado, 3=severo, 4= muy severo). Los resultados obtenidos para cada ítem se añaden para proporcionar la puntuación total de su subescala correspondiente. El puntaje total de MRS es la suma de las puntuaciones de la subescala. Una calificación MRS total ≥ 17 se definió como un deterioro severo de la CdV.³³ Heinemann et al.^{7,32} han propuesto valores de corte para definir los síntomas severos según cada subescala: somática (>8), psicológica (>6) y urogenital (>3). En cuanto a la coherencia interna de la MRS, medida por Cronbach α , se han encontrado coeficientes entre 0,80 y 0,85 en los países donde la herramienta ha sido validada.³⁴

Medición de variables de control

Las variables sociodemográficas incluyeron la edad (años), nivel de educación, paridad y presencia de una pareja estable (sí/no). Se incluyeron variables clínicas relacionadas con la menopausia: (1) el tipo de menopausia definido como natural o quirúrgico (por ooforectomía bilateral), (2) la etapa posmenopáusica fue categorizada como precoz (5 o menos años desde la aparición de la menopausia) o tardía (más de 5 años desde la aparición de la menopausia) según estadios de Criterios del Reproductive Aging Workshop²⁹, (3) la historia de histerectomía (sí/no), y (4) el uso actual de la terapia hormonal (TH) (sí/no). Otras variables clínicas incluyeron diabetes Mellitus (sí/no), hipertensión (sí/no) o artrosis (sí/no).

La depresión se midió utilizando la subescala depresión de Anxiety and Depression Scale de Goldberg (cuatro ítems de tamizaje y cinco elementos a los que se debe responder si dos o más repuesta positivas se encuentran en las respuestas de tamizaje). Se definió depresión si cuatro o más de las respuestas eran positivas, incluyendo al menos dos de los elementos de control.

El consumo de tabaco y alcohol se incluyó como variable en el estilo de vida. Fumar se clasificó como: nunca, dejar de fumar un año o más, renunció hace menos de un año, y actualmente fuma.

El hábito alcohólico se evaluó utilizando la Short Scale of Abnormal Drinking (EBBA, por sus siglas en español), la cual fue diseñada para detectar el riesgo de beber a través de siete respuestas dicotómicas (Sí/No).

Los individuos con tres o más respuestas se definieron como bebedores problemáticos.³⁵

Aspectos éticos

El protocolo de investigación del estudio REDLINC V fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Fundación Pro Salud de la Mujer, Santiago de Chile, Chile.

El presente análisis secundario fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) de Lima, Perú. La recopilación de datos primarios incluyó la

firma de un consentimiento informado y el cumplimiento de las directrices recomendadas en la Declaración de Helsinki.³⁷

Análisis estadístico

La versión 11.0 del *software* STATA (Stata Corp., College Station, TX) se utilizó para el análisis. Los datos se presentan como promedio de desviaciones estándar para variables numéricas (es decir, edad BMI) o frecuencias absolutas y relativas para las categorías variables. La normalidad de la distribución de datos de las variables se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Asociación cruda entre la ansiedad y el deterioro severo de la calidad de vida y síntomas severos (de acuerdo con cada subescala MRS) medido con la prueba χ^2 , con una evaluación previa de supuestos basados en los valores esperados.

Modelos lineales generalizados con función de enlace de Poisson y errores estándar robustos se utilizaron para estimar las tasas de prevalencia e IC del 95%. Se desarrollaron un total de 12 modelos para los cuatro resultados: deterioro severo de la calidad de vida, síntomas somáticos severos, síntomas psicológicos severos y síntomas urogenitales.

Para cada uno de los resultados que realizamos se presentó un modelo crudo, estadísticamente ajustado (el ajuste incluyó las variables con asociaciones estadísticamente significativas con cada uno de los resultados en el análisis bivariado) y un modelo epidemiológicamente ajustado (el ajuste incluye potencialmente variables de confusión según la literatura revisada dirigidos a grafos acíclicos). El método de Newton-Raphson se utilizó para la medición de máxima verosimilitud. Para todos los cálculos, un valor de $P < 0,05$ se definió como estadísticamente significativo.

Resultados

Fueron descritos previamente⁶. Las mujeres negras e indígenas fueron excluidas, así como las mujeres con deficiencias mentales o enfermedades que puedan interferir con la comprensión del cuestionario. Aquellas que calificaron para ingresar al estudio fueron invitadas a firmar un consentimiento informado, de acuerdo

con la declaración de Helsinki.⁷ El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Fundación PROSAM, Santiago, Chile. Se utilizó el software estadístico EPI-INFO 6.04, Centro de Control y Prevención de la Salud, Atlanta, GA, para calcular el tamaño de la muestra, obteniendo una cifra de 194 mujeres para cada Centro de investigación, considerando que cada una de ellas abarcaba una población de 50 000 mujeres⁸. Finalmente, se requirieron 250 pacientes por cada centro.

Instrumentos y variables

Información general

Un cuestionario detallado fue construido y validado previamente en 50 mujeres antes de desplegar este estudio.

Variables del estudio

Se registraron las siguientes variables: edad (años), nivel de estudios personal (años de escolaridad total), tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física, paridad, tener una pareja estable, menopausia quirúrgica, ansiedad y síntomas depresivos, uso de terapias hormonales o alternativas para los síntomas de la menopausia, uso anticonceptivo y antecedentes de enfermedades crónicas. La evaluación física incluyó el peso corporal (kg), la altura (cm), perímetro abdominal (cm) e índice de masa corporal calculado con la fórmula peso (kg)/altura (m²)

Definiciones e instrumentos

La salud normal se definió de acuerdo con el Centro Nacional de Estadísticas de Salud como la condición que permite las actividades diarias de rutina⁹. Una persona que no practicó deportes o cualquier actividad física aparte del trabajo, durante al menos 30 minutos tres veces a la semana, se consideró sedentaria^{10,11}.

Las etapas menopáusicas se definieron según los criterios de STRAW¹². Los síntomas menopáusicos se evaluaron mediante el uso de la escala de MRS (Menopause Rate Scale)¹³. Una puntuación MRS mayor de 16 se consideró grave¹⁴. Fumar se definió como el consumo de 5 cigarrillos/día¹⁵. El bebedor problemático era

definido como el logro de 3 o más puntos en la Escala Breve de Beber Anormal (Brief Scale of Abnormal Drinking, BSAD)¹⁶. Más de 12 años de escolaridad se consideró como un nivel educativo adecuado¹⁷.

Otras definiciones fueron: bajo peso corporal (IMC < 18,5 kg/m²), peso normal (IMC 18,5 a 24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC 25,0 a 29,9 kg/m²) y obesidad (IMC \geq 30,0 kg/m²). La hipertensión fue definida como una presión sanguínea mayor o igual a 140/90 o el uso de antihipertensivos; la diabetes mellitus, como una glucosa en ayunas en la sangre \geq 125 mg/dL o el uso de fármacos antidiabéticos. El insomnio fue definido como una puntuación mayor o igual a 6 en la escala de insomnio de Atenas¹⁸. La ansiedad y la depresión fueron evaluadas con la Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg¹⁹. Se consideraron síntomas depresivos cuando se registraron más de tres respuestas positivas en la subescala de depresión y síntomas de ansiedad, cuando más de cuatro respuestas positivas se registraron en la sub-escala de ansiedad²⁰.

Análisis estadístico

Todos los datos se analizaron utilizando el programa estadístico EPI-INFO (versión 6.04 y versión 3.5.1 2008, Centro de Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA; OMS, Basilea, Suiza). Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar, porcentajes, (intervalos de confianza, IC del 95%) y *odds ratios* (OR). Se utilizaron los Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la distribución de datos y la prueba de Levene para evaluar la varianza de homogeneidad. La comparación entre grupos se realizó con la prueba de Student «t» (datos paramétricos continuos) o la prueba de Mann-Whitney (datos no paramétricos). Se usó la prueba de Chi Cuadrado para comparar los porcentajes entre los grupos.

Se utilizó un análisis de regresión logística para determinar los factores relacionados con MSP. En estos análisis, el dolor se consideró una variable dependiente. Las variables independientes consideradas fueron: síntomas menopáusicos severos (MRS>16), síntomas de presencia de enfermedad vasomotora (sí: ítem 1 de la escala MRS>0; no=0), insomnio (sí/no),

obesidad (sí/no), síntomas depresivos (sí/no), ansiedad (sí/no), hipertensión (sí/no), diabetes mellitus (sí/no), fumador corriente (sí/no), bebedor problemático (sí/no), edad (\geq 50 años, mediana; sí/no), estado posmenopáusico (sí/no), menopausia quirúrgica (sí/no), el uso de medicamentos anticonceptivos o terapia hormonal menopáusica (sí/no), tener un compañero estable (sí/no) y educación adecuada (más de 12 años de escolaridad, sí/no). La inclusión de diferentes variables en el modelo se realizó a través de un proceso escalonado, considerando significativamente un nivel del 5%. Nosotros también consideramos las diferentes interacciones entre las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado. Se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para determinar la regresión y adecuación del modelo. En todos los análisis, se consideró un valor de $p < 0,05$ estadísticamente significativo

Resultados

Las características generales de las mujeres posmenopáusicas incluidas en el análisis se muestran en la tabla 1. La edad media de la muestra fue de $52,5 \pm 4,7$ años, el 77,6% tuvo una educación secundaria superior, el 8,2% no tenía hijos y el 33,4% informó tener una pareja estable. Además, el 10,4% tenía diabetes mellitus, 28,0% de hipertensión y 10,5% de artrosis. Casi el 60% de las mujeres encuestadas tenían sobrepeso u obesidad y el 18,4% reportaron uso de TH. Según la escala de Goldberg, casi la mitad tenía depresión y el 61,9%, ansiedad. El 21,3% fumaban actualmente y el 2,7% eran bebedoras problemáticas del alcohol. El 13,7% mostró deterioro severo de la calidad de vida (puntuación total de la MRS \geq 17); y según cada subescala MRS, las mujeres presentaron síntomas severos somáticos en el 4,5%, psicológico en un 18,5% y urogenitales en un 25,5%.

La frecuencia de deterioro severo de la calidad de vida (puntuación total de la MRS \geq 17) y síntomas severos (para cada subescala MRS) entre las mujeres estudiadas según la presencia o ausencia de ansiedad se muestra en la figura 1. Las mujeres con ansiedad mostraron significativamente mayores tasas de deterioro severo de la calidad de vida y más síntomas graves.

Tabla 1. Características generales de las mujeres posmenopáusicas incluidas en el análisis (n = 3.503).

	n (%)
Edad	52.5 ± 4.7
	249 (7.1)
	605 (17.3)
	1,198 (34.2)
	1,451 (41.4)
Nivel de educación	
Primaria	784 (22.4)
Secundaria	1,197 (34.2)
Enseñanza superior no universitaria	621 (17.7)
Universidad	901 (25.7)
Tiene niños	3,217 (91.8)
Tiene pareja estable	1,171 (33.4)
Menopausia quirúrgica	434 (12.4)
Etapa posmenopáusica, y	
Temprana (≤5)	1,758 (50.2)
Tardía (> 5)	1,745 (49.8)
Historia de la histerectomía	956 (27.3)
Uso de HT	645 (18.4)
IMC, kg / m ²	26.6 ± 0.8
Normal (18-24.99)	1,429 (40.8)
Sobrepeso (25-29.99)	1,403 (40.1)
Obesidad (≥ 30)	671 (19.2)
Diabetes mellitus	365 (10.4)
Hipertensión	981 (28.0)
Artrosis	368 (10.5)
Por fumar	
Nunca	2,521 (72.0)
Sale hace un año o más	175 (5.0)
Dejó de fumar < Hace 1 año	378 (10.8)
Actualmente fuma	429 (21.3)
Bebedor problemático	94 (2.7)
Depresión	1,720 (49.1)
Ansiedad	2,167 (61.9)
Calidad de vida (MRS)	
Alteración severa de la calidad de vida (puntuación total ≥ 17)	478 (13.7)
Síntomas somáticos graves (puntuación > 8)	156 (4.5)
Síntomas psicológicos graves (puntuación > 6)	648 (18.5)
Síntomas urogenitales graves (puntuación > 3)	893 (25.5)

La información se presenta como media + desviaciones estándar o frecuencias n (%)

IMC, índice de masa corporal; HT, terapia hormonal; MRS, Escala de Valoración de la Menopausia.

* Según lo determinado con la escala de la ansiedad y de la depresión de Goldberg.

Tras un análisis bivariado, el deterioro severo de la calidad de vida fue positivamente asociado con ansiedad, depresión, educación, paridad, tener un compañero estable, fumar antes o actualmente, mayor IMC, hipertensión y artrosis (tabla 2). Los análisis bivariados de factores asociados con síntomas graves (de

acuerdo con MRS) se presentan en la tabla 3. Ansiedad, depresión, fumadoras pasadas o actuales, mayor IMC, hipertensión y artrosis se asociaron independientemente y positivamente con síntomas graves de las tres subescalas.

Los síntomas somáticos graves se asociaron positivamente con tener una pareja y un historial

Tabla 2. Factores asociados con un deterioro severo de la calidad de vida según la EVM en mujeres incluidas en el análisis (n = 3.503)

	Calidad de vida		P**
	Con deterioro severo* en la QoL n= 478	Sin deterioro severo de la QoL n= 3.025	
Ansiedad			
Sin ansiedad (n = 1,336)	43 (3.2)	1.93 (96.8)	<0.001
Con ansiedad (n = 2,167)	435 (20.1)	1,732 (79.9)	
Depresión			
Sin depresión (n = 1,783)	91 (5.1)	1,692 (94.9)	<0.001
Con depresión (n = 1,720)	387 (22.5)	1,333 (77.5)	
Uso de terapia hormonal			
No (n = 2,858)	393 (13.8)	2,465 (86.3)	0.700
Si (n = 645)	85 (13.2)	560 (86.8)	
Edad (años)			
40-44 (n = 249)	26 (10.8)	214 (89.2)	0.132
45-49 (n = 605)	89 (14.5)	525 (85.5)	
50-54 (n = 1,198)	181 (15.1)	1,017 (84.9)	
55-59 (n = 1,451)	182 (12.5)	1,269 (87.5)	
Nivel de educación			
Primaria (n = 784)	111 (14.2)	672 (85.8)	0.009
Secundaria (n = 1,197)	167 (14.0)	1,030 (86.0)	
Enseñanza superior no universitaria (n = 621)	105 (16.9)	516 (83.1)	
Universidad (n = 901)	95 (10.5)	806 (89.5)	
Hijos			
Sin hijos (n = 286)	25 (8.2)	261 (91.3)	0.012
Con hijos (n = 3,217)	453 (14.1)	2,764 (85.9)	
Tiene pareja estable			
No (n = 2,332)	129 (11.0)	1,042 (89.0)	<0.001
Si (n = 1,171)	349 (14.9)	1,983 (85.0)	
Tipo de menopausia			
Quirúrgica (n = 434)	67 (15.4)	367 (84.6)	0.245
Natural (n = 3,079)	411 (13.4)	2,658 (86.6)	
Etapa posmenopáusica			
Temprana (n = 1,758)	246 (14.0)	1,512 (86.0)	0.547
Tardía (n = 1,745)	232 (13.3)	1,513 (86.7)	
Histerectomía			
Si (n = 286)	141 (14.8)	815 (85.3)	0.244
No (n = 2,547)	337 (13.2)	2,210 (86.8)	
Índice de masa corporal			
Normal (n = 1,429)	148 (10.4)	1,281 (89.6)	<0.001
Sobrepeso (n = 1,403)	181 (12.9)	1,222 (87.1)	
Obesidad (n = 671)	149 (22.2)	522 (77.8)	
Diabetes mellitus			
Presente (n = 365)	51 (14.0)	314 (86.0)	0.847
Ausente (n = 3,138)	427 (13.6)	2,711 (86.4)	
Hipertensión			
Presente (n = 981)	170 (17.3)	811 (82.7)	<0.001
Ausente (n = 2,522)	308 (12.2)	2,214 (87.8)	
Artrosis			
Presente (n = 368)	88 (23.9)	280 (76.1)	<0.001
Ausente (n = 3,135)	390 (12.4)	2,745 (87.6)	
Hábito de fumar			
Nunca (n = 2,521)	315 (12.5)	2,206 (87.5)	0.017
Lo dejó ≥ hace 1 año (n = 175)	28 (16.0)	147 (84.0)	
Lo dejó < hace 1 año (n = 378)	64 (16.9)	314 (87.1)	
Actualmente fuma (n = 429)	71 (16.6)	358 (83.5)	
Hábito de tomar			
Ausente (n = 3,409)	460 (13.5)	2,949 (86.5)	0.115
Presente (n = 94)	18 (19.2)	76 (80.9)	

Frecuencias presentadas n (%).

IMC, índice de masa corporal; HT, terapia hormonal; EVM, Escala de Valoración de la Menopausia; QoL, calidad de vida.

* Puntajes totales de EVM ≥ 17.

** Valores obtenidos por el X² test

Tabla 3. Factores asociados con síntomas severos según las subescalas de la EM (somática, psicológica y urogenital) (n= 3,503)

	Síntomas somáticos severos			Síntomas psicológicos graves			Síntomas urogenitales graves		
	Si n= 156	No n= 3,347	P ^a	Si n= 648	No n= 2,855	P ^a	Si n= 893	No n= 2,610	P ^a
Ansiedad									
No	9 (0.7)	1,327 (99.3)	<0.001	78 (5.8)	1,258 (94.2)	<0.001	235 (17.6)	1,101 (82.4)	<0.001
Si	147 (6.8)	2,020 (93.2)		570 (26.3)	1,597 (73.7)		658 (30.4)	1,509 (69.6)	
Depresión									
No	23 (1.3)	1,760 (98.7)	<0.001	145 (8.1)	1,638 (91.9)	<0.001	338 (19.0)	1,445 (81.0)	<0.001
Si	133 (7.7)	1,587 (92.3)		503 (29.2)	1,217 (70.8)		555 (32.3)	1,165 (67.7)	
Terapia hormonal									
No	129 (4.5)	2,729 (95.5)	0.716	522 (18.3)	2,336 (81.7)	0.453	693 (24.3)	2,165 (75.7)	<0.001
Si	27 (4.2)	618 (95.8)		126 (19.5)	519 (80.5)		200 (31.0)	445 (69.0)	
Edad, y									
40-44	8 (3.3)	232 (96.7)	0.07	49 (20.4)	191 (79.6)	0.051	55 (22.9)	185 (77.1)	0.295
45-49	29 (4.7)	585 (95.3)		124 (20.2)	490 (79.8)		169 (27.5)	445 (72.5)	
50-54	67 (5.6)	1,131 (94.4)		238 (19.9)	960 (80.1)		316 (26.4)	882 (73.6)	
55-59	52 (3.6)	1,399 (96.4)		237 (16.3)	1,214 (83.7)		353 (24.3)	1,098 (75.7)	
Nivel de educación									
Primaria	44 (5.6)	740 (94.4)	0.183	154 (19.7)	630 (90.3)	0.014	192 (24.6)	592 (75.4)	0.019
Secundaria	50 (4.2)	1,147 (95.8)		231 (19.3)	966 (80.7)		294 (24.6)	903 (75.4)	
Enseñanza superior no universitaria	32 (5.2)	589 (94.9)		130 (20.9)	491 (79.1)		191 (30.8)	430 (69.2)	
Universitaria	30 (3.3)	871 (96.7)		133 (14.8)	768 (85.2)		216 (24.0)	685 (76.0)	
Paridad									
Sin hijos	12 (4.2)	274 (95.8)	0.826	41 (14.3)	245 (85.7)	0.058	58 (20.3)	228 (79.7)	0.035
Con hijos	144 (4.5)	3,073 (95.5)		607 (8.9)	2,610 (81.1)		835 (26.0)	2,382 (74.0)	
Pareja estable									
No	38 (3.3)	1,133 (95.8)	0.014	217 (18.5)	954 (81.5)	0.972	203 (17.3)	968 (82.7)	<0.001
Si	118 (5.1)	2,214 (94.9)		431 (18.5)	1,901 (81.5)		690 (29.6)	1,642 (70.4)	
Tipo de menopausia									
Quirúrgica	23 (5.3)	411 (94.7)	0.361	95 (21.9)	339 (78.1)	0.052	116 (26.7)	318 (73.3)	0.528
Natural	133 (4.3)	2,936 (95.7)		553 (18.0)	2,516 (82.0)		777 (25.3)	2,292 (74.7)	
Etapa posmenopáusica									
Temprano	81 (4.6)	1,677 (95.4)	0.657	331 (18.8)	1,427 (81.2)	0.614	475 (27)	1,283 (73)	0.037
Tarde	75 (4.3)	1,670 (95.7)		317 (18.2)	1,428 (81.8)		418 (24)	1,327 (76)	
Histerectomía									
No	66 (6.9)	890 (93.1)	<0.001	195 (20.4)	761 (79.6)	0.076	256 (26.8)	700 (73.2)	0.285
Si	90 (3.5)	2,457 (96.5)		453 (17.8)	2,094 (82.2)		637 (25.0)	1,910 (75.0)	
Índice de masa corporal									
Normal	43 (3.0)	1,386 (97.0)	<0.001	225 (15.8)	1,024 (84.3)	<0.001	336 (23.5)	1,093 (76.5)	0.004
Sobrepeso	64 (4.6)	1,339 (95.4)		255 (18.2)	1,148 (81.8)		354 (25.2)	1,049 (74.8)	
Obesidad	49 (7.3)	622 (92.7)		168 (25.0)	503 (75.0)		203 (30.3)	468 (69.7)	
Diabetes Mellitus									
Presente	137 (4.4)	3,001 (95.6)	0.462	571 (18.2)	2,567 (81.8)	0.177	789 (25.1)	2,349 (74.7)	0.165
Ausente	19 (5.2)	346 (94.8)		77 (21.1)	288 (78.9)		104 (28.5)	261 (71.5)	
Hipertensión									
Presente	99 (3.9)	2,423 (96.1)	0.015	443 (17.8)	2,079 (82.4)	0.023	619 (24.6)	1,903 (75.5)	0.039
Ausente	57 (5.8)	924 (94.2)		205 (20.9)	776 (79.1)		274 (27.9)	707 (72.1)	
Artrosis									
Presente	119 (3.8)	3,016 (96.2)	<0.001	554 (17.8)	2,581 (82.3)	<0.001	767 (24.5)	2,368 (75.5)	<0.001
Ausente	37 (10)	331 (90)		94 (25.5)	274 (74.5)		126 (34.2)	242 (65.8)	
Hábito de fumar									
Nunca	98 (3.9)	2,423 (96.1)	0.015	424 (16.8)	2,097 (83.2)	0.001	629 (25)	1,892 (75)	0.013
Lo dejó > hace 1 año	15 (8.6)	160 (91.4)		37 (21.1)	138 (78.9)		41 (23.4)	134 (76.6)	
Lo dejó < hace 1 año	21 (5.6)	357 (94.4)		84 (22.2)	294 (77.8)		122 (32.3)	256 (67.7)	
Actualmente fuma									
Hábito de tomar	22 (5.1)	407 (94.9)		103 (24.0)	326 (76.0)		101 (23.6)	328 (76.5)	
Ausente	148 (4.3)	3,261 (95.7)	0.053	625 (18.3)	2,784 (81.7)	0.131	866 (25.4)	2,543 (74.6)	0.466
Presente	8 (8.5)	86 (91.5)		23 (24.5)	71 (75.5)		27 (28.7)	67 (71.3)	

La información se presenta como frecuencias n (%)

IMB, Índice de masa corporal; TH, Terapia hormonal; EM, Escala de Menopausia

^aP Valores obtenidos por la prueba χ^2 .

de histerectomía. Los síntomas urogenitales graves se asociaron positivamente con la educación, y el uso de HT, paridad, tener una pareja estable y estar en una etapa postmenopáusica temprana. Por último, los síntomas se asociaron positivamente con el nivel educativo (tabla 3). Los modelos lineales generalizados revelaron una asociación positiva entre ansiedad y deterioro severo de la calidad de vida y síntomas severos, de acuerdo con los datos epidemiológicos (puntuación total de MRS: PR 3,6, IC del 95%, 2,6-5,0, somático: 5,1, IC del 95%, 2,6-10,1; psicológico: 2,8, IC del 95%, 2,2-3,6 y urogenital: 1,4, IC del 95%, 1,2-1,6) y criterios estadísticos (MRS puntuación total: PR 3,5, IC del 95%, 2,6-4,9; somático: 5,0, IC del 95% 2,5-9,9; psicológico: 2,9, IC del 95%, 2,2-3,7 y urogenital: 1,4; IC del 95%, 1,2-1,6) (tabla 4).

Discusión

Estos hallazgos muestran que en estas mujeres posmenopáusicas latinoamericanas la ansiedad se asoció con el deterioro de la calidad de vida, independientemente de otros factores sociodemográficos, clínicos y psicológicos.

Debería señalarse que esta asociación se observó tanto a nivel global (utilizando MRS total para definir el deterioro de la calidad de vida) como para cada una de las tres subescalas

estudiadas de la MRS: somática, psicológica y urogenital, aunque la magnitud de la asociación fue mayor con la primera subescala.

Aunque estudios previos han evaluado tal asociación principalmente entre las mujeres perimenopáusicas, lo mejor de nuestro conocimiento hasta ahora es que somos los primeros en utilizar el MRS para evaluar la influencia potencial de la ansiedad sobre la CdV específicamente en las mujeres posmenopáusicas latinoamericanas.

Por lo tanto, es difícil comparar directamente nuestros resultados con los de otros estudios.

Sin embargo, como la MRS se basa en la presencia y gravedad de un perfil de síntomas particulares, se realizó un análisis, centrándose en el valor independiente de cada subescala que representa un grupo de síntomas. Como se ha indicado anteriormente, se encontró que la asociación más fuerte era entre ansiedad y síntomas somáticos severos.

Nuestro estudio muestra que la prevalencia de síntomas en mujeres posmenopáusicas con ansiedad fue de cinco veces mayor que la observada entre las que no tenían ansiedad.

Esto es consistente con los resultados descritos en otros estudios de una asociación

Tabla 4. Asociación entre la ansiedad y deterioro severo de la calidad de vida y severidad de los síntomas (MRS) en la población estudiada (n = 3,503).

	Crudo		Ajustado reducido (modelo epidemiológico)			Ajustado reducido (Modelos estadísticos)		
	PR	95% CI	PR	95% CI	P	PR	95% CI	P
Ansiedad y severo deterioro de la calidad de vida (puntuación total de la MRS \geq 17)								
Sin ansiedad	Base		Base			Base		
Con ansiedad	6.2	4.6-8.5	3.6 ^a	2.6-5	<0.001	3.5 ^b	2.6-4.9	<0.001
Ansiedad y presencia de síntomas somáticos severos (puntuación > 8)								
Sin ansiedad	Base		Base			Base		
Con ansiedad	10.1	5.2-19.7	5.1 ^c	2.6-10.1	<0.001	5 ^d	2.5-9.9	<0.001
Ansiedad y presencia de graves síntomas psicológicos (Puntuación > 6)								
Sin ansiedad	Base		Base			Base		
Con ansiedad	4.5	3.6-5.7	2.8 ^e	2.2-3.6	<0.001	2.9 ^f	2.2-3.7	<0.001
Ansiedad y presencia de síntomas urogenitales graves (Puntuación > 3)								
Sin ansiedad	Base		Base			Base		
Con ansiedad	1.7	1.5-2	1.4 ^g	1.2-1.6	<0.001	1.4 ^h	1.2-1.6	<0.001

significativa entre la ansiedad y síntomas somáticos vegetativos, particularmente los sofocos.^{20,36,38}

Por ejemplo, Juang et al.²⁰ reportaron una fuerte asociación entre la ansiedad y los síntomas vasomotores en mujeres posmenopáusicas, independientemente de la presencia de un trastorno de sueño. Los mecanismos que explican esta asociación todavía no están bien establecidos. Sin embargo, la ansiedad se ha correlacionado con niveles elevados de norepinefrina y serotonina, lo que a en últimas puede aumentar la frecuencia de los síntomas vasomotores debido a su importante papel en la termorregulación.²¹ De manera similar, el aumento de los niveles de interleucina-6 de citoquinas proinflamatorias ha sido encontrado en mujeres de mediana edad con problemas psicológicos.

Esta citoquina tiene la capacidad de estimular el eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical con la consiguiente liberación de hormona liberadora de corticotropina³⁹ que podría explicar los síntomas de la menopausia aumentada, así como el riesgo cardiovascular.

De hecho, algunos estudios han correlacionado la ansiedad con mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular^{40,41}.

Es de notar, como ya se mencionó, el hecho de que a diferencia de nuestro estudio, la asociación entre ansiedad y deterioro de la calidad de vida ha sido estudiada entre mujeres pre y perimenopáusicas,^{16,42} probablemente debido a que algunos estudios informaron que los síntomas vasomotores se asociaron con fluctuaciones de los estrógenos. Sin embargo, otros autores concluyen que los trastornos y síntomas vasomotores (durante la transición menopáusica) se asocian con un desequilibrio de neurotransmisores^{21,22} causado por deficiencia estrogénica; por lo tanto, el mayor impacto se espera durante la etapa posmenopáusica. Así, nuestros hallazgos, como el de otros, sugieren una interrelación entre la ansiedad y los síntomas vasomotores durante la etapa posmenopáusica. Esto nos lleva a especular que tienen mecanismos fisiopatológicos similares.

Similarmente, una asociación significativa entre ansiedad y presencia de síntomas urogenitales graves fue encontrada en nuestro estudio. Curiosamente, aunque la frecuencia de los síntomas urogenitales fue mayor en mujeres con ansiedad, en comparación con los somáticos y psicológicos (30,4% vs. 6,8% y 26,3%, respectivamente, figura 1), modelos de regresión encontraron que la asociación entre

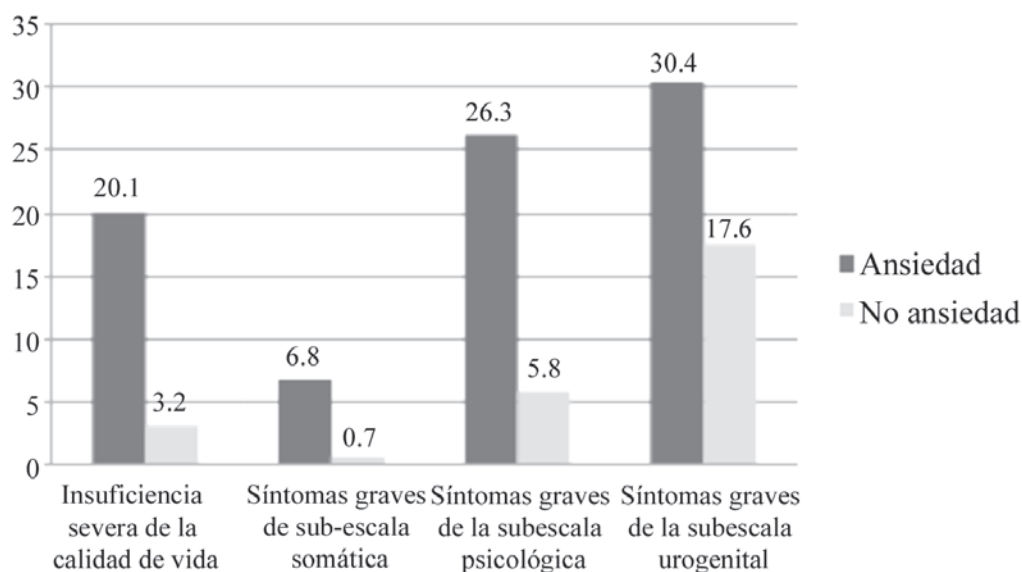


Figura 1. Frecuencia de deterioro severo de la calidad de vida (puntuación MRS total ≥ 17) y síntomas severos (para cada subescala MRS) entre mujeres posmenopáusicas estudiadas ($n = 3,503$) según la presencia o no de ansiedad. MRS. Escala de Valoración de la Menopausia; QoL, calidad de vida.

los síntomas urogenitales y la ansiedad fueron los más débiles (tabla 4). No existe un mecanismo definido para explicar esta asociación. Sin embargo, Alexander y cols. informaron que el estrés, a través de la hormona liberadora de corticotropina y péptidos derivados de proopiomelanocortina, inhibe la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina, disminuyendo los niveles de estrógeno y su acción a nivel de tejido. Esto puede explicar parcialmente nuestros hallazgos. Por otra parte, uno debe recordar que la sequedad vaginal tiene una relación inversa con el estradiol sérico.² Sin embargo, se trata de un tópico relativamente poco estudiado, y es un tema que requiere más investigación.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, en primer lugar, su diseño transversal no permite establecer la causalidad. Segundo, nuestro estudio se centró en las mujeres nativas de habla hispana; por lo tanto, los resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones.

La información se presenta como media \pm desviaciones estándar o frecuencias n (%). IMC, índice de masa corporal; HT, terapia hormonal; MRS, Escala de Valoración de la Menopausia Según lo determinado con la escala de ansiedad y depresión de Goldberg.

Los valores en negrita representan la razón de prevalencia (PR) ajustada al modelo epidemiológico y estadístico.

IMC, índice de masa corporal; HT, terapia hormonal; MRS, Escala de Valoración de la Menopausia; PR, razón de prevalencia; QoL, calidad de vida.

- a. Modelo epidemiológico ajustado por edad, nivel educativo, presencia de diabetes, hipertensión, artrosis, estadio menopáusico; IMC, hábito de fumar y depresión.
- b. Modelo estadístico ajustado por variables que tuvieron una asociación significativa con deterioro severo de la calidad de vida durante el análisis bivariado (deterioro de la calidad de vida, nivel educativo, pareja, paridad, IMC, hipertensión, artrosis, hábito de fumar y depresión).
- c. Modelo epidemiológico ajustado por edad, nivel educativo, presencia de diabetes,

hipertensión, artrosis, estadio menopáusico, IMC, hábito de fumar y depresión.

- d. Modelo estadístico ajustado por las variables que tuvieron una asociación significativa con síntomas psicológicos severos (MRS) en el análisis bivariado (histerectomía, IMC, hipertensión, artrosis, hábitos de fumar y depresión).
- e. Modelo epidemiológico ajustado por edad, nivel educativo, presencia de diabetes, hipertensión, artrosis, estadio menopáusico, IMC, hábito de fumar y depresión.
- f. Modelo estadístico ajustado por las variables que tuvieron una asociación significativa con síntomas psicológicos severos (MRS) en el análisis bivariado (nivel educativo, IMC, hipertensión, artrosis, hábitos de fumar y depresión).
- g. Modelo de ajuste epidemiológico por edad, nivel educativo, presencia de diabetes, hipertensión arterial, artrosis, estado de menopausia, IMC, hábito de fumar y depresión.
- h. Modelo estadístico ajustado por las variables que tuvieron una asociación significativa con síntomas urogenitales severos durante el análisis bivariado (uso de TH, nivel educativo, paridad, etapa menopáusica, IMC, hipertensión, artrosis, hábito de fumar y depresión).

Sin embargo, proporciona una base para estudios futuros. Hay informes que sugieren que la etnicidad influye en la calidad de vida de mujeres de mediana edad de América Latina.^{10,11} Sin embargo, la etnia no se consideró en nuestro estudio, y por lo tanto puede también considerarse una limitación potencial. También es importante el hecho de que la escala de Goldberg, usada para medir la ansiedad, es una medida; por lo tanto, nuestros resultados deben interpretarse con cuidado porque la escala podría sobrevalorar o subestimar su frecuencia en nuestra población. Por último, hay que mencionar una posible colineariedad existente entre MRS y las puntuaciones de escala Goldberg, especialmente la subescala psicológica MRS que incluye dos ítems que evalúan la presencia de depresión y ansiedad⁴³. Sin embargo, en primer lugar, el análisis

fue hecho con MRS total y también de forma independiente con puntuaciones de subescalas, después de lo cual se observó la asociación más fuerte entre ansiedad y síntomas somáticos severos; y segundo, el análisis de estadísticas de la posible colinealidad de los modelos lineales arrojó resultados negativos.⁴⁴

A pesar de las limitaciones antes mencionadas, lo mejor de nuestro conocimiento es que se trata del primero en evaluar la asociación entre ansiedad y CdV en una gran muestra de mujeres posmenopáusicas con una herramienta específica para evaluar los síntomas de menopausia, el MRS. Debido a implicaciones obvias, estudiar los factores que afectan la calidad de vida es muy relevante; además, si tenemos en cuenta que en esta población el inicio de la menopausia ha sido reportado más temprano que en otras poblaciones^{3,26}.

Además, el elevado número de mujeres estudiadas le da más valor añadido.

Conclusiones

La ansiedad se asoció independientemente con deterioro severo de la CdV en esta muestra de mujeres latinoamericanas posmenopáusicas. Se encontró una fuerte asociación entre ansiedad y síntomas somáticos, que incluyen sofocos, trastornos del sueño y quejas musculares y articulares. Así, la detección de la ansiedad en esta población se vuelve relevante en la práctica clínica.

Sin embargo, es necesario llevar a cabo estudios que determinen la causalidad de esta asociación y los beneficios de la detección temprana de la ansiedad en este grupo de mujeres.

Referencias

1. Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, Katz IA, Woode DE. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* 2011;17:949-954.
2. Dennerstein L, Lehert P, Guthrie JR, Burger HG. Modeling women's health during the menopausal transition: a longitudinal analysis. *Menopause* 2007;14:53-62.
3. Chedraui P, Blumel JE, Baron G, et al. Impaired quality of life among middle aged women: a multicentre Latin American study. *Maturitas* 2008;61:323-329.
4. López AF, Soares De Lorenzi DR, d'Andretta Tanaka AC. Calidad de vida de mujeres en fase de transición menopáusica evaluado por la Menopause Rating Scale (MRS) [in Spanish]. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75:375-382.
5. Chen Y, Lin S-Q, Wei Y, Gao H-L, Wang S-H, Wu Z-L. Impact of menopause on quality of life in community-based women in China. *Menopause* 2008;15:144-149.
6. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, et al. Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas* 2000;34:17-23.
7. Heinemann LA, DoMinh T, Strelow F, Gerbsch S, Schnitker J, Schneider HP. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:67.
8. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007;57: 271-278.
9. Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 1982, 2001;52:345-356.
10. Ojeda E, Blumel JE, Vallejo MS, Lavin P. Climacteric symptoms in Quechua and Mestizo women from the Andean region of Cusco, Peru: effects of altitude and ethnicity. *Maturitas* 2014;77:356-360.
11. Monterrosa A, Blumel JE, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2008;59: 182-190.
12. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years. *Menopause* 2015;22: 694-701.
13. Hunter MS, Gentry-Maharaj A, Ryan A, et al. Prevalence, frequency and problem rating of

- hot flushes persist in older postmenopausal women: impact of age, body mass index, hysterectomy, hormone therapy use, lifestyle and mood in a cross-sectional cohort study of 10,418 British women aged 54-65. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2012;119:40-50.
14. Blumel JE, Fica J, Chedraui P, et al. Sedentary lifestyle in middle-aged women is associated with severe menopausal symptoms and obesity. *Menopause* 2016;23:488-493.
 15. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang Y, et al. Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2013;20:488-495.
 16. Joffe H, Chang Y, Dhaliwal S, et al. Lifetime history of depression and anxiety disorders as a predictor of quality of life in midlife women in the absence of current illness episodes. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:484-492.
 17. Reis FMCV, Pestana-Oliveira N, Leite CM, et al. Hormonal changes and increased anxiety-like behavior in a perimenopause-animal model induced by 4-vinylcyclohexene diepoxide (VCD) in female rats. *Psychoneuroendocrinology* 2014;49:130-140.
 18. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Kapoor S. Symptoms in the menopausal transition: hormone and behavioral correlates. *Obstet Gynecol* 2008;111:127-136.
 19. Yasui T, Maegawa M, Tomita J, et al. Association of serum cytokine concentrations with psychological symptoms in midlife women. *J Reprod Immunol* 2007;75:56-62.
 20. Juang K-D, Wang S-J, Lu S-R, Lee S-J, Fuh J-L. Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women. *Maturitas* 2005;52:119-126.
 21. Berendsen HH. The role of serotonin in hot flushes. *Maturitas* 2000;36:155-164.
 22. Rossmannith WG, Ruebberdt W. What causes hot flushes? The neuroendocrine origin of vasomotor symptoms in the menopause. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol* 2009;25:303-314.
 23. Thurston RC, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A. Emotional antecedents of hot flashes during daily life. *Psychosom Med* 2005;67: 137-146.
 24. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C, Gocan A, Stammler M, Imhof M. Improvement of postmenopausal depressive and anxiety symptoms after treatment with isoflavones derived from red clover extracts. *Maturitas* 2010;65:258-261.
 25. Llanaez P, Garcia-Portilla MP, Llanaez-Suarez D, Armott B, Perez-Lopez FR. Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas* 2012;71:120-130.
 26. Castelo-Branco C, Blumel JE, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006;13:706-712.
 27. Gaviria SL, Rondon MB. Some considerations on women's mental health in Latin America and the Caribbean. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl* 2010;22:363-369.
 28. Blumel JE, Cano A, Mezones-Holguin E, et al. A multinational study of sleep disorders during female mid-life. *Maturitas* 2012;72: 359-366.
 29. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the stages of reproductive aging Workshop 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1159-1168.
 30. Montón C, Pérez-Echevarría M, Campos R, García J, Lobo A. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria* 1993;12:345-349.
 31. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988;297: 897-899.
 32. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:28.
 33. Ref_Values_CountrGr.pdf. http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf. Accessed April 26, 2016.
 34. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:45.
 35. Orpinas P, Valdés M, Pemjeam A, Florenzano R, Nogueira R, Hernández J. Validación de una escala breve para la detección de beber

- anormal (EBBA). In: Florenzano R, Horwitz N, Penna M, eds. et al. *Temas Salud Ment Aten Primaria Salud*. Santiago, Chile: CPU; 1991:185-193.
36. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell J. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex- specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991;65:105-114.
 37. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191-2194.
 38. Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, et al. Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. *Maturitas* 2012;72:61-65.
 39. Besedovsky HO, del Rey A. Immune-neuroendocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr Rev* 1996;17:64-102.
 40. Alexander J, Dennerstein L, Woods NF, et al. Role of stressful life events and menopausal stage in wellbeing and health. *Expert Rev Neurother* 2007;7:93-113.
 41. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1153-1160.
 42. Bromberger JT, Assmann SF, Avis NE, Schocken M, Kravitz HM, Cordal A. Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of preand perimenopausal women. *Am J Epidemiol* 2003;158:347-356.
 43. Rodstrom K, Bengtsson C, Lissner L, Milsom I, Sundh V, Bjorkelund C. A longitudinal study of the treatment of hot flushes: the population study of women in Gothenburg during a quarter of a century. *Menopause* 2002;9:156-161.
 44. Vatcheva KP, Lee M, McCormick JB, Rahbar MH. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiol Open Access* 2016;6:227.

Dispareunia en menopausia

GUSTAVO GOMEZ TABARES, MD*, SARA GUEVARA**

Resumen

La dispareunia es una de las manifestaciones del síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), que incluye además atrofia vaginal y cambios genitourinarios y de la estructura del piso pélvico femenino. Su causa principal es el hipostrogenismo y por lo tanto se describe usualmente en mujeres posmenopáusicas. Es una de las sintomatologías menopáusicas que produce más pérdida de la calidad de vida y por consiguiente su estudio y tratamiento adecuado es importante para la mujeres en esa etapa de la vida. Para el médico y el prestador de salud de las mujeres es importante estar actualizados en su diagnóstico, manejo clínico y farmacológico. Se discuten en esta revisión los aspectos fundamentales de la dispareunia y el GSM y el manejo básico y actualizado.

Summary

Dyspareunia is one of the manifestations of the genitourinary syndrome of menopause (GSM), which also includes vaginal atrophy and genitourinary and the structure of the female pelvic floor changes. Its main cause is hypoestrogenism and therefore it is usually described in postmenopausal women. It is one of the menopausal symptomatology that produces more loss of quality of life and therefore its study and appropriate treatment is important for women in that stage of life. It is important for the doctor and health provider of women to be up-to-date in their diagnosis, clinical and pharmacological management. The fundamental aspects of dyspareunia and GSM and basic and updated management are discussed in this review.

Definición

Dispareunia es el dolor que se presenta durante la relación sexual, que puede presentarse u ocurrir antes, durante o después del coito. Esta sintomatología hace parte del Síndrome Genitourinario en la Menopausia (GSM), de acuerdo con la nueva definición de The North American Menopause Society (NAMS) en el año 2014. Esta definición involucra signos y síntomas desencadenados por la disminución de los estrógenos y otros esteroides sexuales que comprometen cambios a nivel de labios menores y mayores, clítoris, vestíbulo, introito, vagina, uretra y vejiga; lo que ocasiona un

conjunto de síntomas y signos que han llevado a condensarlo en la nueva denominación de síndrome¹.

La mujer en edad reproductiva durante el influjo estrogénico tiene un factor protector que le permite conservar las condiciones fisiológicas a nivel vaginal, como humedad, elasticidad y vascularidad durante la vida reproductiva. Al llegar a la menopausia este efecto se ve comprometido debido a la disminución en la actividad estrogénica. Una vez establecida la menopausia y debido al déficit estrogénico, se produce la atrofia vulvovaginal (AVV) que desencadena cambios sistémicos y físicos a nivel

* Profesor titular y distinguido. Departamento de OB-GIN. Sección Endocrinología Ginecológica, Universidad del Valle.

** Residente rotante en Endocrinología Ginecológica. Departamento de OB-GIN. Sección Endocrinología Ginecológica, Universidad del Valle.

vaginal, vulvar y en el tracto urinario inferior¹. Estos cambios son el resultado de la disminución del colágeno y la hialinización, disminuyendo el grosor epitelial y de las células del tejido conectivo, aumento de la densidad del músculo liso y menores vasos sanguíneos, desencadenando a nivel genital atrofia de labios menores delgados y regresivos, retracción del introito, e involución de las carúnculas himeneales, además de pérdida de la elasticidad, desencadenando en la paciente durante el coito dispareunia durante la penetración. Como respuesta a lo descrito anteriormente, se presentan cambios fisiológicos locales como aumento del pH vaginal, disminución de la lubricación, elasticidad y fuerza tensil a nivel vaginal, lo que desencadena daño epitelial durante la relación sexual, fisuras, sangrado poscoital, dolor y ardor vaginal como manifestación de estos cambios.

Síntomas vaginales, dispareunia y dolor pélvico crónico

Los síntomas vaginales (incluyendo sequedad, malestar, picazón y dispareunia) son reportados por el 30% de las mujeres durante la fase posmenopáusica temprana y hasta el 47% de las mujeres durante el periodo posmenopáusico tardío. Los síntomas urológicos como urgencia, frecuencia, disuria e incontinencia no están claramente correlacionados con la transición menopáusica. A diferencia de los fogajes, los síntomas generalmente persisten o empeoran con el envejecimiento.

En comparación con las mujeres premenopáusicas, las mujeres posmenopáusicas con síntomas vaginales generalmente tienen disminuidas las secreciones y el flujo sanguíneo vaginal, hialinización del colágeno, fragmentación de la elastina y proliferación del tejido conectivo. El fluido vaginal, que es ácido, en la premenopausia se vuelve más neutral, facilitando la proliferación de organismos entéricos asociados con infección del tracto urinario. La capacidad de respuesta de muchos de estos cambios fisiológicos a la terapia de estrógenos sugiere que la deficiencia de estrógenos puede contribuir a su patogénesis. Sin embargo, los síntomas vaginales han sido asociados con me-

nores niveles séricos de andrógenos, pero no de los estrógenos.⁵

Las pacientes con menopausia desarrollan la sintomatología de la AVV de diversos grados según la afectación, como leves o severos, y estos pueden irse presentando de manera incrementada a medida que transcurre el tiempo de presentación, llevando en un futuro a la percepción de la relación sexual como un evento doloroso y traumático, ocasionando una pérdida de la libido y en un momento dado descartar la relación sexual como actividad placentera.

El estudio AGATA identificó la prevalencia del GSM y el manejo para el mismo, encontrando una incidencia para desarrollo de GSM durante el primer año del 64,7% y del 84,2% a los 6 años de haberse instaurado la menopausia². Adicionalmente se encontró una serie de factores coadyuvantes para la presencia de sintomatología de GSM más notoria, como estilo de vida sedentario, con asociación de 2,6 veces más riesgo de desarrollo de disfunción sexual, sumado a la calidad de vida y salud psicológica.

Dentro de la población con diagnóstico de GSM sintomática, solo el 25% acude a consulta médica. El consultar se encuentra mediado por la severidad de la sintomatología, mientras las mujeres no consultantes están influenciadas por el contexto social y los tabúes sobre la sexualidad en pacientes mayores de edad³. Durante la valoración se halla sintomatología de dispareunia, presente en 38%, secundaria a sequedad vaginal (75%), lo que se asocia a dolor, laceraciones, estenosis y ansiedad ante la exploración de los genitales externos en esta población. Lo anterior, expresado en una sintomatología limitante en las pacientes, lleva a consultar con la expectativa de mejorar la sintomatología. Sin embargo, ante la evaluación deben tenerse en cuenta otras entidades que pueden desencadenar sintomatología similar como infecciones vulvovaginales, desórdenes endocrinos, traumas, lesiones precancerosas, antecedente de radiación, liquen escleroso o plano.⁶

El uso de los estrógenos vaginales (uso tópico) y su papel en la mejoría o la eliminación del dolor sexual exigen la atención de los médicos e

investigadores tanto de la perspectiva hormonal de la menopausia como desde el punto de vista del dolor crónico. La cuestión de dolor crónico, no relacionada con el cáncer, ya es considerada un problema de salud pública y financieramente importante en el envejecimiento de la población. Como lo ha señalado el informe del Instituto de Medicina: *Aliviar el dolor en América, en el plan para transformar la prevención, la atención, la educación, y la investigación*, los costos a la sociedad del dolor crónico oscilan entre \$ 560 y \$ 635 mil millones anuales, un número que incluye los costos directos de la atención médica y la pérdida de productividad. Sin embargo, el dolor durante el sexo con penetración en mujeres de mayor edad no suele ser incluido en la estadística de dolor crónico, ya que la mayoría de los datos de los 100 millones de estadounidenses que sufren de dolor informan sobre dolor de espalda, dolor de cabeza severo o migraña, dolor de cuello y dolor facial o dolor. El dolor sexual crónico también debe ser incluido en cualquier cuestionario o encuesta de dolor crónico, ya que hay amplios datos de que la dispareunia afecta la calidad de vida (CDV) como otras condiciones de dolor crónico. Además, las mujeres que no usan TH sistémica y a quienes se les suministran estrógenos vaginales como estrategia de tratamiento para el dolor sexual reportaron una mayor puntuación en la Escala de Calidad de Vida que aquellas mujeres que no.⁸

El alivio de la dispareunia y la consiguiente mejoría en la CDV tiene amplias repercusiones en el envejecimiento de la población así como el dolor sexual tiene una alta prevalencia en mujeres posmenopáusicas. Hasta el 50% de las mujeres posmenopáusicas reportan síntomas de atrofia vaginal, particularmente dolor con la relación sexual, que resulta por pérdida de lubricación adecuada durante el intercambio sexual. Aunque ampliamente conocido, se debe ser reiterativo ante la presencia de estos síntomas durante las visitas médicas. Como lo señalan Kingsberg et al.⁷ en sus datos del estudio Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes (REVIVE), la mayoría de las mujeres no le hablan de los síntomas relacionados con su salud vulvovaginal a su cuidador de la salud. De las 3.036 mujeres

posmenopáusicas con atrofia vulvovaginal que respondieron a esta encuesta, el 44% señalaron la dispareunia como uno de sus síntomas vaginales y 15% reportan esto como su única queja; de este estudio se desprende que más del 80% de las mujeres encuestadas informó dispareunia en el último año. Además el estudio REVIVE también anotó varios factores que fueron afectados negativamente por la presencia de dispareunia, incluyendo la relación con la pareja (48%), el temperamento (19%), el disfrute de la vida (19%), el sueño (14%), viajes (8%), la búsqueda de un nuevo compañero (8%), actividad cotidiana (3%), actividad deportiva (3%), capacidad de trabajo (3%) y actividad social (1%).

Estos efectos de largo alcance ciertamente califican la dispareunia como un trastorno de dolor crónico. En el estudio de Setty y col. claramente se refuerzan los hallazgos del estudio REVIVE en cuanto a que la dispareunia, especialmente para las mujeres que no usan TH, puede disminuir la calidad de vida, y que alguna intervención debe ser ofrecida a las mujeres afectadas.

Lo que hace más convincente este tema es el hecho de que opciones adicionales que incluyen ospemifeno, microablación fraccional con láser de CO2 y dehidroepiandrosterona están disponibles o están siendo estudiadas en ensayos clínicos como opciones para el manejo de la dispareunia.

También deberían incluirse medicamentos de venta sin fórmula médica en la estrategia de tratamiento cuando sea apropiado. La dispareunia es un dolor crónico y debe tratarse globalmente como un aspecto importante del cuidado de las mujeres envejecidas.

El manejo de esta patología depende de la severidad de los síntomas, la cual puede involucrar terapia sistémica o local, teniendo en cuenta comorbilidades en la paciente, con el objetivo de mejorar la sintomatología local y sistémica, en este caso con énfasis en la terapia local. Podemos tener en cuenta las siguientes alternativas:

Respuesta sexual

Se plantea un modelo de comportamiento cognitivo de dispareunia (figura 1), el cual inte-

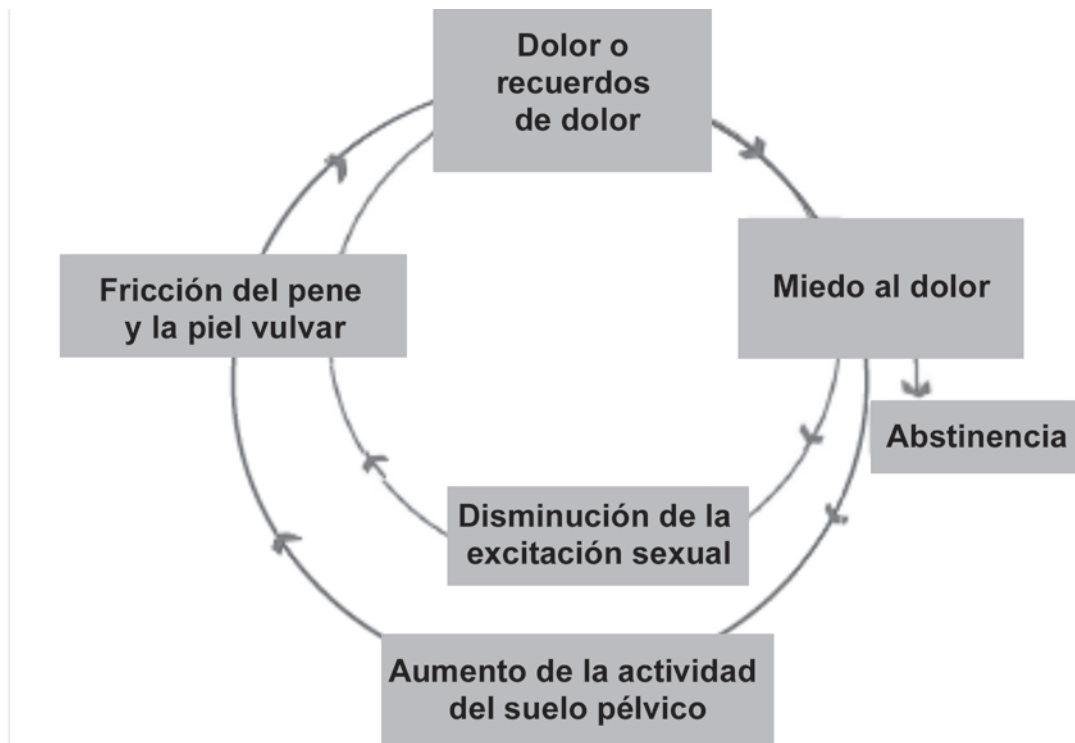


Figura 1. Modelo cognitivo y de comportamiento de dispareunia¹⁰

gra el dolor y los aspectos sexuales. Con base en este modelo, una experiencia inicial de dolor puede llevar a miedo al dolor en nuevas situaciones sexuales. Ese miedo puede disminuir la excitación sexual y la lubricación vaginal y aumentar el tono muscular del suelo pélvico, que da como resultado constricción de la entrada vaginal, lo que aumenta la probabilidad de dolor durante el intento de penetración.

Además, el miedo al dolor puede resultar en un comportamiento de evitar la relación sexual y por ende en una menor oportunidad de superar el miedo al dolor, dando como resultado una disfunción sexual crónica. El enfoque en este modelo sobre el miedo aprendido de las experiencias a través del dolor inicial está de acuerdo con puntos de vista que reconocen un papel de los mecanismos básicos de aprendizaje en el dolor crónico. Estas opiniones subrayan que los animales y los seres humanos se construyen con una señal de amenaza o dolor potencial y equipado con la capacidad de aprender a predecir el dolor mediante mecanismos de aprendizaje asociativo. Sin embargo, estos mecanismos

adaptativos de aprendizaje asociativo contribuyen al dolor, a la angustia relacionada y a los resultados en el comportamiento de evitación y, por lo tanto, en una falta de oportunidad para superar el miedo al dolor, facilitando las condiciones de dolor crónico. Una forma de aprendizaje asociativo es el condicionamiento clásico, reflejado al condicionamiento del dolor en una situación sexual; diferentes estímulos, como el compañero desnudo o la sensación de caricias específicas, pueden convertirse en señales de dolor inminente. Cuando durante los encuentros sexuales se repite el estímulo y el dolor ha ocurrido, previamente los estímulos del apetito sexual pueden provocar respuestas defensivas anticipatorias e impedir la respuesta de excitación sexual. Estudios recientes en mujeres funcionales sexuales sanas han proporcionado la evidencia inicial de los efectos del condicionamiento del dolor y el temor sobre la respuesta sexual.

Curiosamente, los estudios experimentales han indicado efectos del acondicionamiento del dolor en pacientes con dolor crónico. En

comparación con los controles sin dolor, los pacientes con dolor crónico de cabeza y dolor de espalda mostraron respuestas y menos extinción de estas respuestas, y los pacientes con fibromialgia mostraron un efecto de contraste aversivo condicionado; aunque el número de estudios en individuos con dolor crónico es limitado, y se necesita ampliar la investigación; la evidencia inicial sugiere que el dolor condicionado aumentado participa en la etiología y el mantenimiento del dolor crónico¹⁰.

Terapia hormonal

La terapia hormonal encabezada por la terapia estrogénica es considerada el manejo estándar dentro del manejo del GSM, debido a la obtención de una rápida respuesta en la restauración del epitelio vaginal, vascular, mejoría en las secreciones vaginales, acidez al pH vaginal y recuperación de la flora vaginal, lo que conlleva a mejoría de los síntomas vulvovaginales en el 90% de las pacientes. A nivel sistémico ofrece mejoría de la sintomatología vasomotora; sin embargo, debe tenerse en cuenta que la terapia sistémica puede ser coadyuvante en la prevención de osteoporosis o tener contraindicación como eventos tromboembólicos, dislipidemia, hiperplasia o cáncer endometrial, migraña, colecistitis aguda, embarazo³.

La terapia de tipo sistémico tiene uso indicado para pacientes con GSM con síntomas vasomotores, fogajes y pacientes con protección para osteoporosis. En este tipo de terapia debe de tenerse en cuenta el antecedente de contar o no con útero, y de ser así debe darse concomitantemente el manejo con terapia estrogénica, progestágenos; además se debe tener estudio de los lípidos y el metabolismo hepático. De acuerdo con la evolución, se puede dar uso intermitente con terapia local.

La terapia local, la cual es de uso tópico, tiene gran impacto y efecto rápido en pacientes con sintomatología local de atrofia vaginal, cuyo efecto permite mejoría del epitelio a nivel vaginal y a su vez restaurar la vascularidad, lubricación y demás efectos locales; sin embargo, debe tenerse en cuenta que la terapia de uso local no causa (o lo hace en forma mínima) efectos a nivel sistémico, por ende no realiza mejoría en sintomatología vasomotora o sistémica.

De acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Norteamericana de Menopausia, NAMS, el uso de terapia tópica a dosis bajas logra efectos en la disminución del pH vaginal, aumento en el número de lactobacilos a nivel vaginal, mejoría en la sintomatología uretral y, por ende, disminución en el número de eventos de infección de vías urinarias bajas, como también mejoría en sintomatología de incontinencia urinaria de esfuerzo y urgencia. De acuerdo con las respuestas anteriores, con el uso tópico de estrógenos se observa mejoría sintomática en el 80 a 90% de las usuarias⁴, siendo la única terapia y de muy buena aceptabilidad en las pacientes con GSM. La terapia con estrógenos tópicos puede ofrecerse por medio de cremas o tabletas vaginales, uso individualizado de acuerdo a la necesidad de cada paciente con aplicaciones de 2 a 3 veces por semana; sin embargo, con dosis menores se logra observar el efecto local esperado. Posterior a 2 semanas pueden continuarse dosis de mantenimiento de 2 veces por semana por período de 3 meses y evaluar resultados.⁹

Hay una serie de contraindicaciones para el uso de terapia estrogénica tópica⁴, como la presencia de candidiasis vaginal y pacientes posmenopáusicas con hemorragia uterina anormal sin causa identificada; y hay restricción en pacientes con cáncer de mama o endometrio; sin embargo, debe de tomarse en cuenta en conjunto con oncología, en búsqueda de la mejor opción en este grupo de pacientes.

SERMs: Ospemifeno

Aunque parece haber algunos sistemas uniformemente afectados por los SERM (huesos, senos y fogajes), otros sistemas muestran diferencias marcadas. Tamoxifeno y arzoxifeno se asocian con patología endometrial anormal. El levormeloxifeno produce ecos uterinos centrales muy inusuales en la ecografía transvaginal atribuibles a la atrofia quística glandular de la basal del endometrio y miometrio proximal e incluso dentro de los pólipos. El raloxifeno no aumenta la hiperplasia endometrial o cáncer, pero es neutral en la AVV. El lasofoxifeno no produce hiperplasia endometrial o cáncer, pero resulta en un aumento de pólipos y una pequeña

cantidad de atrofia quística glandular. Clínicamente, algunas mujeres en tamoxifeno reportan sequedad vaginal severa; sin embargo, en un estudio de prevención del cáncer de mama,⁴ el 49% reportó molestas secreciones vaginales. Por lo tanto, es extremadamente importante que cada SERM sea juzgado individualmente.

Los tejidos potencialmente selectivos de los SERM incluyen los tejidos genitourinario, uterino, mamario y óseo. Dependiendo del patrón de expresión de los tejidos, las conformaciones de los subtipos de receptores de estrógenos y los efectos de las proteínas reguladoras, cada SERM tiene un perfil único en sus efectos a través de estos tejidos. La selectividad de los tejidos es una característica clave de los SERM que afecta tanto a su eficacia como a su seguridad y, en última instancia, a su viabilidad como tratamiento. Un SERM ideal para tratar el AVV debe tener efectos agonistas en el tejido vaginal, pero efectos neutros en el seno y en el endometrio. Se han estudiado varios SERM en investigación; sin embargo, hasta la fecha, ninguno ha sido aprobado para el tratamiento de AVV y sus síntomas asociados o cambios fisiológicos.

Ospemifeno, un nuevo SERM, es un compuesto oral en investigación para el tratamiento de AVV debido a la menopausia, incluyendo dispareunia moderada a severa y cambios fisiológicos (células parabasales, células superficiales y pH). El ospemifeno ha sido reportado en ensayos clínicos como eficaz y bien tolerado en mujeres posmenopáusicas con AVV. La seguridad del ospemifeno se ha estudiado hasta un año en dos estudios a largo plazo. Basado en una búsqueda de la literatura, hasta la fecha, el trabajo de Portman¹⁰ informa la cohorte de dispareunia más grande (n = 605) alguna vez estudiada para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con AVV. En ese estudio se demostró la eficacia y seguridad del ospemifeno en la población más grande de mujeres posmenopáusicas con dispareunia reportada hasta la fecha. Ospemifeno proporciona una opción terapéutica oral necesaria para la gran población de mujeres posmenopáusicas que experimentan dispareunia vaginal moderada a grave causada por el estado hipoestrogénico crónico de la menopausia que no se resuelve espontáneamente y a menudo empeora con la

edad. Debido a que las mujeres viven más tiempo y muchas continúan siendo sexualmente activas después de la menopausia, un tratamiento bien tolerado y efectivo podría beneficiar a un gran número de mujeres posmenopáusicas y sus compañeros. Una dosis de 60 mg/día, comparada con placebo, reduce efectivamente los signos fisiológicos de AVV y dispareunia en las mujeres posmenopáusicas mientras que no induce efectos estrogénicos significativos en el tejido endometrial o efectos adversos clínicamente importantes. Además, el ospemifeno a 60 mg/día demostró una eficacia significativa en presencia de uso de lubricante, observándose uso de lubricante numéricamente menor en la cohorte tratada, en comparación con las participantes que recibieron placebo. Al momento del estudio no existían SERM disponibles con un perfil selectivo de tejidos conducente para el tratamiento de la AVV posmenopáusica (es decir, acción estrogénica sobre el epitelio vaginal concurrente con efectos mínimos sobre el endometrio y efectos neutros sobre la mama). Sobre la base de los resultados de este ensayo y los ensayos previamente informados, ospemifeno tuvo el potencial de ser la primera alternativa oral a los estrógenos vaginales para el tratamiento de la dispareunia asociada con AVV.¹¹

El 26 de febrero de 2013, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) aprobó este compuesto, ospemifeno, para el tratamiento de dispareunia moderada a severa, un síntoma de atrofia vulvar y vaginal debido a la menopausia; esto es extremadamente importante para las mujeres. Anteriormente, no había ningún estrógeno aprobado por la FDA (local o sistémico) para tal indicación. Ospemifeno es un SERM. La FDA ahora prefiere el término agonista/antagonista de los estrógenos con efectos selectivos de los tejidos. Sin embargo, en el inserto de Ospemifeno (un nombre de marca registrada para el ospemifeno) se indica que tiene efectos agonísticos estrogénicos en el endometrio. Hay un mayor riesgo de cáncer de endometrio en una mujer con un útero que usa estrógeno sin oposición. Con el raloxifeno sucedió lo mismo a pesar de que en el estudio de seguridad uterina del raloxifeno que incluyó a

415 participantes⁷, a un año la incidencia de proliferación con raloxifeno 60 mg fue 3%, y la incidencia de hiperplasia fue del 0%. Con el estrógeno sin oposición en el punto final, la incidencia de proliferación fue del 39%, y la incidencia de hiperplasia fue del 23%. Con ospemifeno, los datos de seguridad a las 52 semanas revelaron una incidencia de proliferación del 1,0% y un caso de hiperplasia (0,3%). Se encontró un caso de hiperplasia en una mujer que presentaba sangrado vaginal, tenía proliferación activa en la biopsia, y se le diagnosticó hiperplasia endometrial 88 días después. Además, el prospecto indica que la incidencia de cualquier tipo de endometrio proliferativo (débilmente más activo, más desordenado) fue de 86,1 por mil en Ospheña frente a 13,3 por mil para el placebo. La proliferación se caracteriza por una abundante actividad mitótica y progresión glandular. Histológicamente, aparece como un endometrio inactivo con mitosis raras (figura 2). Sobre la base de estos datos, puede creerse que el ospemifeno es más similar al raloxifeno que a los estrógenos⁴.

Terapia no hormonal

Lubricantes

Adicionalmente hay una serie de alternativas no hormonales como uso de lubricantes vaginales o hidratantes como uso previo de la actividad sexual o uso de dispositivos como dilatadores en el manejo de la VVA⁴. Sin embargo, hay pocos estudios clínicos sobre la eficacia de estos productos, debido a que hay registros sobre mejoría en la fricción durante la relación sexual mas no beneficios sobre el cambio del pH vaginal, sequedad vaginal a largo plazo, alteraciones sobre lactobacilos, presencia de irritación o reacción alérgica a los componentes. De acuerdo con lo anterior, podría concluirse que terapias no hormonales pueden ser de ayuda en pacientes con vida sexual activa en periodos de corto tiempo. Dentro de los productos recomendados, se tienen en cuenta geles acuosos y de silicona que, según se ha observado, presentan compatibilidad con el látex en el uso del condón.

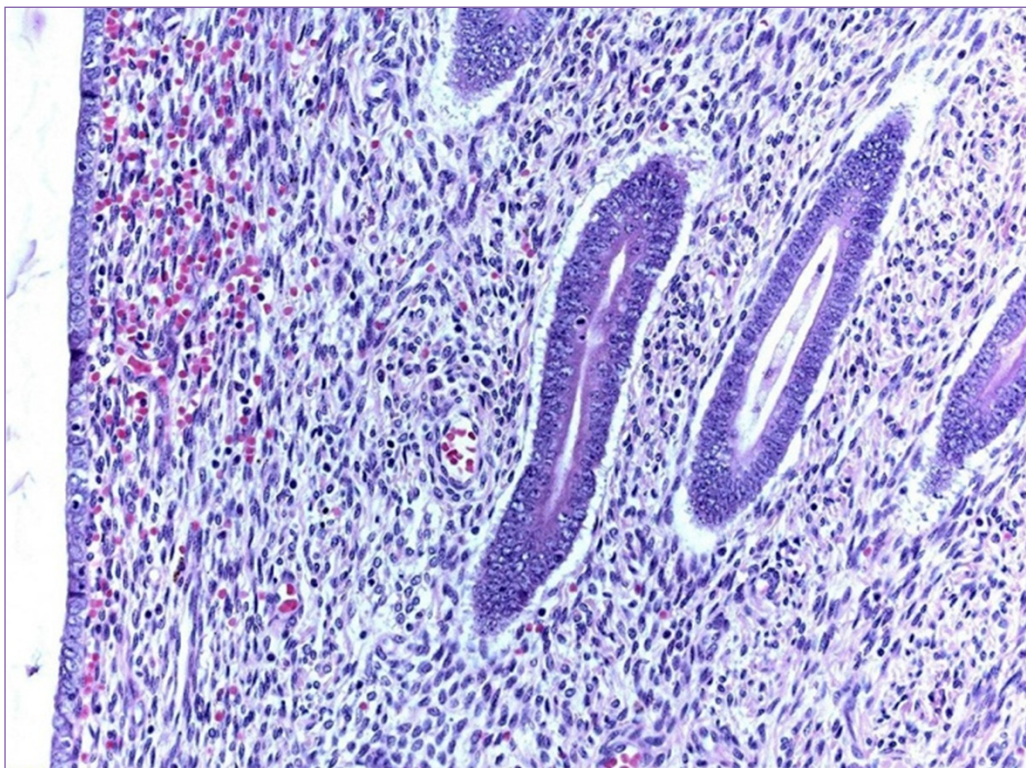


Figura 2. Endometrio débilmente proliferativo mostrando un endometrio básicamente inactivo con mitosis escasas y aisladas. Nótese la falta de una verdadera proliferación.⁶

Laser

La terapia de láser tiene un papel terapéutico en diversas condiciones médicas y últimamente ha ganado interés como un tratamiento no hormonal para el síndrome genitourinario de la menopausia (GSM) y como una opción no invasiva para la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE). Tanto el láser CO2 fraccional microablativo como el láser vaginal no ablativo, Er: YAG (VEL), inducen cambios morfológicos en los tejidos vaginales y los datos de ensayos clínicos no aleatorios sugieren que la terapia con láser puede aliviar la sequedad vaginal y la dispareunia. Se ha informado que VEL mejora la IUE, así como el prolapso vaginal. Aunque no se han reportado grandes ensayos aleatorios, la evidencia sugiere que el VEL puede ofrecerse como una alternativa segura y eficaz a la terapia de reemplazo hormonal (TH) en el GSM, así como un tratamiento de primera línea para la IUE leve a moderada, antes de recurrir a los procedimientos quirúrgicos. Se necesitan estudios aleatorios para comparar los tratamientos con láser con otras terapias, así como para evaluar la duración de los efectos terapéuticos y la seguridad de las aplicaciones repetidas. La investigación está evaluando actualmente una sonda robótica automatizada para tratamientos VEL y una sonda intrauretral para el tratamiento de IUE severa y de tipo III.¹²

En un estudio para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento fraccionario con láser de CO2 en la severidad de los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), incluida la dispareunia, en 102 mujeres menopáusicas que no pudieron por diversas razones hacer otro tipo de manejo, se trató a dichas mujeres con el láser de CO2 fraccional (MonaLisa Touch, DEKA) a través de una serie de sesiones, administrándolo a intervalos de seis o más semanas.

Se utilizó el Australian Pelvic Floor Questionnaire para recopilar datos sobre la función sexual y los efectos genitourinarios. Se utilizó test de Wilcoxon para detectar cambios estadística y clínicamente significativos en la función sexual y los efectos secundarios que ocurren desde antes hasta después del tratamiento.

Los autores reportan resultados a corto plazo (2-4 meses después del tratamiento inicial), observando mejoras significativas en la función sexual, dispareunia, problemas sexuales, función de la vejiga, síntomas de prolapso, sensación y lubricación, e incontinencia de urgencia. Desde la línea base hasta el seguimiento a largo plazo (entre 12 y 24 meses), registraron mejoras estadísticamente significativas en todas las variables. Además hubo mejora en las medidas de la vejiga¹³.

En otro estudio reciente se evaluó la eficacia del tratamiento con láser CO2 en pacientes con cáncer de mama como método terapéutico para la atrofia vulvovaginal (AVV) y la dispareunia.

Cincuenta pacientes (edad media 53,3 años) fueron sometidas a tratamiento fraccionario de láser de CO2 microablativo para la dispareunia en menopausia oncológica (tiempo medio de la menopausia 6,6 años). Se eligió el Vaginal Health Index (VHI), de Gloria Bachmann, como sistema para evaluar la presencia de AVV y su mejoría después del tratamiento. La intensidad de la dispareunia se evaluó utilizando una escala analógica visual (VAS).

Los datos indicaron una mejora significativa en dispareunia por AVV en sobrevivientes de cáncer de mama que se habían sometido a 3 sesiones de láser CO2 fraccional vaginal como tratamiento. Por otra parte, las puntuaciones del (VHI) fueron significativamente más altas 30 días después del tratamiento. El 76% de las pacientes estaban satisfechas o muy satisfechas con el tratamiento.

La mayoría (52%) de las pacientes al seguimiento a largo plazo (tiempo medio de 11 meses) no presentaron eventos adversos debido al tratamiento fraccionario con láser de CO2.

Los autores concluyen que el tratamiento con láser de CO2 fraccionado parecía ser un tratamiento factible y eficaz para AVV y dispareunia en supervivientes de cáncer de mama con contraindicaciones a los tratamientos hormonales.¹⁴

Podemos decir entonces que la dispareunia en la AVV ya sea como componente del SGM o en casos particulares de hipoestrogenismo o terapia farmacológica, o radioterapia para cáncer

de mama u órganos genitales, es una patología que causa síntomas concomitantes molestos y a veces con afección grave de la calidad de vida de las mujeres, con el agravante de que muchas pacientes no lo manifiestan y, peor aún, muchos prestadores de salud no lo investigan, y como lo manifestamos en esta revisión, a esas pacientes se les puede ofrecer una amplia gama de manejo y alivio.

Referencias

1. Portman D., Gass MLS. On behalf of the Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Maturitas*, 2014; 79:349-354.
2. F. Palma, A. Volpe, P. Villa, A. Cagnacci, as the writing group of the AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2015;83:40-44.
3. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, Khan SA. Genitourinary syndrome of menopause: Evaluation, sequelae, and management, *Am. J Obstet—Gynecol*. 2016;215:704-711.
4. Position Statement of The North American Menopause Society: Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: *Menopause*. 2013;20:888-902.
5. Grady. D Management of Menopausal Symptoms. *N Engl. J Med* 2006; 355:358.
6. Steven R. Goldstein, MD, Postmenopausal dyspareunia: has the Food and Drug Administration really helped. *Menopause*. 2013; 20:596-9
7. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) survey. *J Sexual Med* 2013; 10:1790-1799.
8. Gloria Bachmann, MD Nancy Phillips, MD. Dyspareunia: including this diagnosis in chronic pain reporting. *Menopause* 2015; 23:1.
9. Setty P, Redekal L, Warren MP. Vaginal estrogen use and effects on quality of life and urogenital morbidity in postmenopausal women after publication of the Women's Health Initiative in New York City. *Menopause* 2016; 23:7-10.
10. Stephanie B, Marieke B, Philomeen We, Ellen Laan. Effects of Aversive Classical Conditioning on Sexual Response in Women with Dyspareunia and Sexually Functional Controls. *J Sex Med* 2017;1e15-17.
11. David J. Portman, Gloria A. Bachmann, James A. Simon, and the Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy *Menopause*. 2013; 20:623-26.
12. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function *Maturitas*. 2017; 99:10-13.
13. Behnia-Willisona F, Sarraf S, Miller J. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *European Obstet Gynecol Reproductive Biology*. 2017;213: 39-44.
14. Pieralli A, Fallani MG, Becorpi AM. Fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol. Obstet*. 2016; 294:841-846.

Riesgos del cáncer de mama , ovario y contralateral para las portadoras de mutación BRCA1 y BRCA2

Karoline B. Kuchenbaecker, PhD; John L. Hopper, PhD; Daniel R. Barnes, PhD, et al.; Kelly - Anne Phillips, MD; Thea M. Mooij, MSc; Marie-José Roos-Blom, MSc; Sarah Jervis, PhD; Flora E. van Leeuwen, PhD; Roger L. Milne, PhD; Nadine Andrieu, PhD; David E. Goldgar, PhD; Mary Beth Terry, PhD; Matti A. Rookus, PhD; Douglas F. Easton, PhD; Antonis C. Antoniou, PhD; y el Consorcio de Cohorte BRCA1 y BRCA2

JAMA. 2017; 317 (23): 2402-2416. Doi: 10.1001 / jama.2017.7112

¿Cuáles son los riesgos de cáncer de mama y ovario para las portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2 y están relacionados con antecedentes familiares de cáncer y posición de mutación?

Hallazgos. De una cohorte prospectiva de 9856 portadoras de mutaciones, principalmente comprobada a través de clínicas genéticas de cáncer, el riesgo acumulado de cáncer de mama a la edad de 80 años fue de 72% para BRCA1 y 69% para portadoras de BRCA2. El riesgo acumulado de cáncer de ovario a la edad de 80 años fue de 44% para BRCA1 y 17% para las portadoras de BRCA2. Los riesgos de cáncer diferían según la historia familiar del cáncer y la posición de la mutación.

Significado. Estos hallazgos proporcionan patrones de riesgo de cáncer basados en el estado de BRCA usando datos prospectivos. La historia familiar y la posición de la mutación son variables adicionales importantes en la evaluación del riesgo.

Resumen

Importancia. El manejo clínico de las portadoras de mutación BRCA1 y BRCA2 requiere estimaciones exactas y prospectivas del riesgo de cáncer.

Objetivos. Estimar los riesgos específicos de la edad en el cáncer de mama, de ovario y de mama contralateral para las portadoras de mutaciones y para evaluar la modificación del riesgo por la historia del cáncer familiar y ubicación de la mutación.

El estudio de cohorte prospectivo de 6036 mujeres portadoras de BRCA1 y 3820 BRCA2 (5046 no afectadas y 4810 con cáncer de mama u ovario o ambos en la línea de base) reclutadas en el periodo de 1997-2011 a través de la International BRCA1/2 Carrier Cohort Study, el cáncer de mama Family Registry y el Consorcio de la Fundación Kathleen Cuningham para la Investigación del Cáncer de Familiar de mama , con pruebas a través de clínicas familiares (94%) y estudios poblacionales (6%). La mayoría eran de grandes estudios nacionales en el Reino Unido (EMBRACE), los Países Bajos (HEBON) y Francia (GENEPSO). El seguimiento fue finalizado en diciembre de 2013. La mediana de seguimiento fue de 5 años.

Exposiciones de mutaciones BRCA1/2, historia familiar de cáncer, y la ubicación de la mutación.

Principales resultados y medidas. Incidencias anuales, tasas de incidencia estandarizadas y riesgos acumulados de cáncer de mama, ovario y contralateral.

Entre 3886 mujeres (mediana de edad, 38 años, rango intercuartílico [IQR], 30-46 años) elegibles para el análisis de cáncer de mama, 5066 mujeres (edad mediana, 38 años, IQR, 31-47 años) elegibles para el cáncer de ovario y 2213 mujeres (mediana de edad, 47 años, IQR, 40-55 años) elegibles para el análisis de cáncer de mama contralateral, 426 fueron diagnosticadas con cáncer de mama, 109 con cáncer de

ovario y 245 con cáncer de mama contralateral durante el seguimiento.

El riesgo acumulado de cáncer de mama a la edad de 80 años fue de 72% (IC del 95%, 65-79%) para BRCA1 y 69% (IC del 95%, 61-77%) para las portadoras de BRCA2. Las incidencias de cáncer de mama aumentaron rápidamente en la edad adulta temprana hasta los 30 a 40 años para BRCA1 y hasta los 40 a 50 años para las portadoras de BRCA2, luego permanecieron en una incidencia constante similar (20-30 por 1000 personas-año) hasta los 80 años. El riesgo acumulativo de cáncer de ovario a los 80 años fue de 44% (IC del 95%, 36-53%) para BRCA1 y 17% (IC del 95%, 11-25%) para las portadoras de BRCA2.

Para el cáncer de mama contralateral, el riesgo acumulado 20 años después del diagnóstico de cáncer de mama fue de 40% (IC del 95%, 35-45%) para BRCA1 y 26% (95% CI, 20-33%) para las portadoras de BRCA2. [HR] para comparar BRCA2 vs. BRCA1, 0,62; IC del 95%, 0,47-0,82; P = 0,001 para la diferencia).

El riesgo de cáncer de mama creció con el aumento del número de parientes de primer y segundo grado diagnosticadas de cáncer de mama tanto para BRCA1 (HR para ≥ 2 frente a 0 parientes afectadas, 1,99, IC95%, 1,41-2,82, P <,001 para la tendencia) como para las portadoras de BRCA2 (HR, 1,91, IC del 95%, 1,08-3,37, P = 0,02 para la tendencia).

El riesgo de cáncer de mama fue mayor si las mutaciones se localizaron fuera vs. dentro de las regiones delimitadas por las posiciones c.2282-c.4071 en BRCA1 (HR, 1,46, IC 95%, 1,11-1,93, P = ,007) y c.2831-c 0,6401 en BRCA _ {2} (HR, 1,93; IC del 95%, 1,36-2,74; P & lt; 0,001).

Conclusiones y Relevancia. Estos hallazgos proporcionan estimaciones del riesgo de cáncer de mama y ovario basadas en portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2, y en la utilización de la recopilación de datos prospectivos, para demostrar así la importancia potencial de la historia familiar y la ubicación de la mutación en la evaluación de riesgos.

¿Puede una dieta que imita el ayuno volver atrás el reloj?

JAMA Published online June 28, 2017

Hace una década, los científicos que investigan los efectos antienvjecimiento de la restricción calórica en humanos se fijaron un objetivo ambicioso para sus participantes en el estudio: disminuir las calorías diarias en un 25%. En promedio, el grupo de adultos no obesos solo pudieron reducir en un 12% en la investigación de 2 años, a pesar de consejería dietética y conductual intensiva.

Cambios significativos en los objetivos primarios del estudio –tasa metabólica de los puntos finales de reposo y la temperatura corporal central– no se materializaron. Estos dos factores se cree que retardan el envejecimiento en modelos animales de restricción de calorías. ¿Significa eso que el estudio ha fallado? No necesariamente.

Aunque los resultados no eran comparables con los modelos animales, emergieron unos cuantos puntos brillantes. La segunda fase de la Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy (CALERIE 2), que fue financiada por el National Institute on Aging (NIA) y el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases demostró que es factible para los seres humanos limitar las calorías durante un período prolongado. En adición, los participantes que recortan las calorías pierden peso y lo mantienen durante la duración del estudio. No hubo efectos adversos en la calidad de vida y los participantes mejoraron la presión sanguínea, el colesterol y la resistencia a la insulina, todos los factores de riesgo de enfermedades relacionados con la edad.

Los científicos saben desde 1930 que la restricción de las calorías por un 20% a 50% sin desnutrición dramáticamente extiende la salud y la vida útil de algunas cepas de roedores, y en las décadas siguientes, se ha demostrado que la restricción calórica aumenta la vida saludable

de criaturas que van desde levadura a *guppies* (pez) a los monos. Todavía hay una pregunta abierta sobre si la intervención de la dieta o cualquier intervención en absoluto pueden extender dramáticamente la máxima esperanza de vida. Pero la evidencia epidemiológica y observaciones transversales de centenarios y grupos que voluntariamente reducen sus calorías sugieren fuertemente que la práctica podría ayudar a las personas a aumentar su promedio de vida útil y vivir más saludable también.

El problema es práctico. Si la dieta es difícil, la restricción calórica a lo largo de toda la vida –que normalmente requiere recorte de 500 a 600 calorías diarias - puede ser inalcanzable para la mayoría de la gente.

Mientras que los participantes en el ensayo CALERIE 2 se beneficiaron de la intervención, probablemente habrían tenido mejores resultados si hubieran logrado una reducción total del 25% de calorías, dijo Eric Ravussin, PhD, uno de los investigadores principales del estudio y director de Pennington Biomedical Nutrition Obesity Research Center at Louisiana State University.

«Puedes prescribir lo que quieras, pero es otra historia que la gente siga eso religiosamente», dijo.

La restricción calórica es real

Habiendo llegado a un acuerdo con esta realidad, los científicos han estado buscando más enfoques prácticos. Se han interesado cada vez más en los análogos basados en el ayuno para restricciones calóricas diarias, tales como límite de tiempo de alimentación, ayuno de día alterno, ayuno intermitente (1 día de ayuno o menos alternado con 1 a 6 días de una dieta), y ayuno periódico prolongado (2 o más días de ayuno consecutivos periódicamente).

«Sabemos que el ayuno es una especie de versión de restricción de calorías», dijo Eric Verdin, MD, profesor de medicina en la Universidad de California, San Francisco,

y presidente y director ejecutivo del Buck Institute for Research on Aging in Novato, California. Como la restricción calórica, ayunar—comer poco o nada de comida o bebidas calóricas en cualquier lugar desde 12 horas hasta unas semanas— se ha demostrado que previene la enfermedad y retarda el envejecimiento en los organismos.

En un estudio cofinanciado por NIA en el 2011, mujeres jóvenes con sobrepeso, con un ayuno de 5 días a la semana comiendo sin restricciones y 2 días de 75% de restricción calórica, produjeron resultados similares a la restricción calórica diaria en cuanto a reducción de peso, baja de colesterol total y de baja densidad (LDL) y baja de presión sanguínea, entre otros marcadores.

Los planes de ayuno utilizados en este estudio y un seguimiento generaron las dietas «5: 2» que han ganado popularidad en los últimos años.

Los resultados de un reciente ensayo de fase 2 publicado a principios de este año en Science Translational Medicine sugieren que una menos severa restricción de energía podría proporcionar mayores mejoras con menos días de ayuno por mes. En el ensayo, los participantes restringían sus calorías 60% durante 5 días consecutivos al mes durante 3 meses para obtener los beneficios de la llamada «dieta imitación de ayuno».

La dieta fue desarrollada por Valter Longo, PhD, profesor de gerontología y ciencias biológicas en la Universidad del Sur de California y jefe del Longevity Institute. Él ha estudiado Los efectos protectores de la restricción calórica en el envejecimiento y enfermedades desde principios de los noventa.

Longo inicialmente probó su dieta en ratones, sometiéndolos a 4 días del ayuno dos veces al mes hasta sus muertes. Los ratones de la dieta vivieron en promedio 11% más largo que los ratones de control—28,3 meses frente a los 25,5 meses— y tuvieron menos cáncer,

menos inflamación, menos grasa visceral, pérdida más lenta de la densidad ósea y rendimiento cognitivo mejorado.

Las autopsias revelaron que el ayuno redujo los riñones, corazones e hígados de los roedores; pero el período de realimentación parecía dar comienzo a regeneración, aumento de la médula ósea, derivadas de células madre y células progenitoras, y devolvían los órganos a pesos normales.

En el mismo estudio, Longo también probó la dieta en un pequeño ensayo clínico piloto. Después de 3 ciclos mensuales de un tratamiento de ayuno de 5 días de dieta, los 19 generalmente saludables participantes en el grupo de intervención no reportaron efectos adversos mayores de los factores de riesgo y biomarcadores de envejecimiento, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer en comparación con el grupo de control, que mantuvo su consumo calórico normal.

Estos resultados fueron confirmados en el estudio de Longo en un ensayo mayor de fase 2, reportado este año, que incluyó a 100 participantes generalmente sanos.

En el nuevo estudio, el grupo control fue cruzado a la intervención de dieta después de 3 meses. Al final, 71 participantes completaron 3 ciclos de la dieta. Aproximadamente una semana después del final del tercer ciclo en el brazo aleatorio del estudio, el grupo de intervención había perdido un promedio de aproximadamente 6 libras mientras que el grupo de control no había perdido peso. Los dietarios también tenían menos grasa corporal en el tronco y total, circunferencia de cintura más pequeña, y baja presión arterial y niveles de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) en comparación con el grupo control. En el brazo de cruzado del estudio, la intervención tenía efectos comparables.

La dieta parece ayudar más a personas que más lo necesitan, dijo Longo. Sus efectos sobre la presión arterial y los niveles de IGF-1, así como sobre el índice de masa corporal y glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol total y LDL, y los niveles de proteína C-reactiva, fueron más pronunciados entre los que iniciaron el estudio

con peores cifras. De hecho, los participantes que entraron en el ensayo con prediabetes tenían niveles de glucosa en sangre en ayunas en el rango normal al final de la intervención.

Para los investigadores que buscan beneficios de la restricción calórica diaria en un periodo más corto y más práctico, los resultados de Longo son tentadores.

«Creo que definitivamente está moviendo la bola adelante», dijo Rafael de Cabo, PhD, jefe de la rama de gerontología translacional y la gerontología experimental en la NIA.

Devolviendo el reloj

Ravussin, que no participó en el nuevo estudio, dijo que sospecha que en los participantes la pérdida de peso llevó a las mejoras.

Aunque perder peso mejora la diabetes, Longo cree que hay más en la dieta que imita el ayuno que la pérdida de algunas libras, y tiene que ver con esos órganos que se encogieron y luego volvió a regenerar en su ratón de estudio. «Creo que la regeneración y el rejuvenecimiento es realmente el centro de esto», dijo.

La idea sostiene agua, según De Cabo. «Tomas cualquier animal que sea mayor, lo pones en la restricción calórica, y una de las primeras cosas que observas es que cualquier célula que está dañada tiende a volverse», dijo.

Longo ha publicado recientemente un estudio en ratones en *Cell* (revista) que puede comenzar a explicar el proceso, al menos en el páncreas. Seis a ocho ciclos de alternar una dieta imitando ayuno de 4 días con una dieta normal restaura las células beta productoras de insulina y la secreción de insulina en ratones diabéticos, reduciendo sus niveles de glucosa ayuno en la sangre a niveles casi normales.

El aumento de la expresión de ciertas proteínas marcadores sugiere que los ratones de dieta tenían un mayor número de células progenitoras, lo que resultó en la generación de células beta totalmente funcional.

Longo cree que la activación celular post ayuno impulsa la salud y la longevidad como beneficios de su dieta. «Durante la realimentación, las células madre están encendidas y

reconstruyen los sistemas y los órganos que se han reducido en tamaño y número de células durante el ayuno», dijo.

La posibilidad de un tratamiento no quirúrgico, no terapéutico, podría cambiar la vida de pacientes con diabetes.

«Las implicaciones son obviamente increíbles en el sentido de que simplemente cambiando la dieta se puede regenerar células beta», dijo Paolo Sassone-Corsi, PhD, director del Center for Epigenetics and Metabolism at the University of California, Irvine. «Podría ser un descubrimiento revolucionario».

Tanto Sassone-Corsi como de Cabo, que no estuvieron involucrados en los estudios de Longo publicados este año, dijeron que están probando esta dieta imitando el ayuno y otras dietas de restricción calórica en sus laboratorios para comprender mejor los mecanismos metabólicos detrás de sus efectos.

«Lo más importante de nuestro tiempo es que estamos más cerca de los que saben cómo traducir los últimos cien o algo más de años de investigación sobre la restricción calórica para llegar a la clínica de una manera eficiente», dijo De Cabo.

Para ello, Verdin quiere ver los datos de 3 años de una cohorte diversa más grande, en parte para conocer las posibles limitaciones de la dieta. «Se puede imaginar que podría haber un subconjunto de personas en las que esta dieta hace mucho bien, y algunos otros en los que no hará nada, y posiblemente en un pequeño subconjunto tal vez podrá hacer daño», dijo.

Un kit de bajas calorías

La dieta que simula el ayuno es comercialmente disponible como un plan de comidas de 5 días. (Dijo Longo que no recibe salario ni el pago de una consulta de la empresa que lo ofrece y donará el 100% de sus acciones a la caridad.)

La dieta a base de plantas proporciona aproximadamente 1100 calorías en el día 1 y alrededor 750 calorías en los días 2 a 5. Es baja en proteínas y carbohidratos y rica en grasas saludables.

A pesar de los hallazgos emocionantes en pacientes diabéticos, en ratones y humanos con marcadores prediabéticos, Longo advirtió que el plan de comidas no está listo para su uso en pacientes tratados para la diabetes tipo 1 o tipo 2 porque la combinación de una dieta que simula el ayuno con fármacos reductores de glucosa en sangre podría causar hipoglucemia.

Él está trabajando con expertos en diabetes en cuestiones de seguridad antes del lanzamiento de un ensayo multicéntrico de fase 3 en pacientes con diabetes a finales de este año.

«Parar temporalmente o reducir los medicamentos durante la intervención podría ser una solución», dijo.

Basado en resultados prometedores en modelos de ratones con esclerosis múltiple y humanos con la enfermedad, Longo también quiere probar la dieta en pacientes con enfermedad autoinmune. A la espera de resultados positivos, cree que la dieta que simula el ayuno podría

convertirse en el primer tratamiento de enfermedades basadas en alimentos para obtener la aprobación de US Food and Drug Administration de EE. UU.

Como con cualquier dieta, la cuestión de adhesión parece importante y supuestos pueden no llegar a ser verdades. Ravussin recientemente trabajó en un estudio de pérdida de peso comparando el ayuno de día alterno con restricción calórica diaria. Sorprendentemente, hubo un mayor porcentaje de abandonos en el grupo de ayuno.

Pero por ahora, el éxito de los estudios pioneros de Longo es probable que desencadene más ensayos de intervenciones dietéticas y restricción calórica. «Este es solo el comienzo», dijo Verdin.

Referencias

JAMA Published online June 28, 2017

Obesidad osteosarcopénica: prevalencia y relación con la fragilidad y el rendimiento físico en mujeres de mediana edad y mayores

J Am Med Dir Assoc. 2017 Abr 18. pii: S1525-8610 (17) 30132-9. Doi: 10.1016 / j.jamda.2017.02.023. [Epub delante de impresión]

Szlejf C, Parra-Rodríguez L, Rosas-Carrasco O.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de la obesidad osteosarcopénica (OSO) e investigar su asociación con la fragilidad y el rendimiento físico en mujeres de mediana edad y ancianas residentes en una comunidad mexicana. Diseño: Análisis transversal de una cohorte prospectiva.

Lugar: El estudio FraDySMex es una evaluación de dos pasos de adultos comunitarios de dos municipios de la Ciudad de México.

Participantes: Fueron 434 mujeres de 50 años o más, residentes en el área designada en la Ciudad de México.

Medidas: La composición corporal se midió con absorciometría de rayos X de energía dual y la OSO se definió por la coexistencia de sarcopenia, osteopenia u osteoporosis y obesidad. La información sobre las características demográficas, las comorbilidades, el estado mental, el valor nutricional y el historial de caídas, fracturas y hospitalización se obtuvieron a partir de cuestionarios. Las mediciones objetivas de la fuerza y la función muscular fueron la fuerza de agarre usando un dinamómetro manual, una velocidad de marcha de 6 metros usando una pasarela instrumentada GAIT Rite y el funcionamiento de las extremi-

dades inferiores medido por la Short Physical Performance Battery (SPPB). La fragilidad fue evaluada utilizando el Frailty Phenotype (Fried criteria), el Gerontopole Frailty Screening Tool (GFST) y la escala FRAIL, para construir tres modelos de regresión logística.

Resultados: La prevalencia de OSO fue del 19% (n = 81). La fragilidad (de acuerdo con el the Frailty Phenotype y el GFST) y el mal rendimiento físico medido por el SPPB se asociaron independientemente con OSO, controlado por la edad. En el modelo de regresión logística que evaluó la fragilidad con el fenotipo Frailty, la razón de probabilidad (intervalo de confianza del 95%) para la fragilidad fue de 4,86 (2,47-9,55), y para un rendimiento físico deficiente fue de 2,11 (1,15-3,89). En el modelo de evaluación de la fragilidad con el GFST, fue de 2,12 (1,10-4,11), y para un rendimiento físico deficiente fue 2,15 (1,18-3,92). Por último, en el modelo con la escala FRAIL, fue de 1,69 (0,85-3,36) para la fragilidad y 2,29 (1,27-4,15) para el rendimiento físico pobre.

Conclusión: La OSO es una afección frecuente en mujeres de mediana edad y mayores, y se asocia de forma independiente con fragilidad y bajo rendimiento físico.

Relación entre la ingesta de frutas y hortalizas y el riesgo de síndrome metabólico y sus trastornos en las mujeres coreanas según el estado de la menopausia

Asia Pac J Clin Nutr. 2017 May; 26 (3): 514-523. Doi: 10.6133 / apjcn.042016.03.

Hong SA, Kim MK

La asociación entre la ingesta de frutas y hortalizas (FV) y el riesgo del síndrome metabólico (MetS) no se ha dilucidado completamente, en particular por el estado de la menopausia.

Se estudió una población de 2.999 mujeres de 40 a 64 años que participaron en la Cuarta Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Corea. La definición de MetS y sus componentes se basó en el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol modificado III del Panel de Tratamiento de Adultos (NCEP ATP III) para los coreanos. Los datos dietéticos se evaluaron mediante un diario de 24 horas.

La ingesta de frutas se relacionó inversamente solo con el riesgo de hipertensión arterial (PA), pero no con MetS. El consumo total de vegetales estuvo inversamente asociado con el riesgo de MetS, y cuando se combinó con frutas, la asociación inversa se observó incluso en sus características de triglicéridos altos (TG) y colesterol HDL

bajo, así como MetS. La evaluación de las mujeres por estado menopáusico reveló que la asociación inversa con el riesgo de MetS se encontró solo en las mujeres posmenopáusicas con mayor cantidad de vegetales totales y mayor ingesta de hortalizas totales y de FV (aOR = 0,47, IC del 95% = 0,29-0,75, p tendencia = 0,003 y aOR = 0,54, IC del 95% = 0,35 - 0,85, p tendencia = 0,007, respectivamente). El análisis de las características de MetS mostró que mientras que la asociación inversa de las hortalizas totales o la ingesta total de FV se observó con alto riesgo de TG en las mujeres posmenopáusicas, la ingesta de frutas se asoció inversamente con un alto riesgo de PA en mujeres premenopáusicas (aOR = 0,54; 0,79, p tendencia = 0,004).

Los resultados sugieren que mientras que la ingesta de frutas se asoció inversamente con un alta PA en mujeres premenopáusicas, una mayor ingesta de verduras y VF total puede proteger contra el riesgo de MetS, particularmente en mujeres posmenopáusicas.

Opinión del Comité 698: terapia hormonal en la insuficiencia ovárica primaria

Obstet Gynecol. 2017 May; 129 (5): e134-e141. Doi: 10.1097 / AOG.0000000000002044.

2029/5000

La insuficiencia ovárica primaria describe un espectro de disminución de la función ovárica y una menor fecundidad debido a una disminución prematura del número inicial de folículos, un aumento en la destrucción del folículo o una respuesta folicular deficiente a las gonadotropinas. Las secuelas de la insuficiencia ovárica primaria incluyen los síntomas vasomotores, la atrofia urogenital, la osteoporosis y la fractura, las enfermedades cardiovasculares y el aumento de la mortalidad por todas las causas. En mujeres con insuficiencia ovárica primaria, la terapia hormonal sistémica (TH) es un método eficaz para tratar los síntomas de hipogonadismo y mitigar los riesgos a largo plazo para la salud si no hay contraindicaciones para el tratamiento. La terapia hormonal está indicada para reducir el riesgo de osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y atrofia urogenital y mejorar la calidad de vida de las mujeres con insuficiencia ovárica primaria. Aunque se recomienda el reemplazo exógeno de estrógenos en mujeres con insuficiencia ovárica primaria, en esta población no existen datos que comparen

diversos regímenes hormonales para la prevención de enfermedades, mejoría de los síntomas y seguridad. Como método de primera línea, se recomienda TH (ya sea oral o transdérmica) que logre niveles de reemplazo de estrógeno. Los anticonceptivos hormonales combinados previenen la ovulación y el embarazo con mayor fiabilidad que la TH.

Pese a las modestas probabilidades de embarazo espontáneo en mujeres con insuficiencia ovárica primaria, esta es una consideración crítica para aquellos que consideran la prevención del embarazo una prioridad. El tratamiento para todas las mujeres con insuficiencia ovárica primaria debe continuar hasta que se alcance la edad media de la menopausia natural (edad 50-51 años).

Finalmente, considerando los desafíos que las adolescentes y las mujeres jóvenes pueden enfrentar para hacer frente a los efectos físicos, reproductivos y sociales de la insuficiencia ovárica primaria, es esencial el manejo integral de esta condición.

UK, guía clínica para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Arco Osteoporos. 2017 Dec; 12 (1): 43. Doi: 10.1007 / s11657-017-0324-5. Epub 2017 19 de abril.

Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, Hope S, Kanis JA, McCloskey EV, Poole KES, Reid DM1, Selby P, Thompson F, Thurston A, Vine N; National Osteoporosis Guideline Group (NOGG).

Introducción: En 2008, el National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) elaboró una directriz sobre la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, con una actualización en 2013. En este documento se presenta una importante actualización de la directriz cuyo alcance consiste en revisar la evaluación y manejo de la osteoporosis y la prevención de las fracturas por fragilidad en las mujeres posmenopáusicas y los hombres de 50 años o más.

Métodos: Se utilizaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos controlados aleatorios para determinar la base de la evidencia. Las conclusiones y recomendaciones se clasificaron sistemáticamente de acuerdo con la fuerza de la evidencia disponible.

Resultados: La revisión de las pruebas y recomendaciones se proporciona para el diagnóstico de osteoporosis, evaluación del riesgo de fracturas, medidas de estilo de vida e intervenciones farmacológicas, duración y seguimiento de la terapia con bifosfonatos, osteoporosis inducida por glucocorticoides, osteoporosis en hombres, cuidados posfracturas y umbrales de intervención.

Conclusión: La guía, que ha recibido la acreditación del National Institute of Health and Care Excellence (NICE), ofrece una visión global de la evaluación y manejo de la osteoporosis para todos los profesionales de la salud que están involucrados en su manejo.

El efecto de la alta dosis de suplementos de vitamina D en la función muscular y la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas. Un ensayo controlado aleatorio

Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Apr 19. doi: 10.1111 / cen.13353. [Epub delante de impresión]

Grimnes G, Emaus N, Cashman KD, Jorde R.

Los estudios observacionales han sugerido asociaciones positivas entre los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) y la fuerza muscular, el equilibrio y la calidad de vida. Nuestro objetivo era examinar si la dosis alta de suplementos de vitamina D mejoraría estas medidas en comparación con la dosis estándar de vitamina D, así como los posibles efectos musculares de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en los genes que codifican las enzimas relacionadas con la vitamina D.

Se diseñó un ensayo controlado aleatorio, doble ciego, de 12 meses, en el que las participantes recibieron calcio elemental diario (1.000 mg) más vitamina D3 (800 UI). Además, las participantes fueron asignadas al azar a recibir cápsulas con vitamina D3 (20.000 UI) o coincide con placebos que se tomarán dos veces por semana.

Se incluyeron 297 mujeres posmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis.

Fueron evaluadas la fuerza muscular (agarre y resistencia del extensor de la rodilla), balance (prueba tándem) y calidad de vida (EQ-5D) al inicio y después de 12 meses. Las mujeres

fueron genotipadas para SNP relacionados con el metabolismo de la vitamina D.

De las 297 mujeres incluidas, 275 completaron el estudio. Los niveles medios de 25 (OH) D aumentaron dramáticamente en el grupo de dosis altas (de 64,7 a 164,1 nmol / l; $p < 0,01$), mientras que se observó un aumento más moderado en el grupo de dosis estándar (de 64,1 a 81,8 nmol/L; $p < 0,01$). No hubo diferencia significativa entre los grupos en el cambio en la fuerza muscular, el equilibrio o la calidad de vida durante el período de intervención. Los polimorfismos en rs3829251 (localizados en el gen de la 7-deshidrocolesterol reductasa) se asociaron con la fuerza muscular y los efectos del tratamiento.

Se concluye que un año de tratamiento con altas dosis de vitamina D no tuvo efecto sobre la fuerza muscular, el equilibrio o la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis en comparación con la dosis estándar. La asociación entre rs3829251 y la fuerza muscular necesita confirmación en otras poblaciones.

La seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento fraccionario de láser de CO₂ en las mujeres que sufren de síndrome genitourinario de la menopausia

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 2 de abril; 213: 39 - 44. Doi: 10.1016 / j.ejogrb.2017.03.036. [Epub delante de impresión]

Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Cuidado AS, Lam A, Willison N, Behnia L, Salvatore S.

Para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento fraccionario con láser de CO₂ en la reducción de la gravedad de los síntomas del síndrome genitourinario de la paramenopausia (GSM) en mujeres menopáusicas, se estudiaron 102 mujeres con GSM sintomático. Estas fueron tratadas con el sistema de láser de CO₂ fraccional (MonaLisa Touch, DEKA) a través de una serie de tratamientos administrados a intervalos de seis o más semanas. El Australian Pelvic Floor Questionnaire se utilizó para recopilar datos sobre la función sexual y los efectos secundarios en tres puntos de tiempo a lo largo del período de estudio (estudio prospectivo de diseño de panel). Las pruebas de Wilcoxon firmar-rank se utilizaron para detectar estadísticamente y clínicamente cambios significativos en la función sexual y los efectos secundarios que ocurren de pre a postratamiento.

El resultado primario de este estudio fue una mejora de los síntomas de GSM. El resultado

secundario incluyó la función de la vejiga y los síntomas del prolapso.

Se reclutó a 102 mujeres que sufrían de GSM moderado a severo. El ochenta y cuatro por ciento experimentó una mejora significativa en sus síntomas después del tratamiento con láser de CO₂. Las puntuaciones en las medidas de la función sexual, dispareunia, y la incomodidad de las cuestiones sexuales se mejoraron desde el pre-tratamiento a largo plazo (12-24 meses) de seguimiento. Además, hubo mejoras en las medidas de la función de la vejiga (P = 0,001), prolapso (P = 0,001), sensación vaginal (P = 0,001), lubricación vaginal (P <0,001) e incontinencia de urgencia (P = 0,003). Se realizó tratamiento a la segunda evaluación (es decir, después del tercer tratamiento).

En este estudio, el tratamiento con láser de CO₂ microablato fraccionario se asoció con una mejora en los síntomas de GSM y la función sexual.

Fibrilación auricular y riesgo de fractura de cadera: un análisis poblacional de 113.600 individuos

Int J Cardiol. 2017, 5 de mayo. Pii: S0167 - 5227 (16) 34388 - 1. Doi: 10.1016 / j.ijcard.2017.05.012. [Epub delante de impresión]

Wong CX, Gan SW, Lee SW, Gallagher C, Kinnear NJ, Lau DH, Mahajan R, Roberts-Thomson KC, Sanders P.

Antecedentes: Varias enfermedades cardiovascular se han relacionado con la salud ósea y un mayor riesgo de fractura osteoporótica. No se conoce si la fibrilación auricular (FA) está asociada con el riesgo de fractura subsiguiente.

Métodos: La información administrativa, clínica y de hospitalización estuvo vinculada durante un período de 14 años. A partir de este conjunto de datos longitudinales basados en la población de 113.600 individuos, se utilizaron exposiciones dependientes del tiempo utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales multidimensionales de Cox para determinar las tasas de incidencia y las razones de riesgo de fractura de cadera según una historia de FA.

Resultados: La tasa de incidencia anualizada de la fractura de cadera fue de 7,4 por 1000 personas-año (IC del 95%: 7,1-7,7) en los individuos sin AF y de 17,5 por 1000 personas-año (IC del 95%: 16,8-18,1) en los pacientes con FA. En comparación con los individuos sin FA, las personas con FA tenían más probabilidades

de desarrollar fractura incidental de cadera, tanto los hombres (HR no ajustada 2,39 [IC del 95%: 1,96-2,91]) como las mujeres (HR no ajustada 2,91 [IC del 95%: 2,55-3,34]). Después de ajustar los potenciales factores de confusión, estas asociaciones se atenuaron, pero se mantuvieron estadísticamente significativas (HR ajustada 1,97 [IC 95%: 1,61-2,42] en los hombres; HR ajustada 2,08 [IC del 95%: 1,80-2,39] en las mujeres).

Conclusiones: Una historia de FA se asoció con un mayor riesgo de fractura de cadera en este gran análisis poblacional. Esta asociación parece ser importante incluso después de ajustar por posibles factores de confusión tales como edad, comorbilidades y uso de medicamentos. Los pacientes con antecedentes de FA pueden representar una población clínica en la que el cribado y el tratamiento de la osteoporosis pueden justificarse para reducir el riesgo de fracturas posteriores.

Sueño durante la transición menopáusica: un seguimiento de seis años

Sleep. 2017 19 de mayo. Doi: 10.1093 / sleep / zsx090. [Epub delante de impresión]

Lampio L, Polo-Kantola P, Himanen SL, Kurki S, Huupponen E, Engblom J, Heinonen OJ, Polo O, Saaresranta T.

Objetivos del estudio: La transición menopáusica se asocia con una mayor insatisfacción con el sueño, pero los efectos sobre la arquitectura del sueño son conflictivos. Este estudio prospectivo de seis años de seguimiento fue diseñado para evaluar los cambios en las etapas del sueño y la continuidad del sueño que se producen en las mujeres durante la transición de la menopausia.

Participaron sesenta mujeres (edad media 46,0 años, SD 0,9). Todas las mujeres eran premenopáusicas al inicio, y en el seguimiento de seis años, las mujeres se encontraban en diferentes etapas de transición menopáusica. Se utilizó la polisomnografía para estudiar la arquitectura del sueño al inicio y durante el seguimiento. Se evaluaron los efectos del envejecimiento y la menopausia (evaluados como cambios en la hormona estimulante del folículo sérica, S-FSH) en la arquitectura del sueño utilizando modelos de regresión lineal.

Después de controlar el índice de masa corporal y los síntomas vasomotores y depresivos, el envejecimiento de seis años dio como resultado un tiempo de sueño total más corto [TST, B - (B 1,0; IC del 95%: 0,1-1,9), despertar después del inicio del sueño (B 37,7; IC 95%, IC 12,5-63,0), despertares por hora (B 1,8, IC del 95% 0,8-2,8) e índice de excitación (B 2,3, IC del 95%: 0,1-4,4). Mayor concentración de S-FSH en la transición menopáusica se asoció con aumento de SWS (B 0,09, IC 95% 0,01-0,16) después de controlar por los factores de confusión.

Los autores concluyen que un deterioro significativo de la continuidad del sueño ocurre cuando las mujeres envejecen de 46 a 52 años, pero el cambio desde la premenopausia hasta el estado menopáusico restaura el sueño de onda lenta.

Duración de los años reproductivos y el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en las mujeres de edad avanzada: datos de la Encuesta Nacional de Exámenes de Salud y Nutrición.

Women Health J. (Larchmt). 2017 May 19. doi: 10.1089 / jwh.2016.6013. [Epub delante de impresión]

Mansoor H, Elgendy IY, Segal R, Hartzema A.

Los estudios han mostrado información contradictoria con respecto a la asociación entre la edad en la menarquia y/o la menopausia y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en mujeres mayores. Este estudio tuvo como objetivo determinar si una mayor duración de los años reproductivos en mujeres mayores en la población de los EE. UU. se asoció con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

Se incluyeron mujeres 60 años o más que participaron en la Encuesta Nacional de Exámenes de Salud y Nutrición de 2007 a 2012. Los sujetos proporcionaron información sobre la edad de la menarquia y la menopausia junto con la presencia/ausencia de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Las participantes se clasificaron en un grupo de mayor duración reproductiva (mayores de 30 años) o en un grupo de menor duración reproductiva (de 30 o menos años). Se realizó un análisis de subgrupos para cada incremento de 5 años en el grupo de mayor duración reproductiva. La regresión del

riesgo relativo (RR) se realizó usando un modelo lineal generalizado, ajustando para varios factores de confusión.

Fueron incluidas en el análisis 3081 participantes. Una mayor duración de los años reproductivos se asoció con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, en comparación con una duración más corta (RR 0,70, IC 95% , 0,53-0,92). Esta asociación se debió a una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular (RR 0,53; IC 95%, 0,34-0,88) y angina (RR 0,57; IC 95%, 0,34-0,97). Un aumento de un año en la duración reproductiva se asoció con una reducción del 3% en el riesgo de eventos (RR 0,97; IC 95%, 0,95-0,99).

Conclusión: La edad de 60 años o más en las mujeres y una mayor duración de los años reproductivos de estas se asoció con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Esta asociación se debió principalmente a una reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular y angina.

Ingesta de vegetales y frutas y hospitalizaciones relacionadas con la fractura: un estudio prospectivo de mujeres mayores.

Nutrition 2017 18 de mayo; 9 (5). Pii: E511. Doi: 10.3390 / nu9050511.

Blekkenborst LC, Hodgson JM, Lewis JR, Devine A, Woodman RJ, Lim WH, Wong G, Zbu K, Bondonno CP et al.

La importancia de la ingesta de verduras y frutas para la prevención de la fractura en las mujeres mayores no se conoce bien. Pocos estudios han explorado la ingesta de vegetales y frutas por separado o las asociaciones de tipos específicos de verduras y frutas con hospitalizaciones por fractura. El objetivo de este estudio fue examinar las asociaciones de tomates, vegetales y frutas, por separado, y tipos específicos de hortalizas y frutas con hospitalizaciones relacionadas con fracturas en una cohorte prospectiva de mujeres mayores de 70 años. Las ingestas de verduras y frutas se evaluaron al inicio del estudio (1998) en 1468 mujeres utilizando un cuestionario de frecuencia de alimentos. La incidencia de hospitalizaciones relacionadas con fracturas durante 14,5 años de

seguimiento se determinó utilizando la Colección de Datos de Morbilidad Hospitalaria, vinculada a través del Sistema de Enlace de Datos de Australia Occidental. Se identificaron fracturas en 415 (28,3%) mujeres, de las cuales 158 (10,8%) fueron fracturas de cadera.

La mayor ingesta de verduras, pero no de frutas, se asoció con menor incidencia de fracturas. En modelos multivariados ajustados a tipos vegetales, las hortalizas crucíferas se asociaron inversamente con todas las fracturas, con una razón de riesgo (HR): IC 95%, 0,72 (0,54 - 0,95) y 0,66 (0,49 - 0,88) para los cuartiles más altos y más bajos. El aumento de la ingesta de vegetales, con énfasis en verduras crucíferas y *alliums*, puede prevenir fracturas en las mujeres posmenopáusicas mayores.

El retraso en el comienzo del estrógeno se asocia con menor densidad mineral ósea en el síndrome de Turner

Climateric. 2017 19 de mayo: 1-6. Doi: 10.1080 / 13697137.2017.1325461. [Epub delante de impresión]

Nguyen HH, Wong P, Strauss BJ, Jones G, Ebeling PR, Milat F, Vincent A.

El síndrome de Turner (ST) se asocia con hipogonadismo, osteoporosis y fracturas. Se investigó la prevalencia y los factores de riesgo de baja densidad ósea y fracturas en una cohorte de ST.

Se incluyeron 76 pacientes con ST (edad mediana 28,5 años), atendidas en un hospital terciario entre 1998 y 2015, que se sometieron a absorciometría de rayos X de energía dual. Se comparó la densidad mineral ósea del hueso de la columna y el cuello femoral (CF) con la de un grupo control. Para ajustar el tamaño óseo menor, se calculó la densidad mineral ósea aparente (BMAD, por sus siglas en inglés).

Resultados: La amenorrea primaria fue común (83%) en la cohorte de ST; la mediana de edad de inducción puberal fue de 15 años (rango 11-30 años), y la terapia de estrógeno no continuo (TE) se registró en el 40%. Casi un

tercio de las pacientes con ST informaron fracturas. En comparación con los controles, las pacientes con ST tuvieron mediana de BMAD media (1,026 g/cm² frente a 1,221 g/cm²) y BMAD (0,156 g/cm³ frente a 0,161 g/cm³) y 0,850 g/cm² frente a 1,026 g/cm²) (todos $p < 0,01$). Más mujeres con ST tuvieron puntuación Z-media $< -2,0$ en comparación con los controles (26,0% frente a 3,6%, $p = 0,001$). Columna y CF, BMAD y Z-puntuaciones fueron inversamente asociados con la edad en que comienza TE o años de deficiencia de estrógeno.

Conclusiones: El retraso en el inicio de TE fue un factor de riesgo independiente para la menor densidad ósea observada en mujeres con ST. La inducción puberal temprana y el cumplimiento de TE son objetivos importantes para optimizar la BMAD.

Factores de reproducción e incidencia de la insuficiencia cardíaca en el estudio de iniciativa de salud de la mujer (WHI)

J Am Coll Cardiol. 2017 23 de mayo; 69 (20): 2517-2526. Doi: 10.1016 / j.jacc.2017.03.557.

Hall PS, Nab G, Howard BV, Lewis CE, Allison MA, Sarto GE, Waring ME, Jacobson LT, Manson JE, et al.

Los factores reproductivos que reflejan la exposición a la hormona sexual endógena podrían tener un efecto sobre la remodelación cardíaca y el desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC).

En este estudio se examinó la asociación entre factores reproductivos clave y la incidencia de IC.

Mujeres de una cohorte del estudio Iniciativa de Salud de la Mujer WHI fueron sistemáticamente evaluadas para la incidencia de hospitalización por IC desde el ingreso al estudio hasta 2014. Factores reproductivos (número de nacidos vivos, edad al primer embarazo y duración reproductiva total) fueron autoinformados en la línea de base del estudio de 1993 a 1998. Utilizamos el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox en modelos ajustados por edad y multivariable.

Entre 28.516 mujeres, con una edad media de $62,7 \pm 7,1$ años al inicio del estudio, 1.494 (5,2%) tuvieron una incidencia de IC en un seguimiento promedio de 13,1 años. Después

del ajuste de las covariables, la duración reproductiva total en años se asoció inversamente con la incidencia de IC: coeficientes de riesgo de 0,99 por año (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,98 a 0,99 por año) y 0,95 por cada 5 años (IC del 95%: 0,91 a 0,99 por 5 años). Por el contrario, la edad temprana al primer embarazo y la nuliparidad se asociaron significativamente con la incidencia de IC en los modelos ajustados por edad, pero no después del ajuste multivariable. En particular, la nuliparidad se asoció con IC incidente con fracción de eyección preservada en el modelo completamente ajustado (HR: 2,75; IC del 95%: 1,16 a 6,52).

En mujeres posmenopáusicas, la duración reproductiva total más corta se asoció con un mayor riesgo de IC incidente, y la nuliparidad se asoció con mayor riesgo de IC incidente con fracción de eyección preservada. En estudios futuros se debe investigar si la exposición a hormonas sexuales endógenas subyace a esta relación.

Patrón dietético bajo en grasa y enfermedad cardiovascular: resultados del ensayo controlado aleatorio del Women's Health Initiative

Am J Clin Nutr. 2017 17 de mayo. Pii: [ajcn153270](#). Doi: [10.3945 / ajcn.117.153270](#). [Epub delante de impresión]

Prentice RL, Aragaki AK, Van Horn L, Thomson CA, Beresford SA, Robinson J, Snetselaar L, Anderson GL, et al.

Objetivo: Este informe evalúa las influencias de los patrones dietéticos bajos en grasa sobre la incidencia y mortalidad de las enfermedades cardiovasculares (ECV) durante la intervención y la mortalidad de las mujeres en edad posmenopáusicas. Postintervención en el **Women's Health Initiative** de Modificación Dietética.

Las participantes fueron 48.835 mujeres posmenopáusicas de 50 a 79 años; el 40% de ellas fue asignado aleatoriamente a una intervención de patrón dietético bajo en grasa (objetivo de 20% de energía de grasa), y el 60% fue asignado aleatoriamente a un grupo de comparación de dieta habitual. El período de intervención de 8,3 años finalizó en marzo de 2005, después del cual más del 80% de las participantes supervivientes consintieron en un seguimiento activo adicional hasta septiembre de 2010. Todas las participantes fueron seguidas por la mortalidad hasta 2013. El cáncer de mama y el colorrectal fueron los principales resultados de los ensayos, y la enfermedad coronaria (ECC) y ECV general fueron resultados adicionales designados.

Resultados: Las tasas de incidencia de ECC y ECV total no difirieron entre los grupos de intervención y de comparación en el período de intervención o postintervención. Sin embargo,

los HR de ECC que comparaban estos grupos variaban fuertemente con el estado basal de CVD y la hipertensión. Las participantes sin ECV previa tuvieron un período de intervención ECC HR de 0,70 (IC del 95%: 0,56, 0,87) o 1,04 (IC del 95%: 0,90, 1,19) si eran normotensas o hipertensas, respectivamente (interacción $P = 0,003$). El beneficio de cardiopatía coronaria entre las mujeres normotensas sanas fue parcialmente compensado por un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. Los HR correspondientes en el período postintervención fueron cercanos a nullos. Las participantes con ECV al inicio del estudio (3,4%) tuvieron HR de ECC de 1,47 (IC del 95%: 1,12; 1,93) y 1,61 (IC del 95%: 1,02, 2,55) en los períodos de intervención y postintervención, respectivamente. Sin embargo, varias líneas de evidencia sugieren que los resultados en mujeres con ECV o hipertensión al inicio son confundidos por el uso postrandomizado de medicamentos que reducen el colesterol.

Se concluye que el riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas parece ser sensible a un cambio en un patrón dietético bajo en grasa y, entre mujeres sanas, incluye tanto el beneficio de ECC como el riesgo de accidente cerebrovascular.

Evaluación del patrón de dieta y aumento de peso en mujeres posmenopáusicas inscritas en el Estudio Observacional del Women's Health Initiative

Br J Nutr. 2017 16 de mayo: 1-10. Doi: 10.1017 / S0007114517000952. [Epub delante de impresión]

Ford C, Chang S, Vitolins MZ, Fenton JI, Howard BV, Rhee J6, Stefanick M, Chen B, Snetselaar L, Urrutia R, y col.

No está claro cuál de los cuatro patrones populares de la dieta contemporánea es mejor para el mantenimiento del peso entre las mujeres posmenopáusicas. Cuatro patrones dietéticos se caracterizaron entre las mujeres posmenopáusicas de 49 a 81 años de edad (media de 63 ± 6 [sd 7 ± 4] años) del Estudio de Observación del *Womens Health Initiative*: (1) una dieta baja en grasa; (2) una dieta reducida en carbohidratos; (3) una dieta de estilo mediterráneo (Med); y (4) una dieta consistente con las Directrices Dietéticas para los Estadounidenses (DGA), del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Se utilizaron modelos de riesgos de tiempo discreto para comparar el riesgo de aumento de peso (mayor o igual al 10%) entre los adherentes altos de cada patrón de dieta. En los modelos ajustados, la dieta reducida en carbohidratos estaba inversamente relacionada con el aumento de peso (OR 0,71; IC 95% 0,66, 0,76), mientras que la dieta baja

en grasas (OR 1,43; IC 95% 1,33-1,54) y DGA (OR 1,24; IC del 95% 1, 15-1, 33) se asoció con mayor riesgo de aumento de peso. En cuanto al peso inicial, la dieta reducida en carbohidratos estaba inversamente relacionada con el aumento de peso entre mujeres con peso normal (OR 0,72; IC 95% 0, 63-0, 81), sobrepeso (OR 0,67; IC del 95% 0, 59- 0,76) u obesidad clase I (OR 0,63; 95% CI 0, 53-0,76) en la línea de base. La dieta baja en grasas se asoció con un mayor riesgo de aumento de peso en mujeres con peso normal (OR 1,28; IC del 95% 1,13-1 ,46), sobrepeso (OR 1,60; IC del 95% 1,40-1 ,83), obesidad clase I (OR 1 ,73; IC 95% 1, 43-2,9) u obesidad clase II (OR 1,44; IC 95% 1,08- 1,92) al inicio.

Estos hallazgos sugieren que una dieta baja en grasa puede promover el aumento de peso, mientras que una dieta reducida en carbohidratos puede disminuir el riesgo de aumento de peso posmenopáusico.

Impacto de la salpingo-ooforectomía que reduce el riesgo en mujeres premenopáusicas.

Climatéric. 2017 Jun; 20 (3): 212 - 221. Doi: 10.1080 / 13697137.2017.1285879. Epub 2017 Mar 2.

Vermeulen RFM, Beurden MV, Korse CM, Kenter GG.

Objetivos: Describir las implicaciones de la salpingo-ooforectomía premenopáusica que reduce el riesgo (RRSO, por sus siglas en inglés) en la calidad de vida, los síntomas endocrinos, la función sexual, la osteoporosis, la salud cardiovascular, el síndrome metabólico, el deterioro cognitivo y la seguridad de la terapia hormonal sustitutiva.

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: The Cochrane Library, EMBASE, PsycInfo y MEDLINE. Se seleccionaron ensayos controlados y no controlados de mujeres premenopáusicas sometidas a RRSO. Dos autores evaluaron de forma independiente los estudios para su inclusión. Las listas de referencias de los informes incluidos se registraron manualmente para estudios adicionales.

Resultados: La menopausia quirúrgica lleva a más quejas menopáusicas y disfunción sexual que la menopausia natural. La calidad de vida

general no se ve afectada por la cirugía. En la literatura limitada, no hay evidencia de que la RRSO conduce a más osteopenia en comparación con la menopausia natural a una edad temprana. Los estudios de cohorte muestran un ligero deterioro de la salud cardiovascular. La función cognitiva disminuye más tarde en la vida en las mujeres ooforectomía premenopáusica. La terapia de reemplazo hormonal a corto plazo parece disminuir las quejas posmenopáusicas y no parece aumentar el riesgo de carcinoma de mama en portadoras de mutaciones sin antecedentes personales de carcinoma de mama.

Conclusiones: Las conclusiones de esta revisión sistemática están limitadas por la ausencia de ensayos controlados aleatorios. Hay evidencia creciente de los estudios observacionales de que la RRSO puede tener un impacto negativo en todos los factores finales de no supervivencia.

CONGRESOS

CONGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

WOMEN\\'S HEALTH LIVE COURSE

del 19 al 22 de julio de 2017

Denver, Estados Unidos

CONGRESOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Women\\'s Health Live Course

del 19 al 22 de julio de 2017

Denver, Estados Unidos

CONGRESO NACIONAL DE LA MUJER MÉDICA DOMINICANA Y ASISTENCIA PRIMARIA EN SALUD

del 28 al 30 de julio de 2017

Punta Cana, República Dominicana

2.º CONGRESO INTERNACIONAL DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

Guadalajara, Jalisco

del 16 al 19 de agosto de 2017

Guadalajara, México

II CONGRESO INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA LAPAROSCÓPICA

del 24 al 26 de agosto de 2017

Lima, Perú

1ER SIMPOSIO REGIONAL DE UROGINECOLOGÍA IUGA 2017

del 07 al 09 de septiembre de 2017

Managüa, Nicaragua

FETAL AND WOMEN\\'S IMAGING 2017:

ADVANCED OB-GYN ULTRASOUND

del 08 al 10 de septiembre de 2017

Seattle, Washington, Estados Unidos

BREAST ULTRASOUND WITH TOM STAVROS

del 14 al 17 de septiembre de 2017

Arlington, Virginia (Washington DC), Estados Unidos

ESSO COURSE ON BREAST CANCER SURGERY

del 28 al 30 de septiembre de 2017

Naples, Italia

CONGRESO VENEZOLANO DE MASTOLOGÍA

del 11 al 13 de octubre de 2017

Caracas, Venezuela

EUROPEAN MEDICAL FITNESS CONGRESS 2017

del 20 al 22 de octubre de 2017

Barcelona , España

ADULT MEDICINE LIVE COURSE

del 25 al 28 de octubre de 2017

Phoenix, Estados Unidos

XXXVI CONGRESO CHILENO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

del 29 de noviembre al 01 de diciembre de 2017

Viña del Mar, Chile

CONGRESOS DE GERIATRÍA

GERIATRIC MEDICINE LIVE COURSE

del 04 al 07 de octubre de 2017

Myrtle Beach, Estados Unidos

ESSO COURSE ON SURGICAL GERIATRIC ONCOLOGY

del 21 al 23 de septiembre de 2017

Krakow, Polonia

GERIATRIC MEDICINE LIVE COURSE

del 04 al 07 de octubre de 2017

Myrtle Beach, Estados Unidos

CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

CÓMO MEJORAR LA SALUD MENTAL Y FÍSICA DESDE LA PSICOLOGÍA Y LA NUTRICIÓN

del 19 al 21 de julio de 2017

Águilas. Murcia, España

XVII CONGRESO COLOMBIANO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

1.º INTERNACIONAL E INTERDISCIPLINARIO

del 09 al 12 de agosto de 2017

Bogotá, Colombia

1ER CONGRESO DE MEDICINA ORTOMOLECULAR

del 18 al 19 de agosto de 2017

Ciudad de México, México

XIX CONGRESO CHILENO DE OBESIDAD

del 18 al 19 de agosto de 2017

Santiago, Chile

IV CONGRESO INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA Y NUTRICIÓN Y IV JORNADAS DE ENFERMERÍA

del 22 al 26 de agosto de 2017

Santo Domingo de los Colorados, Ecuador

39TH ESPEN CONGRESS 2017

del 09 al 12 de septiembre de 2017

THE HAGUE, Países Bajos

53RD EASD ANNUAL MEETING 2017

del 11 al 15 de septiembre de 2017

Lisboa, Portugal 12

12TH INTERNATIONAL FOOD DATA CONFERENCE

del 11 al 13 de octubre de 2017

Buenos Aires, Argentina

IUNS 21ST ICN INTERNATIONAL CONGRESS OF NUTRITION

del 15 al 20 de octubre de 2017

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**59 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SEEN)**

del 18 al 20 de octubre de 2017

Barcelona, España

**SIMPOSIO ENVEJECIMIENTO - ANTIENVEJECIMIENTO
ACEGYR-ASBOG**

Bogotá. Colombia. Hotel Bogotá Plaza

Noviembre 17 del 2017

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 2017 (incluye último número del 2016)

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



Nombre : _____

Dirección : _____

Ciudad : _____

País : _____

Teléfono : _____ Fax: _____ e-mail: _____

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

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

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