

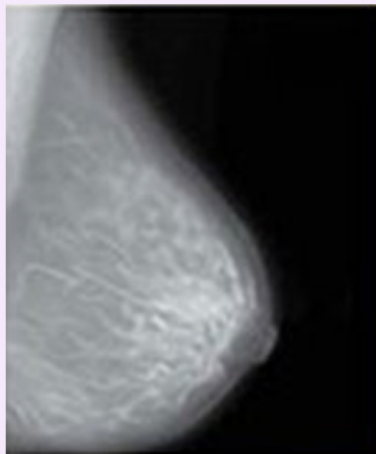


ISSN 0122-3429

VOLUMEN 24 No. 2

ABRIL-JUNIO 2018

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA



**Mamografía
normal**



**Quiste benigno
(no cáncer)**



Cancer

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 24 - Núm. 2 - Año 2018

Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares (Cali)

Editores Adjuntos

Germán Barón Castañeda, Hoover Canaval Erazo

Comité Financiero

Frank José Ospina Morales, Adriana Patricia Camero Lascano,
Beatriz Sierra Londoño

Comité Científico

Sergio A. Alvernia G.	Ginecólogo	Bucaramanga	John Stevenson	Endocrinólogo	UK
Andrés Calle M.	Ginecólogo	Quito	Camilo Rueda Beltz	Ginecólogo	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

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 Castañeda (Bogotá)

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 No. 48-26 Oficina 103

Teléfonos: 3164633026 - 2853173

Correo electrónico: asomenopausianacional@gmail.com

Página Web: www.asomenopausia.com

Bogotá, Colombia

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 NACIONAL
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 (Cali)
Martha Lucía Marrugo Flórez, MD - Vocal (Barranquilla)

Juntas Directivas de Capítulos

Capítulo Bogotá

Adriana Patricia Camero Lascano, MD - Presidente
María Fernanda Martínez Florez, MD - Vicepresidente
Fernando Rosero Mera, MD - Tesorero
Luis María Murillo Sarmiento, MD - Secretario
Francisco Pardo Vargas, MD - Fiscal

Capítulo de Antioquia

Jorge Alberto Tirado Mejía, MD - Presidente
María Elena Osorio Corte, MD - Vicepresidenta
Margarita Rocío Álvarez Giraldo, MD - Secretaria
Sandra Milena Escobar Osorio - Tesorero
Luis Carlos Murillo Valencia, MD - Vocal
Beatriz Sierra Londoño - Vocal
María Cristina Betancur Hernández - Vocal
Carlos Eduardo Moncada Aristizabal - Fiscal

Periodo 2016 - 2018

Capítulo de Bolívar

Janire Buelvas Caparros, 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 Eje Cafetero

Franklin José Espitia De La Hoz, MD - Presidente
Eduardo Rodrigo Henao Florez, MD - Vicepresidente
Leonardo Gonzales, MD - Secretario
Cesar Grajales, MD - Tesorero
María del Pilar Arango Arango, MD - Vocal
Luis Miguel Jimenez, MD - Vocal
Aura Sofía Arbeláez, MD - Vocal
Héctor Jaime Hurtado Bedoya, MD - Fiscal

Capítulo del Atlántico

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

Capítulo de Nariño

Sonia Oliva Martínez, MD - Presidenta
Dolly Pantoja, MD - Vicepresidenta
Mauricio Caicedo, MD - Secretaria
Luis Fernando de los Ríos, MD - Tesorero
Filipo Morán Montenegro, MD - Fiscal
Jaime Vallejo, 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

Capítulo Valle del Cauca

María Cecilia Arturo Rojas, MD - Presidenta
Hoover Orlando Canaval Erazo, MD - Vicepresidente
Ana María Arias G., MD - Secretaria
José Ignacio Zúñiga G., MD - Tesorero
Farid Amastha Hissami, MD - Fiscal
Fernando Avila S., 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

Doctor, are you listen to me?

Gustavo Gómez Tabares, MD 6

ARTICULO DE REVISIÓN

Ovario androgénico: obesidad y resistencia a la insulina

Diana Melissa Rengifo Rodríguez, Gustavo Gómez Tabares 8

ACTUALIDAD INMEDIATA

Mamografía de detección para mujeres de riesgo promedio

Posicion de diferentes Sociedades Científicas 18

Detección de cáncer de cuello uterino. Declaración de la Recomendación de la US Preventive Services Task Force

22

MENOPAUSIA AL DÍA

Estradiol transdérmico y progesterona micronizada para prevenir depresión
Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, Xia K, Schmidt PJ, Girdler SS. 24

Anticoncepción hormonal y cáncer: ¿Cómo debemos aconsejar a nuestros pacientes?
Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. 28

Ovarios bioartificiales en ratas como alternativa de la terapia hormonal tradicional
Sittadjody S, Saul JM, McQuilling JP, et al. 31

Selecciones del editor de Menopausia para Marzo de 2018 34

PERLAS

Los profesionales de la salud deben preguntarles a las mujeres sobre la sexualidad durante las consultas ginecológicas de rutina
Cuerva MJ, Gonzalez D, Canals M, et al; SMS Young Experts Group 35

Tratamiento farmacológico para incontinencia urinaria de urgencia también mejora vejiga hiperactiva y trastornos del sueño
Warsi QA, Huang AJ, Hess R, et al. 36

Papel predominante del receptor de estrógeno nuclear a frente a la membrana a en la protección arterial: implicaciones para la modulación del receptor de estrógeno a en la prevención/seguridad cardiovascular
Guivarc'h E, Buscato M, Guihot AL, Favre J, Vessières E, Grimaud L, Wakim J, Melhem NJ, y col. 37

Metabolismo óseo, densidad y geometría en mujeres posmenopáusicas con insuficiencia de vitamina D: una comparación transversal de los efectos de niveles elevados de paratiroides Rødbro LL, Bislev LS, Sikjær T, Rejnmark L.	38
La sincronización del tratamiento con estradiol cíclico afecta diferencialmente la cognición en hembras envejecidas de monos Rhesus Baxter MG1, Santistevan AC, Bliss-Moreau E, Morrison JH.	39
Nivel de vitamina D y actividades de la vida diaria en octogenarios: estudio transversal Alekna V, Kilaite J, Mastaviciute A, Tamulaitiene M.	40
Peso corporal y metabolismo óseo/calcio. Agentes reductores de glucosa y riesgo de fractura Clin Calcium. 2018;28(7):863-971. doi: CliCa1807863971. Watanabe R, Inoue D.	41
Ocurrencia de síntomas climatéricos en mujeres posmenopáusicas después de una ovariectomía bilateral profiláctica Brodowski J, Jurczak A, Grochans E, Karakiewicz B, Laszczynska M, Ciecwiez S, et al.	42
Progresión de la fragilidad y la prevalencia de osteoporosis en una cohorte comunitaria de mujeres mayores: un estudio longitudinal de 10 años McGuigan FE, Akesson KE.	43
Detección de osteoporosis para prevenir fracturas: Declaración de recomendación del Equipo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. I Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, y otros	44
Tamizaje para prevenir fracturas osteoporóticas: Informe de evidencia actualizado y revisión sistemática para el Equipo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. II Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, Cullen K, Middleton JC, Nicholson WK, Kahwati LC.	45
Riesgo de eventos de tromboembolismo venoso en mujeres posmenopáusicas que usan terapia hormonal oral versus no oral: una revisión sistemática y un metaanálisis Rovinski D, Ramos RB, Fighera TM, Casanova GK, Spritzer PM.	47
<hr/> CONGRESOS	<hr/> 48

Foto de portada:

Un nuevo estudio identifica un número de mutaciones BRCA1 y BRCA2 que puede ayudar a los médicos a proveer a sus pacientes con estimados más precisos de su riesgo de cancer de mama.

Doctor, are you listen to me?

Tengo que decir que mi práctica profesional diaria –que por lógica he esperado que decrezca– va en aumento. La pregunta es: ¿Por qué? Y una de las respuestas para mí es: gracias a las EPS y a algunos médicos.

En efecto, las EPS tienen dentro de su dinámica de atención postergar citas con un especialista –y depende de la especialidad– hasta 6 meses. ¡¡¡Aun en pacientes –en mi caso– de cáncer de tiroides!!!

La otra razón es que el médico definitivamente no puede pararle “muchas bolas” al paciente porque, en la dinámica de las EPS, hay que verlo en el menor tiempo posible. Rara vez se examina el paciente. Y escucharlo, mucho menos.

Todo lo anterior a propósito de un artículo publicado en la web en el *Journal of General Internal Medicine*, muy curioso: Doctor, *are you listen to me?* Pues en este encontraron que, en promedio, los pacientes obtienen aproximadamente 11 segundos para explicar los motivos de su visita antes de que su médico los interrumpa. Solo uno de cada tres médicos logra conocer la causa por la cual el paciente asiste a la consulta.

Estos son los resultados de un análisis secundario de una muestra aleatoria de 112 encuentros clínicos registrados durante los ensayos que prueban la eficacia de las herramientas compartidas de toma de decisiones.

Así, el estudio encontró que los médicos completaron las consultas del paciente en solo el 36 por ciento de los encuentros. Las agendas se obtuvieron más a menudo en la atención primaria que en los encuentros de atención especializada (49% frente a 20%, $p = 0,058$).

En 27 de los 40 (67%) encuentros en los que los médicos obtuvieron inquietudes del paciente, el médico interrumpió al paciente después de una mediana de 11 segundos, con algunas interrupciones que ocurren apenas a los tres segundos del inicio de la consulta.

Los pacientes no interrumpidos tomaron una mediana de seis segundos para expresar su preocupación (el tiempo que tomaban osciló entre 2 y 108 segundos). Sin embargo, los autores señalaron que muchas de estas declaraciones completadas se relacionaban con pacientes que indicaban que no tenían preocupaciones.

Ahora bien, creo que escuchar al paciente es la parte más importante de la consulta, no solo para llegar a una anamnesis productiva y, por lo tanto, a la posibilidad de un mejor diagnóstico, sino que también esto es gran parte del tratamiento.

En una consulta de 30 minutos, escuchar al paciente 25 minutos y tomarse 5 minutos para examinarlo es más productivo para el paciente y proporciona mejor información al médico para hacer un buen diagnóstico; además, hace que el paciente sienta que se le ha puesto atención, permite un resultado terapéutico mejor y, al final, la relación médico-paciente queda fortalecida.

Pero los autores del artículo en mención manifiestan que los resultados de su estudio «sugieren que estamos lejos de lograr una atención centrada en el paciente».

No obstante, ni en la práctica institucional ni en consultorio privado los médicos debemos dejar de prestar la atención debida del paciente , pues la piedra angular de esta es escucharlo; esto es tan o aun más importante que examinarlo y echarle un vistazo a los exámenes de laboratorio.

Gustavo Gómez Tabares
Editor en Jefe

Referencia

Singh Ospina N, Phillips KA, Rodriguez-Gutierrez R, Castaneda-Guarderas A, Gionfriddo MR, Branda ME, Montori VM. Eliciting the Patient's Agenda- Secondary Analysis of Recorded Clinical Encounters. *J Gen Intern Med.* 2018 Jul 2. doi: 10.1007/s11606-018-4540-5. PMID: 29968051. [Epub ahead of print]

Ovario androgénico: obesidad y resistencia a la insulina

DIANA MELISSA RENGIFO RODRÍGUEZ*, GUSTAVO GÓMEZ TABARES**

Introducción

El síndrome de ovario androgénico (SOA) es considerado como la endocrinopatía más común en mujeres en edad reproductiva. Las mujeres con SOA se caracterizan por hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y secreción alterada de adipocinas por el tejido adiposo. Estas alteraciones específicas interactúan en diferentes tejidos, como grasa, hígado, músculo y ovarios, lo cual resulta en una variedad de fenotipos del síndrome¹.

Es un trastorno por exceso de andrógenos altamente prevalente en mujeres en edad reproductiva, estrechamente relacionado con trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Las mujeres con SOA a menudo son obesas; además, alrededor del 28% de las mujeres con sobrepeso y obesas presentan este síndrome. En consecuencia, la obesidad juega un papel preponderante en el desarrollo y gravedad del SOA. Por otro lado, el hiperandrogenismo presente en el SOA también podría influir en la fisiopatología de la obesidad, pues favorece la acumulación de tejido adiposo y regula muchos aspectos de su función^{2,3}.

Definición y prevalencia

Actualmente existen 3 definiciones de SOA que se citan con más frecuencia. Estas definiciones fueron propuestas por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) en 1990, la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la

Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ESHRE/ASRM o Rotterdam, respectivamente) en 2003, y la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) en 2006. Cada una de estas definiciones subraya la importancia de excluir otras causas del exceso de andrógenos y la fertilidad anovulatoria antes de diagnosticar como SOA⁴.

Los criterios de 1990 propuestos por el NICHD requieren hiperandrogenismo clínico y/o hiperandrogenismo bioquímico junto con oligoanovulación crónica⁵. Los criterios de 2003, o los criterios de Rotterdam, agregaron el tercer criterio principal, la presencia ecográfica de ovarios micropoliúísticos, por lo que se requiere la presencia de dos criterios: oligoanovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y ecografía con esa morfología ovárica⁶. El cambio que los criterios de Rotterdam provocaron mediante la inclusión de una imagen de ultrasonido del ovario poliúístico llevó al reconocimiento de SOA como un síndrome con una variedad de fenotipos clínicos complejos con diversos resultados. Con el fin de reconciliar las diferencias entre estos dos conjuntos de criterios, la presencia obligatoria de hiperandrogenismo fue propuesta por el AES en 2009⁷.

La prevalencia de SOA varía según los criterios utilizados y la población analizada. Se estima que oscila entre el 6% y el 25%. Esto sugiere que una comprensión profunda de la fisiopatología del SOA y su asociación con las alteraciones metabólicas y reproductivas es esencial para abordar la salud de las mujeres y para

* Residente Rotante . Endocrinología Ginecológica . Dpto OB-GIN Universidad del Valle.

** Profesor Titular y Distinguido. Endocrinología Ginecológica. Dpto OB-GIN . Universidad del Valle.

ampliar el conocimiento sobre cómo tratar este síndrome altamente multifacético¹.

Más reciente, ha aparecido la hormona antimulleriana (HAM) como marcador de folículos en crecimiento, y se ha encontrado que en el SOA está persistentemente elevada y que hay una relación entre la HAM y el recuento de folículos por ecografía. Se ha propuesto que se introduzca como marcador alternativo para el diagnóstico (tabla1).

Para la definición de mPCO, el umbral anterior de > 12 para número de folículos ya no es válido. Una hormona antimulleriana (HAM) en suero > 35 pmol / l (o > 5 ng / ml) parece ser más sensible y específica que un recuento de folículos > 19 y, por lo tanto, debe incluirse en las clasificaciones diagnósticas actuales para SOA. (1a).

Genética

La posibilidad de que haya una susceptibilidad genética al SOA y resistencia a la insulina asociada ha sido sugerida por varias observaciones. En primer lugar, existen familias con múltiples mujeres afectadas. En segundo lugar, la similitud fenotípica entre el SOA y los raros síndromes de resistencia extrema a la insulina e hiperandrogenismo sugiere que las mutaciones

del receptor de insulina también podrían estar presentes en el SOA. En tercer lugar, los defectos en la acción de la insulina persisten en las células cultivadas, lo que sugiere que están genéticamente determinadas. En cuarto lugar, el hecho de que la resistencia a la insulina no pueda explicar por completo la disfunción reproductiva y viceversa sugiere que factores adicionales contribuyen a la patogénesis del SOA⁸.

Obesidad, resistencia a la insulina e hiperandrogenismo

La resistencia a la insulina (RI) ha sido implicada en la patogénesis del síndrome de ovario androgénico como trastorno reproductivo de anovulación y de exceso de andrógenos con sus secuelas metabólicas asociadas. Se han observado anomalías en la acción de la insulina en una variedad de tejidos de mujeres con SOA que pueden explicar la presentación pleiotrópica y la implicación multiorgánica del síndrome. También, se ha visto implicada en infertilidad y en aumento del riesgo de complicaciones en el embarazo que enfrentan estas mujeres, así como en el riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2 durante toda la vida⁹. La resistencia a la insulina se define, entonces, como una mayor cantidad de insulina necesaria para realizar una acción metabólica. Además de los efectos

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de PCO/SOA – mPCO – HA - OLIGO/ANOV usando recuento de folículos y/o HAM.

Oligo	HA	RFA 19* y/o	Diagnóstico
anovulación	clínico/biol	HAM + 5ng/ml	
+	+	+ / —**	PCO/SOA
+	—		PCO/SOA
		+	
—	+	+	PCO/SOA
—	—	+*	mPCO
+	—	—	Anovulación idiopática
—	+	—	Hiperandrogenismo idiopático

metabólicos, la insulina ejerce acciones tanto mitogénicas como reproductivas¹⁰.

Aunque los detalles de la etiopatogenia exacta del SOA no están claros, parece ser una combinación de factores ambientales, obesidad y factores genéticos, que en consonancia favorecen el desarrollo de la resistencia a la insulina²⁵. La obesidad abdominal contribuye a la resistencia a la insulina en mujeres con el síndrome, posiblemente a través de inflamación subclínica. No está claro si el tejido adiposo intraabdominal metabólicamente activo aumenta en el SOA. Sin embargo, el tejido adiposo subcutáneo como un compartimiento de tejido adiposo disfuncional representado por una adiponectina circulante más baja en el SOA, se asocia con resistencia a la insulina. Además, es posible que las concentraciones más bajas de adiponectina y la acumulación de grasa ectópica en el hígado, el músculo esquelético y el tejido perimuscular desempeñen un papel único en la patogénesis de la RI en mujeres con SOA¹ (tabla 2).

El tipo de depósito de tejido adiposo puede variar en sus características y función. Aunque

durante mucho tiempo se postuló que el tejido adiposo visceral (TAV) era más relevante que el tejido adiposo subcutáneo (TAS) en términos de trastornos metabólicos, actualmente es bien sabido que el TAS también está relacionado con alteraciones metabólicas^{11,12}.

Curiosamente, el tejido adiposo de mujeres con SOA exhibe adipocitos agrandados, asociados con la producción de adiponectina disminuida y la resistencia a la insulina, lo que indica que las alteraciones en la función y la morfología del tejido adiposo podrían estar asociadas con la patogénesis de SOA¹³.

Es así como la resistencia a la insulina desempeña un papel patogénico central en el SOA. La insulina se une a su receptor de membrana y conduce a ciertas cascadas intracelulares, incluida la vía fosfoinositol 3-quinasa (PI3K), que media las acciones metabólicas de la insulina en la captación y utilización de glucosa, así como la ruta de transducción de señal de proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK), que controla las acciones mitogénicas, proliferativas y antiapoptóticas de la insulina. Defectos espe-

Tabla 2. Adipoquinas inflamatorias y su relación con el SOA. ^{10a}

Adipoquine	Acción	mPCO
Leptina	Regulación de ingesta de alimentos y señalización de insulina.	Aumentado con masa de grasa corporal
Adiponectina	Hormona sensibilizante a la Insulina. Reduce la inflamación y el riesgo de ECV. Promueve la oxidación de ácidos grasos.	Disminuido
Resistina	Vinculado a la resistencia a la insulina.	Aumentado o sin cambios
Visfatin	Acción mimética de la insulina. Involucrado en la inflamación. Vinculado a la disfunción del tejido adiposo.	Aumentado o sin cambios
Omentin	Protege las células endoteliales de la inflamación.	Aumentado o sin cambios
Proteína de unión a retinol 4	Implicado en la resistencia a la insulina.	Variable
Citoquinas	Parte de la inflamación vinculada a la obesidad visceral. Vinculado a la resistencia a la insulina.	Aumentado

cíficos y únicos de la actividad de la insulina en los tejidos blanco clásicos (tejido adiposo, músculos esqueléticos, hígado y fibroblastos) y los tejidos reproductivos no clásicos (ovario, endometrio uterino y glándula suprarrenal) conducen a un fenotipo clínico de resistencia a la insulina. Por lo tanto, es importante explorar los mecanismos celulares de la resistencia a la insulina en el SOA¹⁴.

Existe «resistencia selectiva a la insulina» en los tejidos del SOA y también en el ovario. El inhibidor de la ruta MAPK U0126 bloquea la actividad quinasa regulada por la señal extracelular en células teca, y la actividad del citocromo P450c17 (CYP17) también se disminuye significativamente. Esto indica que la actividad de quinasa regulada por señal extracelular participa principalmente en la biosíntesis de andrógenos en células de teca. La resistencia a la insulina ovárica está asociada con la amplificación de la señalización mitogénica, así como con la hiperfunción ovárica, que incluye el exceso de producción de andrógenos por las células de teca y la proliferación de células de la granulosa. Este entorno anormal disminuye la apoptosis del folículo, y aumenta el número de folículos y la producción de estrógenos. La clave para esta «suspensión» del crecimiento normal del folículo es la supresión de la hormona folículoestimulante mediante una estricta retroalimentación negativa del hiperestrogenismo. La resistencia a la insulina ovárica es un mecanismo patológico clave en el SOA y la resistencia periférica a la insulina juega un importante papel auxiliar en la estimulación de SOA⁹.

La asociación entre la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo en el SOA se basa principalmente en dos conceptos esenciales:

- La resistencia a la insulina es un importante factor regulador de la síntesis ovárica de los andrógenos, mediante una acción sinérgica con LH provocada por el sistema enzimático P450c17a y, en presencia de hiperinsulinismo, actúa como una verdadera hormona gonadotrópica.
- Una condición de hiperinsulinismo, que ocurre como una forma de compensación

por un estado de resistencia a la insulina, puede ser responsable tanto de una mayor producción androgénica como de mayores valores de andrógenos libres (testosterona), mediante la reducción de la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Acantosis nigricans (AN)

Otra característica de casi todas las formas conocidas de IR grave es la acantosis nigricans, un engrosamiento aterciopelado de la piel. Por lo general, se encuentra en la axila, la nuca y la ingle, pero puede ocurrir en cualquier sitio de flexión, y en los casos más extremos puede ser periocular, perioral, perianal o incluso puede aparecer en superficies planas. Se asocia comúnmente con acrocordones (etiquetas de piel). Histológicamente, la acantosis nigricans se caracteriza por hiperqueratosis, algunas veces con hiperpigmentación, así como papilomatosis leve, lo cual sugiere que tanto los queratinocitos como los fibroblastos dérmicos se ven afectados. La patogénesis precisa no está clara, pero también se puede encontrar raramente en síndromes congénitos sin IR^(9a) como síndrome paraneoplásico, y varias líneas de evidencia sugieren que la señalización mejorada a través de receptores de tipo tirosina quinasa mitogénicos, incluyendo IGF- El receptor 1, desempeña un papel central. En IR, la acantosis depende de la hiperinsulinemia, y esto no se observa en la rara situación de IR «prerreceptor» debido a niveles inusualmente altos de anticuerpos antiinsulina en aquellos que reciben tratamiento con insulina exógena. La decoloración de la acantosis indica una reducción en los niveles de insulina, ya sea debido a la disminución de la IR o, por el contrario, al empeoramiento de la falla de las células. La acantosis nigricans puede excoriarse y/o infectarse, y en conjunto con el hiperandrogenismo relacionado con IR puede contribuir a la hidradenitis supurativa.

Clínicamente, la acantosis nigricans es un indicador de resistencia a la insulina y puede ser la queja de presentación de pacientes con SOA¹⁰. Es una lesión cutánea caracterizada por placas hiperqueratósicas aterciopeladas, papilomatosis, pardo-negruczas, típicamente ubicada en

las superficies intertriginosas y el cuello, que frecuentemente presentan hiperpigmentación. Sin embargo, la acantosis nigricans se diagnostica definitivamente mediante examen histológico de la piel. Predomina en pacientes obesas, pero en mujeres delgadas con SOA también existe evidencia histológica de acantosis nigricans. Su gravedad está directamente correlacionada con el grado de resistencia a la insulina⁸.

Las evaluaciones de laboratorio de la resistencia a la insulina (p. ej., las mediciones de los niveles de insulina en ayunas) no se recomiendan de rutina dada su imprecisión y su utilidad clínica incierta.²² El «estándar de oro» para evaluar la resistencia metabólica a la insulina in vivo es la colocación de un clamp euglicémico-hiperinsulinémico, usada en procedimientos de investigación. Esta técnica evalúa cuantitativamente la acción de la insulina en la toma de glucosa de todo el cuerpo infundiendo una dosis deseada de insulina y manteniendo la euglucemia usando una infusión de glucosa

variable donde la tasa se ajusta con base en determinaciones frecuentes de glucosa sanguínea arterial⁸. Aunque a veces se usan índices calculados que usan concentraciones de glucosa e insulina en ayunas (p. ej., relación glucosa-insulina, evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina [HOMA-IR o HOMA]), existen limitaciones en su uso, incluidos cambios en la función de las células beta con el tiempo, la falta de un ensayo de insulina universal estandarizado y la falta de datos que demuestren que los marcadores de resistencia a la insulina predicen la respuesta al tratamiento²³.

Basado en los estudios que demostraron que los pacientes con diagnóstico de mPCO y no otros hiperandrogenismos respondían con una elevación de insulina ante la carga de glucosa²⁸, SE ha utilizado la relación glucosa insulina (< 4,2) (figura 1).

El test que usamos corrientemente es el de insulina basal e insulina poscarga 75 gr a las dos horas para documentar la resistencia a la insulina (figura 2).

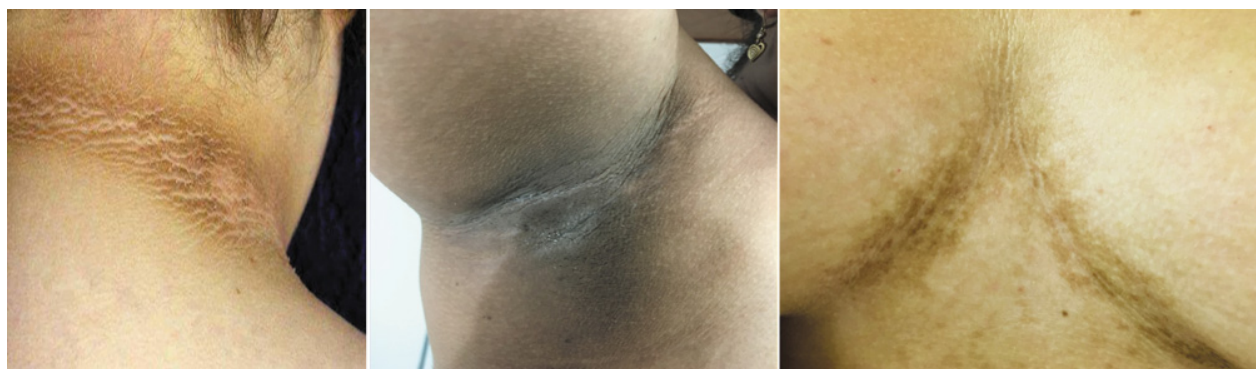


Figura 1. Algunos ejemplos de AN en sitios frecuentes.

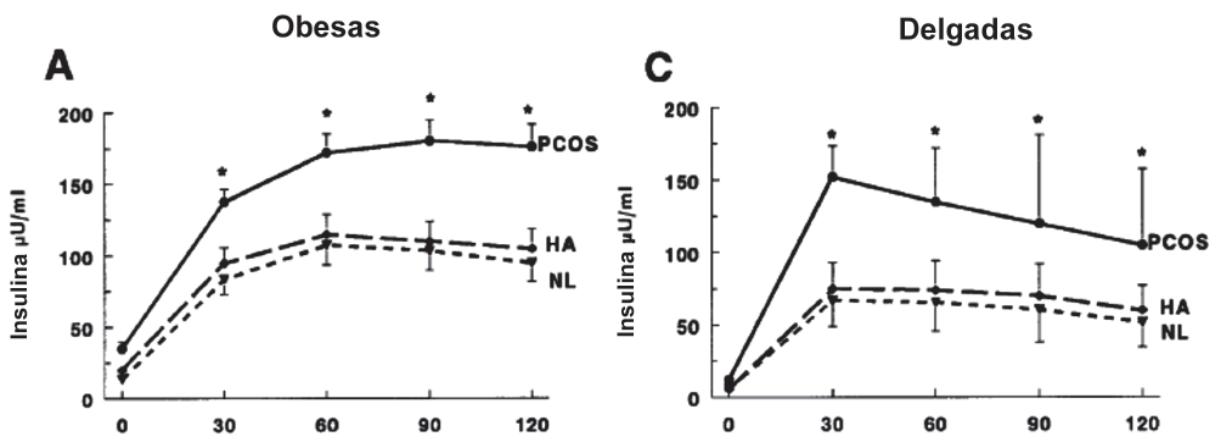


Figura 2. Respuesta a una carga de glucosa en mujeres obesas y delgadas con diagnóstico de SOA²⁷.

Además, en mujeres obesas, parece que hay otros factores, como un aumento en los niveles de leptina (y también de los niveles séricos de su receptor soluble, sOB-R), del sistema IGF-I y II y de la proteína de unión al IGF (particularmente IGFBP-1), los cuales tienen un efecto sinérgico con la insulina durante la estimulación de la esteroidogénesis ovárica¹⁵ (figura 3).

Hiperinsulinemia y riesgo cardiovascular

La resistencia a la insulina también presenta efectos en las células endoteliales; además, una asociación con la síntesis y liberación reducida de óxido nítrico (ON), una mayor inactivación del ON y un aumento de la síntesis de agentes vasoconstrictores, lo que aumenta la rigidez vascular y altera la acción vasodilatadora de insulina, como se demostró en mujeres con SOA. Además, la hiperinsulinemia ejerce un efecto hipertrófico directo sobre el endotelio vascular y las células musculares lisas vasculares, y junto con la RI estimula la producción de endotelina-1, exagerando así la disfunción endotelial. Una función endotelial deteriorada, además del deterioro funcional temprano de la pared vascular, signos morfológicos de la aterogénesis temprana (por ejemplo, el aumento del grosor íntima-media de las arterias carótidas), son altamente prevalentes en mujeres jóvenes con SOA¹ (figura 4).

Tratamiento

Cambios en estilo de vida

La modificación del estilo de vida, incluida la dieta y el ejercicio, es la estrategia metabólica clave para las mujeres con SOA con obesidad abdominal. El exceso de andrógenos en las mujeres SOA induce la deposición de grasa abdominal que, en consecuencia, agrava la RI y conduce a hiperinsulinismo compensatorio, aumentando aún más la secreción de andrógenos ováricos. Por lo tanto, las estrategias terapéuticas están orientadas a reducir el peso y excluir los efectos metabólicos perjudiciales de la adiposidad abdominal, lo que conduce a una mejora consecuente tanto en las comorbilidades metabólicas como en los resultados reproductivos en las mujeres con SOA¹.

La combinación de ajustes de hábitos alimenticios y actividad física, que fue seguida principalmente por actividad física en el período de extensión, generalmente resultó en la reducción de peso y la recuperación completa de las características clínicas del SOA en una proporción significativa de las mujeres afectadas¹⁶. Hábitos alimenticios que incluyen dieta

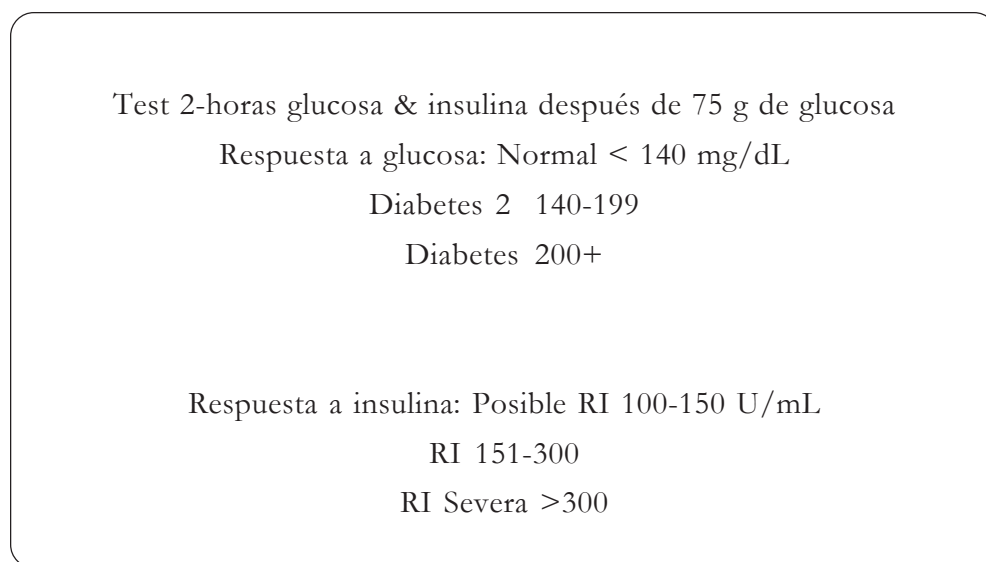


Figura 3. Valores de glucosa e insulina después de 2 horas de 75 gr de glucosa.
RI: Resistencia a la insulina.

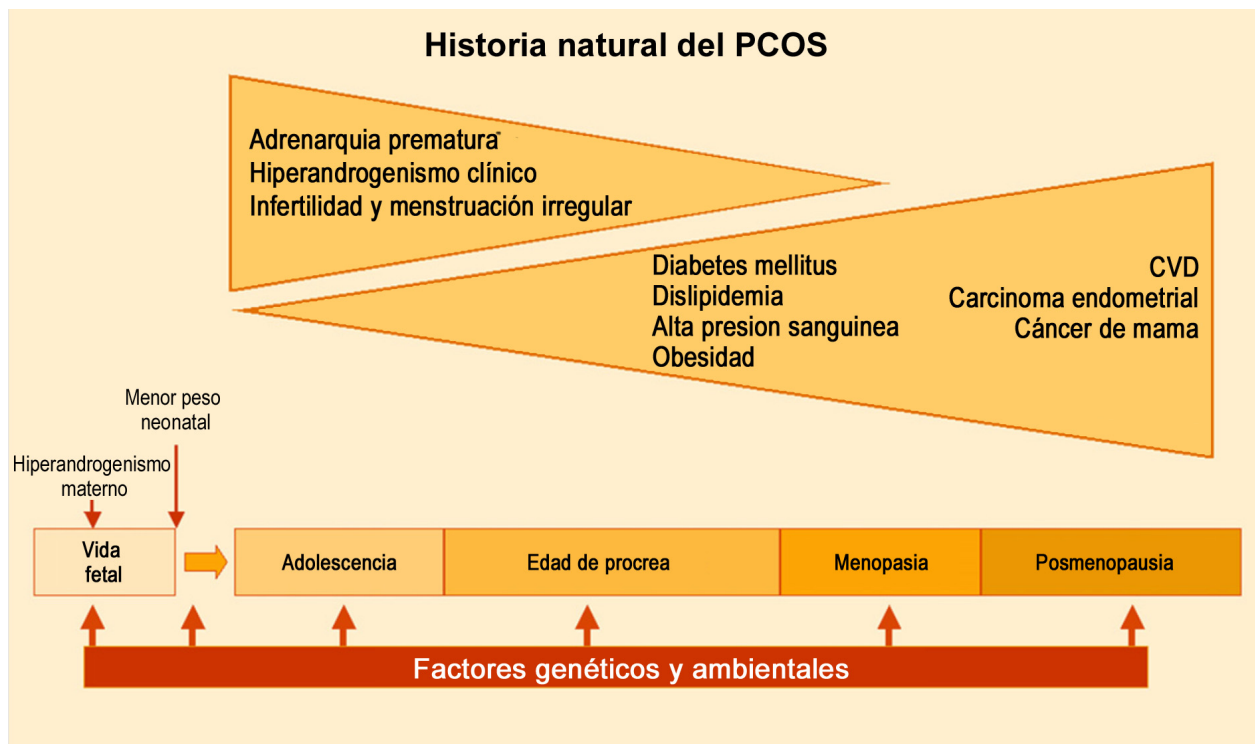


Figura 4. Historia natural del SOA.

con restricción de calorías, a expensas de azúcares (dulces, helados, pasteles, gaseosas), un solo carbohidrato en la mesa y el 50% de verduras en el plato son básicos para la disminución de peso²⁷.

• **Tratamiento farmacológico**

Metformina

La metformina es un medicamento de bajo costo y fácilmente disponible que se ha usado ampliamente como sensibilizador de insulina durante más de siete décadas en DM2 y durante varias décadas en SOA. La resistencia a la insulina está documentada en estudios de clamp euglicémico-hiperinsulinémico en el 75% de las mujeres delgadas y el 95% de las mujeres con sobrepeso, y abordar esto ha apuntalado el uso de metformina en SOA, la cual es ampliamente utilizada por mujeres con este síndrome en la actualidad²⁴.

La metformina inhibe la gluconeogénesis hepática pero, al mismo tiempo, ha demostrado tener un efecto directo sobre la esteroidogénesis

ovárica en cultivos de células de la granulosa¹⁷ (figura 5).

El tratamiento a largo plazo con metformina en mujeres SOA podría aumentar la tasa de ovulación, mejorar la ciclicidad menstrual y reducir los niveles séricos de andrógenos. La terapia con citrato de clomifeno solo es superior a la metformina únicamente en cuanto a la tasa de nacidos vivos y la ovulación, mientras que la terapia de combinación es superior al clomifeno solo para la inducción de la ovulación y lograr el embarazo en SOA. Recientemente se demostró que el uso de metformina durante el embarazo en mujeres con SOA no está relacionado con una mayor incidencia de anomalías fetales y el peso del feto al nacer¹⁸.

Cuando se prescribe metformina, se debe considerar lo siguiente:

- Los efectos adversos, incluidos los efectos secundarios gastrointestinales que generalmente son dependientes de la dosis y autolimitados, deben ser objeto de una discusión individualizada.

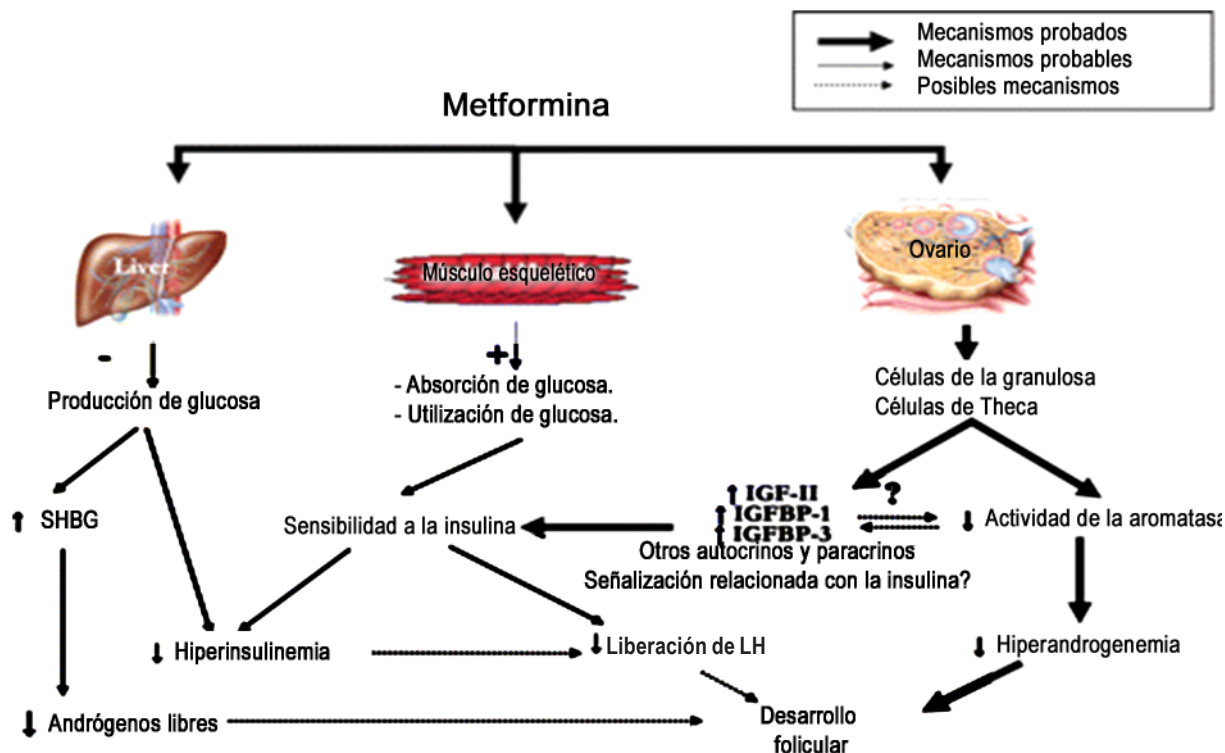


Figura 5. Acción de metformina con acción final en el desarrollo folicular.

- Iniciar con una dosis baja, con incrementos de 500 mg, 1-2 por semana.
- El uso de metformina parece ser seguro a largo plazo; sin embargo, se debe considerar que su uso puede estar asociado con niveles bajos de vitamina B12.²⁴

Otros fármacos

Existen otros fármacos que sensibilizan a la insulina, como la metformina, la pioglitazona y las isoformas de inositol, pero existen solo unos pocos ensayos clínicos sobre el uso de otros medicamentos que sensibilizan a la insulina en mujeres con PCOS.

La pioglitazona y la rosiglitazona son tiazolidindionas (TZD) que han demostrado mejorar la resistencia a la insulina y la tolerancia alterada a la glucosa, el hiperandrogenismo, así como la frecuencia menstrual y la tasa de ovulación en mujeres con SOA¹.

Se demostró que la adición de pioglitazona en mujeres con SOA resistentes a la metformina mejora significativamente los defectos meta-

bólicos y hormonales, lo cual sugiere que esta combinación de fármacos es beneficiosa para el tratamiento de las mujeres con PCOS con fenotipos más graves¹⁹. Sin embargo, las TZD tienen un riesgo teratogénico y no deben prescribirse a mujeres que desean un embarazo.

El inositol, al ser un segundo mensajero que produce un efecto parecido a la insulina sobre las enzimas metabólicas, se considera un agente potencialmente novedoso de sensibilización a la insulina en las mujeres con SOA. Un estudio reciente destaca que la administración oral de mioinositol, solo o en combinación con D-chiro-inositol, es capaz de restablecer la ovulación espontánea y mejorar la fertilidad en mujeres con SOA²⁰.

Referencias

1. D. Macut, J. Bjekic-Macut, D. Rahelic, M. Doknic. Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes research and clinical practice* 2017;130:163-170.
- 1a. D. Dewailly, H. Gronier, E. Poncelet, G. Robin, M. Leroy, P. Pigny, A. Duhamel, S. Catteau-Jonard. *Diagnosis of polycystic ovary*

- syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Human Reproduction*. 2011;26(11): 3123-9, <https://doi.org/10.1093/humrep/der297>
2. R. J. Norman, D. Dewailly, R. S. Legro, T. E. Hickey. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;370(9588):685-97.
 3. T. M. Barber, M. I. McCarthy, J. A. Wass, S. Franks. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology*. 2006;65(2):137-45.
 4. A. Nandi, Z. Chen, R. Patel, L. Poretsky. Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2014;43:123-47.
 5. DA Zawadzki JK. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif AGJ, Haseltine FP, Merriam GR, editors. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 377-84.
 6. Rotterdam EA-SPcwg. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19:41-7.
 7. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91:456-88.
 8. E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implication. *Endocr Rev*. December 1, 2012;33(6):981-1030.
 9. J. M. Pauli, N. Raja-Khan, X. Wu, R. S. Legro. Current perspectives of insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Diabet Med*. 2011;28: 1445-54.
 - 9a. Torley D, Bellus GA, Munro CS. Genes, growth factors and acanthosis nigricans. *Br J Dermatol*. 2002;147:1096-101
 10. Dunaif A, Green G, Phelps RG, et al. Acanthosis Nigricans, insulin action, and hyperandrogenism: clinical, histological, and biochemical findings. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73:590.
 - 10a. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296:405-19.
 11. E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implication. *Endocr Rev*. December 1, 2012;33(6):981-1030.
 12. M. Corton, J. I. Botella-Carretero, A. Benguria, G. Villuendas, A. Zaballos, J. L. San Millan, H. F. Escobar-Morreale, B. Peral. Differential gene expression profile in omental adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1): 328-37.
 13. J. N. Fain, A. K. Madan, M. L. Hiler, P. Cheema, S. W. Bahouth. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*. 2004;145(5): 2273-82.
 14. L. Manneras-Holm, H. Leonhardt, J. Kullberg, E. Jennische, A. Oden, G. Holm, M. Hellstrom, L. Lonn, G. Olivecrona, E. Stener-Victorin, M. Lonn. Adipose tissue has aberrant morphology and function in PCOS: enlarged adipocytes and low serum adiponectin, but not circulating sex steroids, are strongly associated with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(2):E304-11.
 15. Virkamaki A, Ueki K, Kahn CR. Protein-protein interaction in insulin signaling and the molecular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 1999;103:931-43.
 16. Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, Giudice LC. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endocr Rev*. 1999;20:535e82.,
 17. Puder JJ, Muller B, Keller U. Letter re: The biological variation of testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG) in polycystic ovarian syndrome: implications for SHBG as a surrogate marker of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7): 4419e20.
 18. Pasquali R, Gambineri A, Cavazza C, Ibarra Gasparini D, Ciampaglia W, Cognigni GE, et al. Heterogeneity in the responsiveness to long-term lifestyle intervention and predictability in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:53-60.
 19. Mansfield R, Galea R, Brincat M, Hole D, Mason H. Metformin has direct effects on

- human ovarian steroidogenesis. *Fertil Steril*. 2003;79:956e62.
20. Tan X, Li S, Chang Y, Fang C, Liu H, Zhang X, et al. Effect of metformin treatment during pregnancy on women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Clin Invest Med*. 2016;39:E120-31.
 21. Valsamakis G, Lois K, Kumar S, Mastorakos G. Metabolic and other effects of pioglitazone as an add-on therapy to metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hormones*. 2013;12:363-78.
 22. Unfer V, Nestler JE, Kamenov ZA, Prapas N, Facchinetti F. Effects of inositol(s) in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol*. 2016;1849162.
 23. McCartney C, Marshall J. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med*. July 7, 2016;375:1.
 24. Barbieri R, Ehrmann D. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults. Uptodate 2017.
 25. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. 2018.
 26. Rojas J, Chávez M, Olivar L, Rojas M, Morillo J, Mejías J, Calvo M, Bermúdez V. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:719050.
 27. A Galluzzo, M Calogero Amato, C Giordano. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2008;18:511e518.
 28. Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, Dobrjansky A. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;65:499-507.
 29. Moran L, Pacuali R, Teede H. et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertility Sterility*. 2009;92:1966-82.

Mamografía de detección para mujeres de riesgo promedio

Posición de diferentes Sociedades Científicas

El enfoque para la mamografía de detección en mujeres de riesgo promedio fomenta el uso de decisiones compartidas que abordan los beneficios (diagnóstico precoz y disminución de la mortalidad) y posibles daños (falsos positivos y sobrediagnóstico/sobretreatmento). Esto con el fin de determinar el inicio de la mamografía de detección, su frecuencia y su duración para las mujeres en riesgo promedio de cáncer de mama.

El cáncer de mama representa casi un tercio de los casos nuevos de cánceres diagnosticados en mujeres estadounidenses, con un riesgo de por vida que se aproxima al 12% (una de cada ocho). Cada año se diagnostican más de 250.000 casos de cáncer de mama invasivo.¹ No obstante, la mortalidad ha disminuido, con una tasa de supervivencia actual de 5 años del 90%.²

El objetivo de la mamografía de tamizaje es prevenir la morbilidad y la muerte por cáncer de mama detectando pequeños tumores malignos en mujeres asintomáticas, antes de que crezcan lo suficiente como para causar síntomas.³ Aunque se ha demostrado que la mamografía de cribado reduce la mortalidad por cáncer de mama, los resultados falsos positivos y el sobrediagnóstico pueden dar como resultado un tratamiento innecesario.⁴ Dadas estas ventajas y riesgos competitivos, no es sorprendente que la controversia rodee este tema y que las directrices de las sociedades profesionales varíen.

Factores de riesgo para el cáncer de mama.

La mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama no tienen factores de riesgo importantes. La evaluación de riesgos permite determinar si una mujer tiene un riesgo promedio o elevado de cáncer de mama. Las herramientas en línea se pueden usar para identificar a las mujeres con un riesgo más alto que el promedio. Una herramienta rápida es el modelo Gail

(www.cancer.gov/bcrisktool/about-tool.aspx). Las mujeres con mayor riesgo pueden beneficiarse de un asesoramiento genético o un cribado mejorado, como la resonancia magnética (RM), los exámenes clínicos de mama más frecuentes o las estrategias de reducción de riesgo.⁵

Efecto de la mamografía de detección en la mortalidad por cáncer de mama. Una revisión sistemática realizada como parte de un proceso de desarrollo de guías de la Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés) mostró que la mamografía de detección se asoció con un 20% menos de mortalidad por cáncer de mama.⁴ Una revisión de la evidencia de la Fuerza de Trabajo de Servicios Preventivos (USPSTF, por sus siglas en inglés) informó que de 39 a 49 años, de 50 a 59 años, de 60 a 69 años y de 70 a 74 años, el riesgo de mortalidad se redujo en 12%, 14%, 33% y 20%, respectivamente.⁶

Selección de recomendaciones de mamografía del Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. y la Sociedad Americana del Cáncer. La USPSTF recomienda que las mujeres inicien el examen cuando tengan 50 años de edad; las decisiones con respecto a las pruebas de detección para las mujeres de 40 a 49 años deben ser individualizadas. Las mamografías deben realizarse cada dos años; pero la evidencia es insuficiente para hacer una recomendación con respecto a la detección para las mujeres de 75 años en adelante.⁶

La ACS recomienda iniciar el tamizaje en mujeres de 45 años; mujeres de entre 40 y 44 años deben ser evaluadas. Las mamografías se deben realizar anualmente hasta la edad de 54 años, luego cada dos años, con la opción de continuar las revisiones de manera anual.⁵ La detección debe continuar hasta que la esperanza de vida estimada sea inferior a 10 años.

Selección de recomendaciones de mamografía del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos.

En 2017, el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés) publicó sus recomendaciones para la evaluación del riesgo de cáncer de mama en mujeres con riesgo promedio.⁵ Las decisiones con respecto al inicio, la frecuencia y la duración del examen deberían darse en el marco de una toma de decisiones compartida. La toma de decisiones compartida representa un proceso en el cual las mujeres y los médicos comparten información, incluidos los beneficios y riesgos potenciales y las preferencias expresadas, y luego acuerdan un plan.

ACOG recomienda que a las mujeres con riesgo promedio se les debe brindar la oportunidad de iniciar el examen a los 40 años. Las que no inicien un examen a los 40 años deben iniciar el examen antes de los 50 años. Las mujeres deben realizarse un examen cada 1 o 2 años. La detección bienal que comienza después de los 55 años representa una estrategia razonable para reducir los daños relacionados con el tamizaje; sin embargo, la reducción de la frecuencia de las pruebas de detección va acompañada de una reducción en los beneficios.

El tamizaje debe continuar hasta los 75 años. Más allá de los 75 años, las decisiones sobre el cribado continuo deben tener en cuenta la salud de la mujer y la longevidad estimada. Se espera que las mujeres con una expectativa de vida de al menos 10 años se beneficien. Se puede encontrar una herramienta para ayudar a determinar quién puede beneficiarse en www.e prognosis.org.

Autoexamen de mamas y autoconciencia de los senos. Debido al riesgo de los resultados falsos positivos y la falta de evidencia de los beneficios, ACOG no recomienda el autoexamen de detección en mujeres con riesgo promedio de cáncer de mama.⁵ Sin embargo, más de la mitad de todos los cánceres de mama son detectados por las propias mujeres, lo cual proporciona una razón fundamental para promover la autoconciencia de los senos. La autoconciencia de los senos promueve el conocimiento de la mujer sobre la apariencia y la sensación normales de sus senos. Pero, en contraste con el autoexamen de mamas, la autoconciencia no implica alentar

a las mujeres a examinar rutinariamente sus senos de una manera sistemática.

Examen clínico de mamas. En mujeres de riesgo promedio, ACOG recomienda que los médicos puedan ofrecer un examen clínico de los senos en el contexto de una toma de decisiones compartida que reconozca la incertidumbre de los beneficios y los daños más allá de la mamografía de detección.⁵ Si se toma la decisión de realizar exámenes clínicos de los senos, estos pueden ser realizados cada 1 a 3 años para mujeres de 25 a 39 años y anualmente para mujeres de 40 años en adelante. Los exámenes clínicos de mama continúan siendo recomendados para la evaluación de mujeres de alto riesgo y aquellas con síntomas o signos de enfermedad mamaria.

El papel de la tomosíntesis. La mamografía de detección a menudo resulta en solicitud de imágenes adicionales y recomendaciones para biopsias que finalmente se consideran benignas. Una revisión del USPSTF, basada en gran parte en mamografías de detección realizadas en videos entre 1994 y 2006, estimó una tasa de falsos positivos acumulados de 10 años de 61% y 42% con exámenes anuales y bienales, respectivamente.⁷ Los exámenes falsos positivos generaron una recomendación para la biopsia en el 7% y el 5% de las mujeres examinadas anualmente y cada dos años, respectivamente. La probabilidad de mamografías de detección falsas positivas es elevada en las mujeres de más de 40 años, las cuales usan terapia hormonal de estrógeno-progestina, y las mujeres con tejido mamario denso.⁵ Además, las solicitudes de llamada son más comunes con la primera mamografía de la mujer (que refleja la detección de hallazgos prevalentes) y son menos comunes cuando las imágenes previas están disponibles.

La evidencia sugiere que la mamografía de detección sistemática que incorpora tomosíntesis (mamografía 3D) puede mejorar la sensibilidad y especificidad y reducir las revocaciones⁸, con una tasa de repetición del 6,4% en comparación con el 9,3% para la mamografía digital, y reducir el número de biopsias benignas.⁹ Un nuevo *software* permite la mamografía 2D sintetizada combinada con tomosíntesis digital (3D) para reducir la dosis de radiación,

mientras se mantienen los resultados de tamizaje de mejores tasas de detección.^{10,11} Las opciones adicionales para aquellas con mamas densas incluyen la revisión de mama por ultrasonido (más falsos positivos), tomosíntesis con contraste e imágenes de mama molecular, y para aquellas con riesgo de sobrevida de más del 20%, resonancia magnética de mama.

Sobrediagnóstico y sobretratamiento. El sobrediagnóstico, que conduce a un tratamiento innecesario, se refiere a los tumores detectados en la pantalla que no provocarán síntomas. El sobrediagnóstico no puede medirse directamente; por lo tanto, comprender y describir este concepto es un desafío. Un informe de 2017 de Dinamarca, que incorporó 3 décadas de observación y evitó problemas metodológicos de informes anteriores, estimó que del 15% al 39% de los cánceres de mama invasivos diagnosticados en mujeres de 50 a 69 años representaban un sobrediagnóstico^{12,13}. Un estudio de 2016 concluyó que las mujeres con más probabilidades de tener cáncer de mama no fueron aquellas diagnosticadas en exceso sino aquellas que tuvieron una detección más temprana de un tumor que estaba destinado a ser avanzado.³ El USPSTF informó que por cada mujer que evita la muerte por cáncer de mama a través del examen, 2 a 3 mujeres serán tratadas innecesariamente.⁶ El riesgo de sobrediagnóstico parece ser menor con la edad y con un tamizaje menos frecuente.

Discusión de los beneficios y riesgos de la mamografía de detección. Una encuesta de 2016 de más de 400 mujeres estadounidenses de 40 a 59 años describió que aunque casi todas las encuestadas conocían los beneficios de la mamografía de detección (p. ej., reducción de la mortalidad por cáncer de mama), solo una cuarta parte o un tercio tenían conocimiento de sobrediagnóstico o sobretratamiento.¹⁴ Estos hallazgos señalan que ayudar a las mujeres a alcanzar una perspectiva basada en la evidencia con respecto a los beneficios y riesgos puede ser un desafío. Independientemente de si se realiza un examen de los senos, los médicos deben analizar los beneficios y riesgos de la mamografía de detección, así como la autoconciencia de los senos.

Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67:7-30.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017.
3. Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-cancer tumor size, overdiagnosis, and mammography screening effectiveness. *N Engl J Med* 2016;375:1438-47.
4. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, et al. Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review. *JAMA* 2015;314:1615-34.
5. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin Number 179: breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. *Obstet Gynecol* 2017;130: e1-16.
6. Siu AL; US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2016;164:279-6. Erratum in: Breast cancer recommendation statement from the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016.
7. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, Yankaskas BC, Zhu W, Miglioretti DL. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:481-92.
8. Rafferty EA, Durand MA, Conant EF, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis and digital mammography in dense and nondense breasts. *JAMA* 2016;315:1784-6.
9. Lourenco AP, Barry-Brooks M, Baird GL, Tuttle A, Mainiero MB. Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis. *Radiology* 2015;274:337-42.
10. Zuckerman SP, Maidment ADA, Weinstein SP, McDonald ES, Conant EF. Imaging with synthesized 2D mammography: differences, advantages, and pitfalls compared with digital mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:222-9.
11. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, et al. Implementation of synthesized two-dimensional mammography in a population-based digital breast tomosynthesis screening program. *Radiology* 2016;281:730-6.

12. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Kalager M, Zahl PH. Breast cancer screening in Denmark: a cohort study of tumor size and overdiagnosis. *Ann Intern Med* 2017;166:313-23.
13. Brawley O. Accepting the existence of breast cancer overdiagnosis. *Ann Intern Med* 2017;166:364-5.
14. Yu J, Nagler RH, Fowler EF, Kerlikowske K, Gollust SE. Women's awareness and perceived importance of the harms and benefits of mammography screening: results from a 2016 national survey [published online ahead of print June 26, 2017]. *JAMA Intern Med*.

Declaraciones

El Dr. Kaunitz informa que pertenece a la junta asesora de Allergan, Amag, Bayer, Mithra, Pfizer y Shionogi, y es apoyo investigativo de Bayer, Radius, Therapeutics MD; Royalties/Patents: A la fecha, el Dr. Pinkerton informa que es apoyo investigativo de TherapeuticsMD, todo pagado por la institución. El Dr. Ghatge informa que es asesor del Siemens Medical, CDC Consulting, y apoyo investigativo del Bracco Diagnostics. Y el Dr. Wolf informa que no tiene relaciones financieras relevantes.

DetECCIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO. DECLARACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN DE LA US PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE.

US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. August 21, 2018

JAMA. 2018;320(7):674-686. doi:10.1001/jama.2018.10897

Resumen

El número de muertes por cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos ha disminuido sustancialmente desde la implementación de la detección generalizada del cáncer de cuello uterino y ha disminuido de 2,8 a 2,3 muertes por 100.000 mujeres entre 2000 y 2015.

Se actualiza la recomendación 2012 de la Fuerza de Trabajo de Servicios Preventivos de los EE. UU. (USPSTF) sobre la detección de cáncer de cuello uterino.

La USPSTF revisó la evidencia sobre detección de cáncer de cuello uterino, centrándose en ensayos clínicos y estudios de cohortes que evaluaron la detección con pruebas de alto riesgo de virus del papiloma humano (hrHPV) solo o hrHPV y citología juntas (*cotesting*) en comparación con la citología cervical sola. La USPSTF también encargó un modelo de análisis de decisión para evaluar la edad a la cual comenzar y finalizar el tamizaje, el intervalo óptimo para el mismo, la efectividad de las diferentes estrategias de tamizaje y los beneficios y daños relacionados con las diferentes estrategias de tamizaje.

Se encontró que la detección con citología cervical sola, pruebas primarias de hrHPV por sí solas o *cotesting* pueden detectar lesiones cervicales precancerosas de alto grado y cáncer de cuello uterino.

Las mujeres de 21 a 65 años que realizan el tamizaje reducen sustancialmente la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino.

Los riesgos del tamizaje para detección de cáncer de cuello uterino en mujeres de 30 a 65 años son moderados.

La USPSTF concluye con gran certeza que los beneficios de la detección cada 3 años con solo citología en mujeres de entre 21 y 29 años superan sustancialmente los riesgos.

También concluye con gran certeza que los beneficios de la detección sistemática cada 3 años con solo citología sola, cada 5 años con la solo prueba de hrHPV, o cada 5 años con ambas pruebas (*cotesting*) en mujeres de 30 a 65 años, superan los riesgos.

Las pruebas de detección en mujeres mayores de 65 años que se han sometido a exámenes de detección previos adecuados y mujeres menores de 21 años no proporcionan un beneficio significativo.

Las pruebas de detección a mujeres que se han sometido a una histerectomía con extirpación del cuello uterino por indicaciones que no sean una lesión precancerosa de alto grado o un cáncer de cuello uterino no proporcionan ningún beneficio.

La USPSTF concluye con una certidumbre de moderada a alta que las mujeres mayores de 65 años que se han sometido a exámenes de detección previos adecuados y que no tienen un alto riesgo de cáncer de cuello uterino, mujeres de menos de 21 años y mujeres que se sometieron a una histerectomía con eliminación del cuello uterino para indicaciones que no sean una lesión precancerosa de alto grado o cáncer cervical no dan como resultado un beneficio neto positivo.

Conclusiones y recomendaciones

La USPSTF recomienda:

- La detección de cáncer de cuello uterino cada 3 años con citología cervical sola en mujeres de 21 a 29 años (recomendación A).
- Exámenes cada 3 años con citología cervical sola, cada 5 años con pruebas de hrHPV solo o cada 5 años con pruebas de hrHPV en combinación con citología (cotesting) en mujeres de 30 a 65 años (recomendación A).
- No realizar exámenes de detección de cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 21 años (recomendación D).
- No realizar exámenes de detección del cáncer de cuello uterino en mujeres mayores de 65 años que se hayan sometido a exámenes de detección previos adecuados y no tengan un alto riesgo de contraer cáncer de cuello uterino (recomendación D).
- No realizar exámenes de detección del cáncer de cuello uterino en mujeres que se han sometido a una histerectomía con extirpación del mismo y que no tienen antecedentes de lesiones precancerosas de alto grado o cáncer de cuello uterino (recomendación D).

Estradiol transdérmico y progesterona micronizada para prevenir depresión

Transdermal estradiol and micronized progesterone for preventing depression

Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, Xia K, Schmidt PJ, Girdler SS. Efficacy of transdermal estradiol and micronized progesterone in the prevention of depressive symptoms in the menopause transition: a randomized clinical trial. *JAMA Psych.* 2018;75(2): 149-57.

Resumen. En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, los investigadores examinaron la eficacia del estradiol transdérmico más progesterona micronizada intermitente (TE + PMI) versus placebo en la prevención de la aparición de síntomas depresivos en mujeres perimenopáusicas y mujeres posmenopáusicas tempranas no deprimidas de 45 a 60 años.

Un objetivo secundario fue identificar las características iniciales que podrían predecir cualquier efecto beneficioso del estado de ánimo de TE + PMI.

Las participantes recibieron TE (0,1 mg / d) o placebo transdérmico durante 12 meses. También se administró PMI oral (200 mg/día durante 12 días) cada 3 meses a mujeres que recibían TE activo.

Las principales medidas de resultado fueron puntuaciones en el Centro de Estudios Epidemiológicos-Escala de Depresión (CES-D), evaluadas al inicio y meses 1, 2, 4, 6, 8, 10 y 12 después de la aleatorización, y la incidencia de síntomas de depresión clínicamente significativa, definidos como un puntaje CES-D de al menos 16.

De las 172 participantes (edad media, 51 años), 43 desarrollaron síntomas depresivos clínicamente significativos. Las mujeres asignadas a placebo tenían más probabilidades que las asignadas a TE + PMI de puntuar al menos 16 en el CES-D al menos una vez durante la fase de intervención (32,3% frente a 17,3%, $p = 0,03$) y tenían una media de CES más alta. Puntaje D durante el período de intervención: $P = .03$.

La etapa reproductiva basal moderó el efecto del tratamiento de modo que los beneficios del TE + PMI versus el placebo fueron evidentes en las mujeres en la transición temprana de la menopausia ($P < .001$) pero no en la transición tardía de la menopausia ($P = .23$) o en mujeres posmenopáusicas ($P = .92$).

Los eventos de vida estresantes en los 6 meses anteriores a la inclusión al estudio también moderaron el efecto del tratamiento en la puntuación media del CES-D, de manera que los beneficios del TE + PMI en el estado de ánimo aumentaron con un mayor número de eventos. Los niveles basales de estradiol y los síntomas vasomotores (SVM), un historial de depresión y un historial de abuso no moderaron los efectos del tratamiento.

COMENTARIO

Los clínicos han notado que además de los síntomas vasomotores y otros síntomas fisiológicos, algunas mujeres de mediana edad pueden experimentar una amplia gama de trastornos del estado de ánimo, incluida la depresión, durante la transición a la menopausia (TM).¹

La identificación de los síntomas psicológicos en estas mujeres puede ser compleja porque el envejecimiento reproductivo se produce en conjunto con el envejecimiento cronológico, lo que resulta en una combinación de factores que pueden afectar el estado de ánimo. Estos incluyen estilos de vida, padres ancianos, niños adultos con problemas de adultos, imagen corporal, pérdida de fertilidad y sus implicaciones, y dificultades de relación y sexuales.

Algunas investigaciones sugieren que la depresión y los trastornos del estado de ánimo de nueva aparición en mujeres de mediana edad pueden ser el resultado de niveles fluctuantes de estradiol y que el enfoque debe estar en el momento y la identificación de este período vulnerable en la TM para determinar la intervención adecuada. La importancia de identificar esta vulnerabilidad no debe subestimarse en la práctica clínica.

En este novedoso estudio longitudinal realizado por Gordon y sus colegas, los investigadores plantearon la hipótesis de que, debido a que la terapia hormonal (TH) se ha demostrado eficaz en el tratamiento del estado de ánimo depresivo en algunas mujeres durante la TM y la posmenopausia temprana, TE + PMI podría ser eficaz para prevenir la aparición de estado de ánimo depresivo en mujeres perimenopáusicas no deprimidas y posmenopáusicas tempranas.

Descubrieron, entonces, que el uso de TE + PMI en mujeres en los primeros de la TM evitaba el desarrollo de síntomas depresivos clínicamente significativos y que estos beneficios aumentaban con un mayor número de eventos vitales estresantes.

También encontraron, mediante una breve entrevista clínica que determinó la etapa de la menopausia y la prevalencia de eventos estresantes de la vida, que fueron capaces de identificar a las mujeres que muy probablemente se beneficiarían de TE + PMI. Este ensayo bien diseñado, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, tiene implicaciones importantes para los médicos que tratan mujeres deprimidas de mediana edad o a aquellas que están en riesgo de depresión durante la TM.

Está bien documentado que los trastornos del estado de ánimo y el riesgo de depresión clínica aumentan durante la TM. Varios estudios han encontrado que más mujeres se deprimen durante la perimenopausia que en la premenopausia y tienen un mayor aumento de los síntomas del estado de ánimo durante esta etapa.² Sin embargo, algunos datos convincentes de un estudio prospectivo de 13 años encontraron que las mujeres que no tenían antecedentes de depresión tenían un menor riesgo de sufrir un trastorno depresivo mayor (MDD) durante la

TM que aquellas que tenían antecedentes de MDD.³

Además, los datos mostraron que aunque la TM aumenta el riesgo de MDD recurrente, este perfil de riesgo es diferente para un inicio de la vida de MDD.³ Un factor de riesgo adicional para el primer MDD o una recurrencia de MDD parece ser un historial de o una predisposición para el trastorno de ansiedad. Esta investigación confirma los datos de que las mujeres con antecedentes de depresión pueden no solo ser más vulnerables a la depresión en la TM sino que también pueden estar en mayor riesgo de tener un episodio depresivo mayor.²

Gordon y sus colaboradores descubrieron que los efectos de TE + PMI eran beneficios directos para los síntomas depresivos separados de los efectos positivos de la TH sobre los SVM. Debido a que sus hallazgos, los investigadores confirman la probabilidad de un estado de ánimo deprimido en mujeres posmenopáusicas y posmenopáusicas tempranas, y por lo tanto sugieren que los médicos deben considerar el uso profiláctico de TE + PMI para prevenir síntomas depresivos clínicamente significativos en un grupo apropiado de mujeres.

Aunque algunos datos muestran que la TH puede ser efectiva durante la TM para aliviar y mejorar los síntomas depresivos, es preocupante que los autores sugieran que TE + PMI podría usarse profilácticamente, no solo en aquellas mujeres «en riesgo» sino también generalmente en mujeres «médicamente elegibles» durante las etapas posmenopáusicas y posmenopáusicas tempranas para prevenir la posible aparición de síntomas depresivos mediante la estabilización de las fluctuaciones características de estrógenos de la TM.

Muchas mujeres se quejan de síntomas depresivos en la TM, pero solo algunas (entre el 15% y el 25%) padecen una primera aparición de MDD en la vida^{3,4}. Además, la investigación ha encontrado que la TM no afecta positivamente a la vida diaria en muchas mujeres de mediana edad.⁵

Una revisión de la conferencia del Instituto Nacional del Envejecimiento sobre síntomas depresivos y quejas cognitivas en el TM encontró que la mayoría de las mujeres en transición

menopáusica no se quejan de síntomas depresivos serios.¹ Por lo tanto, aunque el subgrupo de mujeres es muy sensible a los cambios en los niveles hormonales, puede ser más vulnerable a la depresión y debe ser identificado y monitoreado específicamente durante la TM; no se recomienda que se prescriba TH *per se* como una medida preventiva para los síntomas depresivos.

De hecho, está claramente establecido en la Declaración de Posiciones de Terapia Hormonal de 2017 de la Sociedad Norteamericana de Menopausia que a pesar de cierta evidencia de que la TH puede tener un efecto beneficioso sobre el estado depresivo en mujeres perimenopáusicas, hay datos y evidencia insuficientes para prescribir un antidepresivo.⁶

Aunque algunas investigaciones encontraron una mejora en los trastornos depresivos en ciertas mujeres que usan TH, otras no mostraron ninguna, lo que sugiere que el tratamiento con estrógenos *per se* puede no ser tan eficaz para un trastorno depresivo. Dos estudios basados ??en la población sugieren que las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas que usan TH tenían peores síntomas del estado de ánimo que las que no la usaban². Además, algunos estudios muestran que las progestinas específicas pueden contrarrestar los efectos beneficiosos del estrógeno e incluso pueden contribuir a la depresión.⁷ Sin embargo, hay datos de que esto no se aplica a la progesterona micronizada,⁸ por lo que el uso de PMI puede ser una fortaleza de este estudio.

Aunque este estudio interesante e importante demuestra los beneficios profilácticos de TE + PMI en mujeres perimenopáusicas tempranas y arroja más luz sobre los efectos antidepresivos del estradiol en la regulación del humor durante la TM, los médicos deben tener cuidado de no extrapolar estos hallazgos indiscriminadamente al prescribir TH. Los médicos no deberían simplemente asignar un diagnóstico al aumento de los trastornos del estado de ánimo porque una mujer está en transición a la menopausia. Es importante analizar la etiología de estos trastornos del estado de ánimo.

Algunas preguntas específicas pueden proporcionarle al médico algunas respuestas sobre

si el aumento de los síntomas depresivos que experimenta el paciente se debe a los cambios fluctuantes de los niveles hormonales durante la TM o si hay problemas no resueltos relacionados con una miríada de factores que se presentan en esta etapa de la vida.

Se necesita más investigación para comprender mejor la asociación entre los niveles hormonales cambiantes en la TM y un mayor riesgo de depresión para identificar a las mujeres que pueden estar en mayor riesgo de trastorno depresivo y las que pueden beneficiarse de los efectos antidepresivos del tratamiento con estrógenos en estado anímico.

Referencias

1. Freeman EW. Depression in the menopause transition: risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. *Women's Midlife Health*. 2015;1(2): doi 10.1186/s40695-015-0002-y.
2. Toffol E, Heikinheimo O, Partonen T. Associations between psychological well-being, mental health, and hormone therapy in perimenopausal and postmenopausal women: results of two population-based studies. *Menopause*. 2013;20(6):667-76.
3. Bromberger JT, Schott L, Kravitz HM, Joffe H. Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: are they the same or different? *Psychol Med*. 2015;45(8):1653-64.
4. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *ArchGen Psychiatry*. 2006;63(4):385-90.
5. Brown L, Bryant C, Judd FK. Positive well-being during the menopausal transition: a systematic review. *Climacteric*. 2015;18(4):456-69.
6. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):728-53.
7. Toffol E, Heikinheimo O, Partonen T. Hormone therapy and mood in perimenopausal and

postmenopausal women: a narrative review.
Menopause. 2015;22(5):564-78.

8. Fischer B, Gleason C, Asthana S. Effects of hormone therapy on cognition and mood. *Fertil Steril*. 2014;101(4):898-904.

Nicole Jaff, PhD, NCMP
Menopause Counselor,
The Wits Donald Gordon Medical Centre
Department of Chemical
Pathology, Faculty of Health
Sciences, University of the
Witwatersrand Research Scientist, the Aurum
Institute Johannesburg, South Africa

Declaración de Conflicto de Intereses

El Dr. Jaff no manifiesta relaciones financieras relevantes.

Anticoncepción hormonal y cáncer: ¿Cómo debemos aconsejar a nuestros pacientes?

Hormonal contraception and cancer: how should we counsel our patients?

Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. *Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer*. N Engl J Med. 2017;377(23):2228-39.

Resumen. Investigadores de Dinamarca evaluaron asociaciones entre el uso de anticoncepción hormonal y el riesgo de cáncer de mama invasivo en un estudio prospectivo de cohorte nacional que involucró a todas las mujeres en dicho país, con edades comprendidas entre 15 y 49 años, que no tuvieron cáncer o tromboembolismo venoso y no habían recibido tratamiento para la infertilidad.

Registros nacionales proporcionaron información actualizada individualmente sobre el uso de anticonceptivos, diagnósticos de cáncer de mama y posibles factores de confusión.

Cerca de 1,8 millones de mujeres fueron observadas desde 1995 a 2012, con un seguimiento medio de 10,9 años. Más de 11.000 cánceres incidentes de mamas fueron diagnosticados.

Los anticonceptivos orales (AO) representan la forma más común de anticonceptivos hormonales usados, y el dispositivo intrauterino liberador de progestina (DIU) es el segundo más común. Comparado con las mujeres que nunca habían usado anticoncepción hormonal, el riesgo relativo de cáncer de mama en todos los niveles actuales y las usuarias recientes de anticoncepción hormonal fue de 1,20 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,14-1,26). Este riesgo aumentó de 1,09 (95% CI, 0.96-1.23) con menos de un año de uso a 1,38 (95% CI, 1,26-1,51) con más de 10 años de uso ($P = .002$).

Después de la interrupción de la anticoncepción hormonal, el riesgo de cáncer de mama era aún mayor en las mujeres que la habían usado durante 5 años o más que en las mujeres que no la habían usado. Las estimaciones de riesgo asociado con el uso actual o reciente de varios anticonceptivos de combinación oral (es-

trógeno-progestina) variaron entre 1,0 y 1,6. Mujeres que actual o recientemente usaron el progestágeno solo en el DIU también tenían un mayor riesgo de cáncer de mama que mujeres que nunca habían usado hormonas anticonceptivas (riesgo relativo, 1,21; IC del 95%, 1,11-1,33).

El aumento total absoluto en los cánceres de mama diagnosticados en usuarias actuales y recientes de cualquier anticonceptivo hormonal fue de 13 por 100.000 personas-año (95% CI, 10-16), o aproximadamente un cáncer de mama extra por cada 7.690 mujeres usando anticoncepción hormonal por un año.

Comentarios

Varias limitaciones metodológicas deberían ser consideradas al interpretar estos hallazgos.

Los investigadores usaron una base de datos de registro que no tenía información sobre varios factores potenciales de confusión, incluida la edad de la menarca, historia de lactancia, actividad física y consumo de alcohol.

Los investigadores tampoco tuvieron en cuenta las posibles diferencias en la vigilancia del cáncer de mama, como la frecuencia de exámenes clínicos de los senos o mamografías de detección, entre usuarias y no usuarias de OC.

Además, aunque el registro tenía información sobre mujeres de 15 a 79 años, el análisis se limitó a las mujeres menores de 50 años. Esto es desafortunado porque más de las tres cuartas partes de los cánceres de mama invasivos son diagnosticados en mujeres de 50 años en adelante,¹ y hubiera sido de interés ver si los riesgos persistieron durante los años posteriores a la menopausia.

En vista de la modesta elevación del riesgo y el potencial de confusión, los resultados pueden no reflejar una relación de causa y efecto. En estudios observacionales, las asociaciones no prueban causalidad, y pequeñas diferencias en el riesgo deben ser interpretadas con cautela.²

Los hallazgos de este estudio difieren de los resultados de varios estudios previos. El Instituto Nacional de Estudio de casos y controles financiado por la salud, realizado por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, publicado en 2002, en el que muchas mujeres utilizaban AO con dosis superiores a las actualmente utilizadas, no encontró ninguna sugerencia de un riesgo elevado de mama cáncer con el uso de anticonceptivos orales³. Debido a su riguroso método para determinar el uso de AC, así como detalles sobre el diagnóstico de cáncer de mama, es considerado por muchos como un estudio definitivo sobre este tema.

Además, un informe de 2017 presentó el mayor análisis reciente del Real Colegio del Reino Unido de Estudio de anticonceptivos orales de médicos de cabecera, iniciado en 1968 y representa el estudio con más seguimiento de los efectos sobre la salud de los AO⁴.

La edad media de las mujeres en el momento del análisis fue 70,2 años, y el tiempo medio de seguimiento de la cohorte fue de 40,7 años. En mujeres que alguna vez usaron AO en comparación con no usuarias de AO los riesgos para cualquier cáncer (tasa de incidencia [IRR], 0,96) o cáncer mama (IRR, 1,04) no fueron elevados, mientras que los riesgos para cáncer colorrectal (TIR, 0,81), endometrial (TIR, 0,66) o cáncer de ovario (TIR, 0,67) fueron reducidos (P <.01 para todas las comparaciones).

El exceso de riesgo de cáncer invasivo de cuello uterino en la historia de las usuarias (IRR, 1,31) no alcanzó significado estadístico.

La anticoncepción hormonal tiene un equilibrio complejo de beneficios y riesgos que requieren toma de decisiones. Además de prevenir embarazos no planificados y empoderamiento de las mujeres para hacer elecciones reproductivas, los AO han sido vinculados a menores riesgos de cáncer de ovario y endometrio en numerosos informes.⁵ La protección contra el cáncer

colorrectal con el uso de AO ha sido reconocida más recientemente. Un informe británico reciente sugirió que la protección contra cánceres de los ovarios, del endometrio y colorrectal puede ser duradera, persistiendo en las edades más avanzadas, cuando las mujeres tienen un riesgo máximo de estas enfermedades malignas.⁴ Finalmente, en mujeres perimenopáusicas, la anticoncepción hormonal puede tratar el sangrado irregular y síntomas vasomotores.^{5,6}

Los anticonceptivos orales ofrecen a las mujeres anticoncepción efectiva junto con importantes beneficios no anticonceptivos. La relación beneficio-riesgo, sin embargo, no es idéntica para todas las mujeres.

No obstante, las decisiones con respecto al uso de la hormona anticonceptiva deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos al considerar la edad, el estado del factor de riesgo y las preferencias personales de la mujer.

Referencias

1. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures: 2017-2018. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2017.
2. Grimes DA, Schulz KF. False alarms and pseudoepidemics: the limitations of observational epidemiology. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4):920-7.
3. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(26): 2025-32.
4. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):580.e1-580.e9.
5. Allen RH, Cwiak CA, Kaunitz AM. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ.* 2013;185(7):565-73.
6. Santoro N, Teal S, Gavito C, Cano S, Chosich J, Sheeder J. Use of a levonorgestrel-containing intrauterine system with supplemental estrogen improves symptoms in perimenopausal women: a pilot study. *Menopause.* 2015;22(12): 1301-7.

Andrew M Kaunitz, MD, NCMP
University of Florida Research
Foundation Professor
and Associate Chairman
Department of Obstetrics
and Gynecology
University of Florida College
of Medicine—Jacksonville
Director, Menopause
and Gynecologic Ultrasound
Services
Southside Women's Health
Jacksonville, Florida

JoAnn E Manson, MD, DrPH,
NCMP
Chief, Division of Preventive
Medicine
Brigham and Women's Hospital
Professor of Medicine
and the Michael and Lee Bell
Professor of Women's Health
Harvard Medical School

Conflicto de intereses

Boston, Massachusetts: El Dr. Kaunitz reporta Advisory Board for Bayer, Merck, Mithra; (honorarios por consultoría de University of Florida, Medicines; Research support to University of Florida, Agile, Bayer, Mithra; Royalties, UpToDate.

El Dr. Manson no reporta relaciones financieras relevantes.

Ovarios bioartificiales en ratas como alternativa de la terapia hormonal tradicional

Bioartificial ovaries studied in rats as alternative to traditional hormone therapy

Sittadjody S, Saul JM, McQuilling JP, et al. In vivo transplantation of 3D encapsulated ovarian constructs in rats corrects abnormalities of ovarian failure. Nat Commun. 2017;18(1):1858.

Resumen. Una nueva investigación del Instituto Wake Forest para Medicina Regenerativa sugiere la posibilidad de bioingeniería de ovarios artificiales en el laboratorio para proporcionar terapia de reemplazo hormonal para mujeres. El tratamiento fue diseñado para secretar hormonas de forma natural en función de las necesidades del cuerpo en lugar de que la mujer tome una dosis específica de medicamentos cada día.

Para diseñar los ovarios bioartificiales 3D, el equipo de investigación aisló los dos tipos de células que se encuentran en los ovarios (teca y granulosa) de las ratas. Se usó una membrana delgada como cápsula para contener las células, y estas se implantaron en ratas a las que se les habían extirpado los ovarios. La cápsula fue diseñada para permitir el ingreso de oxígeno y nutrientes, y para evitar que la mujer rechace las células. Las ratas se estudiaron durante 90 días y se compararon con animales con función ovárica normal, ratas no tratadas y ratas que recibieron una dosis baja o alta de medicamentos tradicionales de terapia hormonal (TH). El estudio analizó tres áreas comúnmente afectadas por la pérdida de la función ovárica: composición corporal, salud ósea y salud uterina. Los investigadores encontraron que los constructos basados en células podían lograr un porcentaje sustancialmente más bajo de niveles de grasa corporal que las dosis bajas de TH y tenían los mismos resultados que los animales con ovarios intactos. El tratamiento celular también produjo mejores resultados óseos que la TH tradicional. Los investigadores también evaluaron el tejido uterino en animales de estudio y encontraron que la salud uterina en los animales tratados con células era similar a la de los animales con ovarios intactos. Los investigadores dicen que un paso futuro será determinar si

el tratamiento es efectivo en las mujeres y si las células del donante pueden ser una opción segura. Es poco probable que las mujeres que necesitan TH tengan suficientes células ováricas para el trasplante. Permitir el uso de tejido ovárico funcional de donantes podría usarse para diseñar ovarios bioartificiales para mujeres con ovarios que no funcionan.

Comentarios

El artículo de Sittadjody y sus colegas describe la implantación de «constructos» ováricos encapsulados en 3D para «corregir anomalías de la falla ovárica» en roedores ovariectomizados. La granulosa ovárica implantada y las células de teca respondieron a las gonadotropinas endógenas elevadas de los animales castrados con la secreción, en una semana, no solo de estradiol y progesterona, sino también de inhibina y testosterona.

Durante el estudio de 90 días, los niveles alcanzados de hormonas ováricas fueron intermedios entre los de animales intactos y castrados. La secreción de estradiol y progesterona parece tener cierta ritmicidad cíclica, aunque los autores no lo destacan. A través de la retroalimentación hipofisaria, la producción de hormona mediante estos «constructos» implantados condujo rápidamente, en el plazo de un mes, a la normalización de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la secreción de hormona luteinizante compatible con niveles en animales intactos con ovario.

Como resultados, el estudio encontró la restauración clínica de la composición corporal (menos grasa y más músculo), el mantenimiento del metabolismo óseo y la arquitectura, y los efectos uterinos positivos (tamaño normal y

endometrio). Por lo tanto, la conclusión es que las células implantadas con esteroides ováricos respondieron a las gonadotropinas endógenas a nivel de castración con producción de esteroides y restauración de LH y FSH a niveles reproductivos con efectos positivos sobre la composición corporal y los huesos. La producción de inhibina probablemente contribuyó a la restauración de FSH; y la producción de testosterona probablemente contribuyó a la composición ósea y corporal.

Es de destacar que este estudio no informó sobre el trasplante de folículos ováricos, y no se menciona la ovulación o la fertilidad. Por lo tanto, al considerar la corrección de «anomalías de la insuficiencia ovárica», el título sería más específico si indicara que este proceso corrige algunas anomalías hormonales de la insuficiencia ovárica pero no de la fertilidad. Esto está en contraste con un informe de restauración de la fertilidad con un ovario bioprostético en ratones castrados¹.

Sin embargo, el proceso y los resultados con la implantación de una «construcción» ovárica son provocativos y sin duda especulan abiertamente sobre cómo este proceso podría aplicarse a la restauración hormonal en mujeres posmenopáusicas.

El informe abarca un experimento de 90 días, por lo que abundan las preguntas prácticas. ¿Cuál sería el origen de las células ováricas? ¿Cuánto tiempo durarían estos constructos? ¿Dónde serían implantados en las mujeres, y con qué facilidad podrían ser cambiados o eliminados? ¿Cuáles son las consideraciones inmunológicas, como el rechazo de tejidos o la inflamación? Estos son desafíos; pero se pueden abordar, como lo demuestra la investigación clínica en curso y el refinamiento de las células implantadas de paratiroides² e islotes pancreáticos³.

¿Cuál sería la desventaja para las mujeres? Aunque los niveles hormonales logrados estaban a medio camino entre los animales intactos de ovario y los animales ovariectomizados, la evaluación de los resultados adicionales sería de interés: ¿Cuáles son los efectos cardiovasculares, de mama y cognitivos? ¿Con qué eficacia se aliviarían los síntomas de la menopausia?

No está claro cómo llegaron los investigadores a la «dosis» de células para implantar, y parece posible que un número mayor o menor se asocie con niveles más altos o más bajos de producción de hormonas.

Además, la restauración de la ciclicidad de la hormona puede o no restablecer el sangrado menstrual (no se nos informa de ninguna hemorragia en estos animales), probablemente no deseado por la mayoría de las mujeres. Las mujeres con trastornos cíclicos del estado de ánimo, la migraña o las mamas podrían preferir la constancia de la TH actualmente administrada.

Finalmente, un punto adicional merece énfasis cuando se considera la importancia de este estudio: los niveles de FSH se normalizaron. Este informe es totalmente coherente con dos informes sobre los efectos de un anticuerpo bloqueador de FSH en ratones: en uno, un anticuerpo contra la subunidad Beta de FSH previno la pérdida ósea al inhibir la resorción ósea y estimular la síntesis ósea;⁴ mientras que en el segundo informe reciente, el bloqueo de la FSH indujo tejido adiposo termogénico y reducción de la grasa corporal.^{5,6}

Si la FSH se redujo por un anticuerpo bloqueante o secreción de estradiol e inhibina en el tejido, los resultados positivos relacionados con la composición corporal y el hueso parecen ser similares. En la práctica, la reducción de la FSH no es un objetivo de la TH. Las dosis de estradiol serían demasiado altas para ser seguras, y antes de estos informes, no se conocía ningún beneficio para considerar la disminución de la FSH.

Estos nuevos informes podrían engendrar un cambio de paradigma en la manera en que pensamos sobre la FSH, y la investigación que aborde los posibles beneficios de normalizar la FSH tiene sus méritos.

Somos conscientes de que la TH, tal como se usa actualmente, es eficaz para muchos resultados, pero no es perfecta. Tal vez hayamos estado ladrando al árbol equivocado todos estos años al centrarnos exclusivamente en el tratamiento con esteroides ováricos, estrógeno y progesterona.

Hemos visto en gran medida la FSH como importante durante la vida reproductiva por su

papel en el reclutamiento y el desarrollo de folículos, pero en la posmenopausia, la FSH se ha relegado en gran parte al papel de un biomarcador de reserva ovárica. Estos estudios nos desafían a reconsiderar los posibles efectos perjudiciales de la FSH elevada y avanzar con la investigación en mujeres para ver si las lecciones aprendidas en el laboratorio podrían tener un potencial humano.

Referencias

1. Laronda MM, Rutz AL, Xiao Sh, et al. A bioprosthetic ovary created using 3D printed microporous scaffolds restores ovarian function in sterilized mice. *Nat Commun.* 2017;8:15261.
2. Toledo PC, Rossi RL, Cariedes P. Microencapsulation of parathyroid cells for the treatment of hypoparathyroidism. *Methods Mol Biol.* 2017;1479:357-63.
3. Kieffer TJ, Woltjen K, Osafune K, Yabe D, Inagaki N. Beta-cell replacement strategies for diabetes. *J Diabetes Investig.* 2017;Oct 6 [Epub ahead of print]

4. Zhu LL, Blair H, Cao J, et al. Blocking antibody to the B-subunit of FSH prevents bone loss by inhibiting bone resorption and stimulating bone synthesis. *PNAS.* 2012;109:14574-9.
5. Liu P, Ji Y, Yuen T, et al. Blocking FSH induces thermogenic adipose tissue and reduces body fat. *Nature.* 2017;546:107-12.
6. Kohrt WM and Wierman ME. Preventing fat gain by blocking follicle-stimulating hormone. *N Engl J Med.* 2017;377:293-5.

Cynthia A Stuenkel, MD, NCMP
Clinical Professor of Medicine
University of California, San Diego, School of
Medicine
La Jolla, California

Conflicto de intereses

El Dr. Stuenkel no reporta relaciones financieras relevantes.

Selecciones del editor de Menopausia para marzo de 2018

- MARGERY GASS, MD; JOSEPH LARSON, MS; BARBARA COCHRANE, PHD, RN; JOANN E. MANSON, MD, DRPH; DOROTHY LANE, MD, MPH; VANESSA BARNABEI, MD, PHD; JUDITH OCKENE, PHD, MED, MA; MARCIA L. STEFANICK, PHD; CHARLES MOUTON, MD, MS

Actividad sexual y síntomas vaginales en la fase posterior a la intervención de la Iniciativa de salud de la mujer, Ensayos de terapia hormonal

Sexual activity and vaginal symptoms in the postintervention phase of the Women's Health Initiative Hormone Therapy trials

Algunas mujeres experimentan un aumento en los síntomas de la función sexual y vaginal después de suspender la terapia hormonal oral a largo plazo. Se observó una prevalencia significativamente más alta de actividad sexual en las mujeres asignadas al azar a la terapia con estrógenos en comparación con el placebo en el subgrupo que se había sometido a ooforectomía bilateral.

- CHRISTY COSTANIAN, MSC; HUGH MCCAGUE, PHD; HALA TAMIM, PHD

Edad en la menopausia natural y sus factores asociados en Canadá: análisis transversales del Estudio Longitudinal Canadiense sobre el Envejecimiento

Age at natural menopause and its associated factors in Canada: cross-sectional analyses from the Canadian Longitudinal Study on Aging

Este estudio muestra la importancia de los factores de estilo de vida y las condiciones de salud para determinar la edad de la menopausia.

- JAMES H. PICKAR, MD; JOANNE LAVENBERG, BS; KAIJIE PAN, MS; BARRY S. KOMM, PHD

Investigación inicial sobre la relación de dosis óptima de estrógenos conjugados y bazedoxifeno: un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de fase 2 de búsqueda de dosis

Initial investigation into the optimal dose ratio of conjugated estrogens and bazedoxifene: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 dose-finding study.

Este estudio proporcionó información sobre la selección de dosis de estrógenos conjugados y bazedoxifeno para proporcionar el mejor equilibrio de eficacia y seguridad endometrial en mujeres posmenopáusicas.

- HOLLYN. THOMAS, MD, MS; MEGAN HAMM, PHD; RACHEL HESS, MD, MS; REBECCA C. THURSTON, PHD

Cambios en la función sexual entre mujeres de mediana edad: «Soy mayor... y soy más sabio»

Changes in sexual function among midlife women: "I'm older.... and I'm wiser"

En este estudio cualitativo las mujeres describieron experimentar cambios positivos y negativos en la función sexual durante la mediana edad. Cuando ocurrieron cambios negativos, las mujeres a menudo se adaptaron conductualmente y psicológicamente.

Los profesionales de la salud deben preguntarles a las mujeres sobre la sexualidad durante las consultas ginecológicas de rutina

Cuerva MJ, Gonzalez D, Canals M, et al; SMS Young Experts Group. The sexual health approach in postmenopause: the five-minutes study. Maturitas. 2018;108:31-6.

Un estudio multicéntrico, analítico y transversal evaluó si abordar activamente la sexualidad durante las visitas ginecológicas a pacientes con menopausia mejora el diagnóstico de problemas sexuales. El estudio se realizó en 12 hospitales españoles.

Las mujeres fueron vistas para consultas de ginecología de rutina. Las historias médicas se tomaron de la manera habitual, excepto que se omitieron los asuntos relacionados con la sexualidad a menos que una mujer lo mencionara específicamente. Cuando las mujeres no mencionaron específicamente los problemas sexuales en los primeros 5 minutos, el ginecólogo ofreció la posibilidad de hablar sobre sexualidad y preguntó sobre posibles problemas sexuales. Posteriormente, se realizó una historia sexual completa, y los problemas sexuales se registraron utilizando los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM-IV).

El resultado primario medido fue la prevalencia observada de problemas sexuales. Los criterios de inclusión incluyeron mujeres posmenopáusicas (al menos 1 año sin período

menstrual) que tenían más de 45 años y que no habían visitado a un ginecólogo en los 3 meses previos.

En general, participaron 256 mujeres posmenopáusicas, y el 12,1% reportó un problema sexual durante los primeros 5 minutos de la entrevista. Cuando se preguntó a las mujeres sobre la sexualidad después de 5 minutos, la prevalencia de problemas sexuales aumentó en un 35,9% (de 12,1% a 48,0%, $p < 0,001$). Entre los factores primarios asociados con tener un problema sexual se incluye el síndrome genitourinario de la menopausia y tener una pareja sexual estable. El problema sexual más común reportado fue dispareunia (46 casos), seguida por trastorno de deseo hipoactivo femenino (34 casos). Las mujeres con problemas sexuales eran más jóvenes y más recientemente habían comenzado la menopausia.

Los autores concluyeron que preguntar específicamente a las mujeres posmenopáusicas sobre la sexualidad durante las visitas ginecológicas es una herramienta importante que podría aumentar la frecuencia de diagnóstico de problemas sexuales.

Tratamiento farmacológico para incontinencia urinaria de urgencia también mejora vejiga hiperactiva y trastornos del sueño

Warsi QA, Huang AJ, Hess R, et al. Association of pharmacologic treatment of urgency urinary incontinence with sleep quality and daytime sleepiness. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):204-11.

Aunque se sabe que la incontinencia urinaria de urgencia (UUI, por sus siglas en inglés) se asocia con trastornos del sueño, existen pocos datos sobre el efecto de las intervenciones farmacológicas para UUI en los resultados del sueño. Este estudio evaluó la asociación entre la terapia antimuscarínica para UUI y la calidad del sueño.

El estudio fue un análisis de datos secundario de los resultados del sueño en un ensayo aleatorizado multicéntrico, doble ciego, de 12 semanas de terapia farmacológica para la incontinencia predominante de urgencia. Las participantes (N = 645, edad media, 56 años) fueron mujeres que vivían en la comunidad, autodiagnosticadas mediante el cuestionario de 3 preguntas de incontinencia.

Dichas participantes fueron asignadas aleatoriamente a 4 mg y a 8 mg de terapia antimuscarínica diariamente o placebo. Al inicio del estudio y 12 semanas, las participantes completaron un diario de evacuación validado para evaluar la incontinencia y los síntomas de vaciamiento, el índice de calidad del sueño de Pittsburgh para evaluar la calidad del sueño y la

escala de somnolencia de Epworth para evaluar la somnolencia diurna.

El 68% de las participantes eran blancas y el 57% tenían mala calidad del sueño. La frecuencia media de cualquier incontinencia urinaria y UUI fue de 4,6 y 3,9 episodios por día, respectivamente. Después de 12 semanas, las mujeres aleatorizadas al grupo antimuscarínico informaron una mayor disminución en la frecuencia UUI en comparación con el placebo (0,9 episodios / d; $P < 0,001$) y la frecuencia miccional diurna y nocturna ($P < 0,05$).

En comparación con el grupo placebo, las mujeres en el grupo antimuscarínico también informaron una mayor mejoría en la calidad del sueño ($P = .02$), con una mayor mejoría en la duración del sueño y las subescalas de eficiencia del sueño ($P < .05$). El tratamiento farmacológico no afectó la somnolencia diurna.

Los autores concluyeron que el tratamiento farmacológico de la UUI se asocia con una disminución de la frecuencia de la incontinencia y la nicturia y una mejoría en la calidad, la duración y la eficiencia del sueño en general.

Papel predominante del receptor de estrógeno nuclear a frente a la membrana a en la protección arterial: implicaciones para la modulación del receptor de estrógeno a en la prevención/seguridad cardiovascular.

Predominant Role of Nuclear Versus Membrane Estrogen Receptor a in Arterial Protection: Implications for Estrogen Receptor a Modulation in Cardiovascular Prevention/Safety.

J Am Heart Assoc. 2018 Jun 29;7(13). pii: e008950. doi: 10.1161/JAHA.118.008950. Guivarc'h E, Buscato M, Guibot AL, Favre J, Vessières E, Grimaud L, Wakim J, Melhem NJ, y col.

Antecedentes: Aunque el receptor de estrógeno α (ER α) actúa principalmente como un factor de transcripción, también puede provocar la señalización esteroidea iniciada por membrana. Las herramientas farmacológicas y los modelos de ratones transgénicos destacaron previamente el papel clave de la señalización esteroidea iniciada por membrana ER α en 2 acciones de estrógenos en el endotelio: aumento en la producción de NO y aceleración de la reendotelialización.

Métodos y resultados: Mediante el uso de ratones con ER α mutado en cisteína 451 (ERaC451A), reconocido como el sitio clave de palmitoilación requerido para la localización de la membrana plasmática ER α , y ratones con disrupción de las acciones nucleares debido a la inactivación de la función de activación 2 (ERaAF20 = ERaAF2^o), buscamos caracterizar por completo las funciones respectivas de la señalización esteroide nuclear frente a la iniciada en la membrana en la protección arterial

conferida por ER α . Los ratones ERaC451A fueron totalmente sensibles a los estrógenos para prevenir la hipertensión inducida por aterosclerosis e hipertensión inducida por angiotensina II, así como para permitir la remodelación arteriolar mediada por flujo. Por el contrario, los ratones ER α AF20 no respondían a los estrógenos por estos efectos vasculares beneficiosos. En consecuencia, la activación selectiva de ER α nuclear con estetrol fue capaz de prevenir la hipertensión y restablecer la remodelación arteriolar mediada por flujo.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados revelan un papel inesperado prominente del ER α nuclear en la acción vasculoprotectora de los estrógenos con importantes implicaciones en la medicina, particularmente para el agonista ER α nuclear selectivo, como el estetrol, que actualmente se está desarrollando como un nuevo anticonceptivo oral y para la terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas.

Metabolismo óseo, densidad y geometría en mujeres posmenopáusicas con insuficiencia de vitamina D: una comparación transversal de los efectos de niveles elevados de paratiroides.

Bone metabolism, density, and geometry in postmenopausal women with vitamin D insufficiency: a cross-sectional comparison of the effects of elevated parathyroid levels.

Osteoporos Int. 2018 Jun 28. doi: 10.1007/s00198-018-4602-x. [Epub ahead of print] Rødbro LL, Bislev LS, Sikjær T, Rejnmark L.

Introducción: En la insuficiencia de vitamina D, los niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) pueden contribuir a un efecto adverso sobre el hueso. Evaluamos los efectos de las respuestas de PTH a la insuficiencia de vitamina D en el metabolismo óseo, la densidad y la geometría.

Métodos: Utilizando un diseño de corte transversal, investigamos a 102 mujeres posmenopáusicas sanas con niveles bajos de 25-hidroxi-vitamina D (<50 nmol/l), que tenían hiperparatiroidismo secundario con niveles elevados de PTH (> 6,9 pmol/l, N = 51) o niveles normales de PTH (N = 51). La densidad mineral ósea (DMO) y la geometría ósea se evaluaron mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), tomografía computarizada cuantitativa (QCT) y QCT periférica de alta resolución (HRpQCT). El metabolismo óseo se evaluó mediante bioquímica, incluidos los marcadores de recambio óseo.

Resultados: Los niveles de 25 (OH) D fueron 38 (IQR 31-45) nmol/L sin diferencias

entre los grupos. Los niveles de PTH fueron 8,5 (IQR 7,5-9,5) en mujeres con SHPT y 5,2 (4,4-6,6) pmol/L en mujeres con PTH normal ($p < 0,001$). BMI y eGFR no difirieron entre los grupos. El SHPT se asoció con un área ósea total y trabecular inferior, un perímetro cortical inferior y un área cortical aumentada en la tibia y el radio. SHPT se asoció con una menor DMO ajustada al peso en la columna lumbar ($p < 0,05$). Los niveles altos de PTH comparados con los niveles normales de PTH se asociaron con niveles plasmáticos significativamente más bajos de 1,25 (OH) 2D, fosfato, pero niveles más altos de osteocalcina y niveles límite más altos de CTx. PTH correlacionado con osteocalcina y CTx.

Conclusiones: Los niveles elevados de PTH se asocian con una geometría ósea alterada, aumento del recambio óseo y reducción de la DMO en la columna vertebral. Si un aumento del grosor cortical con un volumen trabecular inferior es un efecto de la PTH o no, necesita más elucidaciones.

La sincronización del tratamiento con estradiol cíclico afecta diferencialmente la cognición en hembras envejecidas de monos rhesus

Timing of cyclic estradiol treatment differentially affects cognition in aged female rhesus monkeys.

Behav Neurosci. 2018 Jun 28. doi: 10.1037/bne0000259. [Epub ahead of print] Baxter MG1, Santistevan AC, Bliss-Moreau E, Morrison JH.

Alguna evidencia sugiere que puede haber una «ventana de oportunidad» limitada para los efectos beneficiosos de la terapia hormonal después de la menopausia en las mujeres. Probamos si el momento del tratamiento con estradiol (E2) cíclico impactó su efecto sobre la función cognitiva en monas rhesus ancianas, quirúrgicamente menopáusicas (ovariectomizadas). Las monas fueron asignadas a una de cuatro condiciones de tratamiento después de una ovariectomía: vehículo o tratamiento E2 durante el protocolo, vehículo durante los primeros 2 años del protocolo seguido de E2 para el resto (tratamiento retrasado) o E2 para los primeros 11 meses del protocolo seguido por vehículo para el resto (tratamiento retirado). El tratamiento diferido abordó la hipótesis de que el tratamiento con E2 iniciado más de 2 años posovariectomía tendría un efecto reducido sobre la función cognitiva. El tratamiento retirado reflejó el consejo clínico actual para que las mujeres usen la terapia hormonal en el período posmenopáusico inicial y luego lo interrump-

pan. Dos períodos de pruebas cognitivas evaluaron los efectos del tratamiento sobre la cognición a lo largo del tiempo. El tratamiento con E2 predominantemente afectó a una prueba de memoria de trabajo espacio-temporal dependiente de la corteza prefrontal (respuesta tardía). Las monas con tratamiento E2 diferido mejoraron modestamente en el rendimiento de respuesta retardada a lo largo del tiempo, mientras que las monas tratadas con vehículo disminuyeron. Las monas con tratamiento E2 retirado mantuvieron su rendimiento en todas las evaluaciones, al igual que las monas tratadas con E2 en todo el protocolo.

Estos hallazgos sugieren que una «ventana de oportunidad» para el tratamiento hormonal después del cese de la función ovárica, si está presente en primates no humanos, dura más de 2 años. También apoyan la noción de que los efectos beneficiosos de la terapia hormonal pueden persistir después de la interrupción del tratamiento.

Nivel de vitamina D y actividades de la vida diaria en octogenarios: estudio transversal.

Vitamin D Level and Activities of Daily Living in Octogenarians: Cross-Sectional Study.

Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Jun 13;9:326. doi: 10.3389/fendo.2018.00326. eCollection 2018. Alekna V, Kilaite J, Mastaviciute A, Tamulaitiene M.

Introducción: A pesar del número creciente de octogenarios, se sabe poco sobre su estado de vitamina D y las actividades de las relaciones de la vida diaria (ADL, por sus siglas en inglés).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue investigar las peculiaridades de la vitamina D y las ADL y evaluar sus relaciones en octogenarios.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en el Centro Nacional de Osteoporosis ubicado en Vilnius, Lituania. Se incluyeron personas ambulatorias que viven en la comunidad con edades de 80 o más años. Los usuarios actuales de suplementos de vitamina D fueron excluidos. La concentración total de 25 hidroxivitamina D en el suero se midió con Cobas E411. El estado funcional fue evaluado por Katz ADL y las escalas de Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Los sujetos se dividieron en tres grupos según la edad y en dos grupos según el nivel de vitamina D. El análisis de varianza de una vía con prueba *post hoc* se utilizó para determinar comparaciones entre grupos. Las asociaciones entre la puntuación de vitamina D y ADL y la puntuación IADL se evaluaron mediante la correlación de Spearman.

Resultados: El estudio se realizó en 153 octogenarios: 81 (52,9%) mujeres y 72 (47,1%) hombres. La edad promedio de los sujetos fue $83,9 \pm 3,2$ años. La concentración media total de 25 OH Vit D fue de $11,2 \pm 7,0$ ng/ml; 137 (89,5%) personas tenían deficiencia de vitamina D, 12 (7,8%) tenían insuficiencia, y solo 4 (2,6%) personas tenían suficiente vitamina D. Se encontró una correlación débil positiva entre la puntuación total de 25 hidroxivitamina D y ADL ($r = 0,2$, $p = 0,01$) y una correlación muy débil entre la puntuación total de 25 hidroxivitamina D y IADL ($r = 0,19$, $p = 0,02$). El nivel total de 25 hidroxivitamina D se correlacionó con la puntuación ADL en mujeres ($r = 0,23$, $p = 0,04$). En el grupo de 80-84 años, el puntaje ADL se correlacionó con el nivel total de 25 hidroxivitamina D ($r = 0,23$, $p = 0,02$).

Conclusión: La mayoría de los octogenarios investigados tenían deficiencia de vitamina D. El nivel de vitamina D se asoció con la puntuación ADL. No hubo asociación entre el nivel de vitamina D y el puntaje IADL, aunque se encontró una correlación débil entre el nivel de vitamina D y la categoría de preparación de alimentos.

Peso corporal y metabolismo óseo/calcio. Agentes reductores de glucosa y riesgo de fractura***Body weight and bone/calcium metabolism. Glucose-lowering agents and fracture risk.****Clin Calcium. 2018;28(7):863-971. doi: CliCa1807863971. Watanabe R, Inoue D.*

La diabetes se asocia con un mayor riesgo de fractura, que involucra una variedad de factores. Además del mal control glucémico en sí mismo, algunos agentes hipoglucemiantes también se asocian con un mayor riesgo de fractura. Las tiazolidinedionas aumentan el riesgo de fractura probablemente a través de la inhibición de la formación de hueso, así como una mayor resorción que conduce a una disminución de la DMO. Se ha informado que los inhibidores del

cotransportador de sodio-glucosa (SGLT)-2 disminuyen la DMO y aumentan el riesgo de fracturas. Sin embargo, el efecto de clase de los inhibidores SGLT-2 en el metabolismo óseo aún no se ha establecido. En pacientes diabéticos, especialmente en aquellos con alto riesgo de fractura, como las mujeres posmenopáusicas, es necesaria una cuidadosa selección de agentes hipoglucemiantes, así como una intervención apropiada y oportuna para la osteoporosis.

Ocurrencia de síntomas climatéricos en mujeres posmenopáusicas después de una ovariectomía bilateral profiláctica

Occurrence of climacteric symptoms in postmenopausal women after prophylactic bilateral ovariectomy.

Clin Exp Obstet Gynecol. 2017;44(3):403-7. Brodowski J, Jurczak A, Grochans E, Karakiewicz B, Laszczynska M, Ciecwiez S, et al.

Propósito de la investigación: Analizar la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas después de la ovariectomía bilateral profiláctica dependiendo del tiempo desde la menopausia.

Material y métodos: El estudio incluyó a 252 mujeres posmenopáusicas agrupadas según el tiempo transcurrido desde la última menstruación: de uno a cinco años (grupo A), de cinco a diez años (grupo B) y más de diez años (grupo C). Todas las mujeres fueron ovariectomizadas durante la laparotomía realizada por enfermedades benignas del útero. Los síntomas climatéricos se midieron con el índice Kupperman un día antes y tres meses después de la cirugía.

Resultados: Se demostraron diferencias de edad muy significativas y no se demostraron diferencias sustanciales en el IMC entre los grupos de estudio. Antes y después de la cirugía, los síntomas climatéricos fueron reportados por el 17,06% y 57,8% de las mujeres, respectivamente. Después de la cirugía, las mujeres del grupo A tuvieron significativamente más sofocos, sudoración, nerviosismo y trastornos del sueño, las mujeres del grupo B informaron con mayor frecuencia trastornos del sueño, nerviosismo y sudoración, y las mujeres del grupo C se quejaron con mayor frecuencia de nerviosismo.

Conclusión: En las mujeres posmenopáusicas, los ovarios juegan el papel más importante durante los primeros diez años desde la última menstruación.

Progresión de la fragilidad y la prevalencia de osteoporosis en una cohorte comunitaria de mujeres mayores: un estudio longitudinal de 10 años

Progression of frailty and prevalence of osteoporosis in a community cohort of older women-a 10-year longitudinal study.

Osteoporos Int. 2018 Jun 12. doi: 10.1007/s00198-018-4593-7. [Epub ahead of print] Bartosch P, McGuigan FE, Akesson KE.

En la vivienda comunitaria, se hizo seguimiento durante 10 años a las mujeres de 75 años, y se creó un índice de fragilidad en cada una de las tres visitas realizadas. La puntuación de fragilidad aumentó en ~ 6-7% anual. Un puntaje de fragilidad más alto equivale a tener cronológicamente 5 a 10 años más. La fragilidad se asoció con una baja densidad ósea y un mayor riesgo de muerte.

Objetivo: Comprender la distribución de la fragilidad entre una muestra poblacional de mujeres de mayor edad que viven en la comunidad, la progresión en 10 años y la asociación con la mortalidad y la osteoporosis.

Métodos: El estudio se realiza en una cohorte diseñada para investigar la osteoporosis. La cohorte de OPRA consiste en mujeres de 75 años, n = 1044 al inicio del estudio y seguimiento a los 80 y 85 años. Se creó un índice de fragilidad (calificado de 0,0 a 1,0) basado en los déficits de salud en múltiples dominios y puntos de tiempo; los resultados fueron la mortalidad hasta 15 años y la densidad ósea del cuello femoral.

Resultados: Al inicio del estudio, la proporción menos frágil, es decir, más robusta (FI 0,0-

0,1), constituyó el 48%, cayendo al 25 y el 14% a los 80 y 85. En promedio, durante 10 años, la progresión anual de la puntuación de fragilidad lineal fue aproximadamente 6-7%. Entre los menos débiles, el 11% se mantuvo robusto en 10 años. Un puntaje de fragilidad más alto equivale a tener de 5 a 10 años más. La mortalidad fue sustancialmente más alta en el cuartil más alto en comparación con el más bajo según la puntuación de fragilidad inicial; después de 10 años, el 48,7% había muerto frente al 17,2% ($p = 1,7 \times 10^{-14}$). El riesgo de mortalidad durante los primeros 5 años fue más alto en los más frágiles (Q4 vs. Q1; HR_{unadj} 3,26 [1,86-5,73]; $p < 0,001$) y continuó siendo elevado a los 10 años (HR_{unadj} 3,58 [2,55-5,03]; $p < 0,001$). La fragilidad se asoció con la DMO después del ajuste para el IMC ($p = 0,006$ en general, Q1 vs. Q4 $p = 0,003$).

Conclusiones: El índice de fragilidad fue altamente predictivo de la mortalidad, mostrando un riesgo tres veces mayor de muerte en los más frágiles, tanto en una perspectiva más corta como más larga. Solo una de cada diez mujeres mayores escapó de la progresión después de 10 años. La fragilidad y la osteoporosis se asociaron.

DetECCIÓN DE OSTEOPOROSIS PARA PREVENIR FRACTURAS: DECLARACIÓN DE RECOMENDACIÓN DEL EQUIPO DE TRABAJO DE SERVICIOS PREVENTIVOS DE EE. UU. I

Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. I

JAMA. 2018 Jun 26;319(24):2521-31. doi: 10.1001/jama.2018.7498. Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los EE. UU., Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, y otros.

Para 2020, en los Estados Unidos, se espera que aproximadamente 12,3 millones de personas mayores de 50 años tengan osteoporosis. Las fracturas osteoporóticas, particularmente las fracturas de cadera, están asociadas con limitaciones en la ambulación, dolor crónico y discapacidad, pérdida de independencia y disminución de la calidad de vida; y del 21% al 30% de los pacientes que experimentan una fractura de cadera mueren en un año. La prevalencia de osteoporosis primaria (es decir, osteoporosis sin enfermedad subyacente) aumenta con la edad y difiere según la raza/etnia. Con el envejecimiento de la población de los EE. UU., es probable que la carga potencial prevenible aumente en los años futuros.

Objetivo: Actualizar la recomendación de la Fuerza de Trabajo de Servicios Preventivos de los EE. UU. (USPSTF, por sus siglas en inglés) para la detección de osteoporosis.

Revisión de evidencias: La USPSTF revisó la evidencia sobre la detección y el tratamiento de fracturas osteoporóticas en hombres y mujeres, así como herramientas de evaluación de riesgos, intervalos de detección y eficacia de la detección y el tratamiento en subgrupos. La población de cribado fue de mujeres posmenopáusicas y hombres mayores sin fracturas osteoporóticas previas conocidas y sin condiciones comórbidas conocidas ni uso de medicamentos asociados con osteoporosis secundaria.

Hallazgos: La USPSTF encontró evidencia convincente de que las pruebas de medición

ósea son precisas para detectar osteoporosis y predecir fracturas osteoporóticas en mujeres y hombres. Además halló evidencia adecuada de que las herramientas de evaluación de riesgos clínicos son moderadamente precisas para identificar el riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas. Encontró pruebas convincentes de que los tratamientos farmacológicos reducen las tasas de fracturas posteriores en mujeres posmenopáusicas. Y halló que la evidencia es inadecuada para evaluar la efectividad de las terapias farmacológicas para reducir las tasas de fracturas posteriores en hombres sin fracturas previas.

Conclusiones y recomendación: La USPSTF recomienda la detección de osteoporosis con pruebas de medición ósea para prevenir fracturas osteoporóticas en mujeres de 65 años en adelante (Recomendación A).

También recomienda la detección de osteoporosis con pruebas de medición ósea para prevenir fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas menores de 65 años con mayor riesgo de osteoporosis, según lo determinado por una herramienta formal de evaluación de riesgos clínicos (Recomendación B).

Y concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio de los beneficios y los daños de la detección de la osteoporosis para prevenir las fracturas osteoporóticas en los hombres.

Tamizaje para prevenir fracturas osteoporóticas: Informe de evidencia actualizado y revisión sistemática para el Equipo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. II

Screening to Prevent Osteoporotic Fractures: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. II

JAMA. 2018 Jun 26;319(24):2532-51. doi: 10.1001/jama.2018.6537. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, Cullen K, Middleton JC, Nicholson WK, Kabwati LC.

Importancia: Las fracturas osteoporóticas causan morbilidad y mortalidad significativas. **Objetivo:** Actualizar la evidencia sobre detección y tratamiento para prevenir fracturas osteoporóticas para la Fuerza de Tarea de Servicios Preventivos de EE. UU.

Fuentes de datos: PubMed, la Biblioteca Cochrane, EMBASE y registros de ensayos (1 de noviembre de 2009 hasta el 1 de octubre de 2016) y vigilancia de la literatura (hasta el 23 de marzo de 2018); bibliografías de artículos. **Selección de estudios:** Adultos de 40 años en adelante; cohortes de cribado sin fracturas prevalentes de bajo trauma o cohortes de tratamiento con mayor riesgo de fractura; estudios que evalúan el cribado, pruebas de medición ósea o evaluaciones de riesgos clínicos, tratamiento farmacológico.

Extracción y síntesis de datos: Revisión doble e independiente de títulos/resúmenes y artículos de texto completo; calificación de calidad del estudio; metanálisis de efectos aleatorios.

Principales resultados y medidas: Fracturas de incidentes y morbilidad y mortalidad relacionadas, precisión diagnóstica y predictiva, daños de detección o tratamiento.

Resultados: Se incluyeron ciento sesenta y ocho artículos de buena calidad. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) (n = 12483) que comparó el cribado con ningún cribado informó menos fracturas de cadera (2,6% frente a 3,5%; cociente de riesgos instantáneos [HR], 0,72 [IC 95%, 0,59-0,89]) pero ningún otro

dato estadístico sobre beneficios o daños significativos. La precisión de las pruebas de medición ósea para identificar osteoporosis varió (área bajo la curva [AUC], 0,32-0,89). La precisión combinada de las evaluaciones de riesgo clínico para identificar osteoporosis varió de AUC de 0,65 a 0,76 en mujeres y de 0,76 a 0,80 en hombres; la precisión para predecir fracturas fue similar.

Para las mujeres, los bifosfonatos, la hormona paratiroidea, el raloxifeno y el denosumab se asociaron con un menor riesgo de fracturas vertebrales (9 ensayos [n = 23690], riesgos relativos [RR] de 0,32-0,64).

Los bifosfonatos (8 ECA [n = 16438], RR agrupado, 0,84 [IC 95%, 0,76-0,92]) y denosumab (1 ECA [n = 7868]; RR, 0,80 [IC 95%, 0,67-0,95]) fueron asociados con un menor riesgo de fracturas no vertebrales.

El denosumab redujo el riesgo de fractura de cadera (1 ECA [n = 7868]; RR, 0,60 [IC 95%, 0,37-0,97]), pero los bifosfonatos no tuvieron una asociación estadísticamente significativa (3 ECA [n = 8988]; RR agrupado, 0,70 [IC del 95%, 0,44-1,11]).

La evidencia fue limitada para los hombres: el ácido zoledrónico redujo el riesgo de fracturas vertebrales radiográficas (1 ECA [n = 1199]; RR, 0,33 [IC 95%, 0,16-0,70]); ningún estudio demostró reducciones en fracturas clínicas o de cadera. Los bifosfonatos no se asociaron sistemáticamente con los daños informados, distintos de la trombosis venosa profunda (raloxifeno versus placebo, 3 ECA [n = 5839], RR, 2,14 [IC 95%, 0,99-4,66]).

Conclusiones y relevancia: En las mujeres, las pruebas de detección para prevenir las fracturas osteoporóticas pueden reducir las fracturas de cadera y el tratamiento reduce el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. No

hubo evidencia consistente de daños al tratamiento. La precisión de las pruebas de medición ósea o las evaluaciones de riesgos clínicos para identificar osteoporosis o predecir fracturas variaron de muy pobres a buenas.

Riesgo de eventos de tromboembolismo venoso en mujeres posmenopáusicas que usan terapia hormonal oral versus no oral: una revisión sistemática y un metaanálisis

Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women using oral versus non-oral hormone therapy: A systematic review and meta-analysis.

Thromb Res. 2018 Jun 19;168:83-95. doi: 10.1016/j.thromres.2018.06.014. [Epub ahead of print] Rovinski D, Ramos RB, Figuera TM, Casanova GK, Spritzer PM.

Introducción: La terapia hormonal (TH) es un tratamiento efectivo para los síntomas climatéricos. Sin embargo, la terapia combinada de estrógeno y progestina y la vía oral parecen implicar un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) que la terapia con estrógeno solo y la administración transdérmica. El presente estudio tuvo como objetivo investigar el riesgo de eventos tromboembólicos en mujeres posmenopáusicas que usan estrógenos no orales en comparación con mujeres que usan estrógenos orales y grupos de control (mujeres que reciben placebo o no usuarios de TH), así como para evaluar el impacto trombótico de los estrógenos terapia combinada de estrógeno-progestina sola versus terapia combinada.

Material y métodos: Revisión sistemática de Medline, Cochrane Central, Embase y ClinicalTrials.gov según las pautas de Prisma. **Resultados:** Veintidós estudios se incluyeron en los metaanálisis (9 estudios de casos y controles, 9 estudios de cohortes y 4 ensayos controlados aleatorios). En comparación con los grupos de control, el riesgo de TEV no aumentó con la TH no oral, incluidas las usu-

rias de estrógenos y estrógenos más progestinas (OR 0,97 [0,9-1,06]), la terapia con estrógenos (TE) no oral (solo 0,95 [0,81-1,10]), y la terapia de estrógeno-progestina combinada no oral (OR 0,92 [0,77-1,09]). Por el contrario, se observó un aumento del riesgo de TEV en comparación con los grupos de control en usuarias de TH oral, incluidas las usuarias de estrógenos y TH estrógenos más progestinas (OR 1,72 [1,47-2,01]), solo TE oral (OR 1,43 [1,34-1,53]), y TH oral combinado de estrógeno-progestina (OR 2,35 [1,9-2,9]). La comparación de TH no oral versus oral mostró un aumento en el riesgo de TEV con TH oral (OR 1,66 [1,39-1,98]).

Conclusiones: El riesgo de TEV aumentó en las mujeres posmenopáusicas sin eventos tromboembólicos previos con TH oral. La TH no oral no afectó significativamente este riesgo. La calidad de la evidencia producida en nuestros metaanálisis es baja a moderada, y se necesitan más ensayos clínicos para determinar el impacto de los diferentes tipos de progestina y las diferentes dosis de estrógenos y las rutas de administración sobre el riesgo de TEV.

CONGRESOS

GERIATRÍA

NEFROLOGÍA PARA TODOS

14 de abril de 2018

Madrid, España

HERIDAS: LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO CORRECTO PARA EL TRATAMIENTO Y LOS CUIDADOS ADECUADOS

02 de junio de 2018

Madrid, España

II CONGRESO INTERNACIONAL DE GERIATRÍA Y SALUD MENTAL

22 de junio de 2018

Mealhada, Portugal

VII CONGRESO DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

del 08 al 09 de junio de 2018

Cuernavaca, México

CONGRESOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICIÓN

SEGUNDAS JORNADAS DE MICROBIOTA INTESTINAL Y NUTRICIÓN

14 de abril de 2018

Madrid, España

CONGRESO CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE ENDOCRINOLOGÍA CONLAEN Y ASOCIACIÓN COLOMBIANA

DE ENDOCRINOLOGÍA - ACE

del 26 al 29 de abril del 2018

Cartagena, Colombia

3ª JORNADAS DE BOMBAS DE INSULINA Y SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA

del 22 al 23 de junio de 2018

Madrid, España

**XXVII CONGRESO LATINOAMERICANO
DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA**
del 24 al 27 de octubre de 2018
CUSCO, Perú

SIMPOSIO ACEGYR
AMENORREA Y TRASTORNOS MENSTRUALES
Noviembre 16 del 2018
Medellín, Colombia

IV CONGRESO FEDERACIÓN LATINA DE ENDOCRINOLOGÍA
GINECOLÓGICA, FLEG Y III CONGRESO COLOMBIANO
DE ENDOCRINOLOGÍA
GINECOLÓGICA Y REPRODUCTIVA ACEGYR
del 15 al 17 de noviembre del 2019
Cartagena, Colombia

**I FORO CLÍNICO DE IDENTIDAD DE GÉNERO
Y ÚLTIMOS AVANCES EN CIRUGÍA TRANS**
del 14 al 15 de junio de 2018
Valencia, España

**3ª JORNADAS DE BOMBAS DE INSULINA Y SISTEMAS
DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA**
del 22 al 23 de junio de 2018
Madrid, España

**10A CONFERENCIA CIENTÍFICA ANUAL
SOBRE SÍNDROME METABÓLICO 2018**
del 09 al 11 de agosto de 2018
Mexico DF, México

CURS FORMACIÓ EN ASSAJOS CLINICOS DE DIABETIS
del 14 al 16 de noviembre de 2018
Barcelona, España

6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON FOOD DIGESTION
del 02 al 04 de abril de 2019
Granada, España

CONGRESOS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

XIII CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

del 21 al 23 de marzo de 2018

Pereira, Colombia

XXVIII CONGRESO INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

del 06 al 09 de junio de 2018

Guadalajara. Jalisco, México

II CURSO POSTGRADO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN Y BIOESTADÍSTICA EN CIENCIAS DE LA SALUD

del 13 al 15 de junio de 2018

Quito, Ecuador

X SIMPOSIO DE LA SOCIEDAD DE SONOGRAFIA DOMINICANA

1ER. SIMPOSIO DE ECOGRAFIA PEDIATRICA

del 16 al 17 de junio de 2018

Santo Domingo, República Democrática del Congo

SEGUNDO CALI BREAST MEETING 2018

del 29 al 30 de junio de 2018

Cali, Colombia

XIII CONGRESO PERUANO DE CLIMATERIO

del 25 al 26 de julio de 2018

Lima, Perú

CONGRESO EN CÁNCER EN LA MUJER - ONCOLOGÍA Y RADIOTERAPIA

del 27 al 28 de julio de 2018

Mexico DF, México

XXII CONGRESO PERUANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

del 14 al 17 de agosto de 2018

Lima, Perú

TERCER CONGRESO INTERNACIONAL DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

del 15 al 18 de agosto de 2018

Guadalajara, México

CURSO ACTUALIZACIÓN MEDICINA MATERNO FETAL

del 20 al 24 de septiembre de 2018

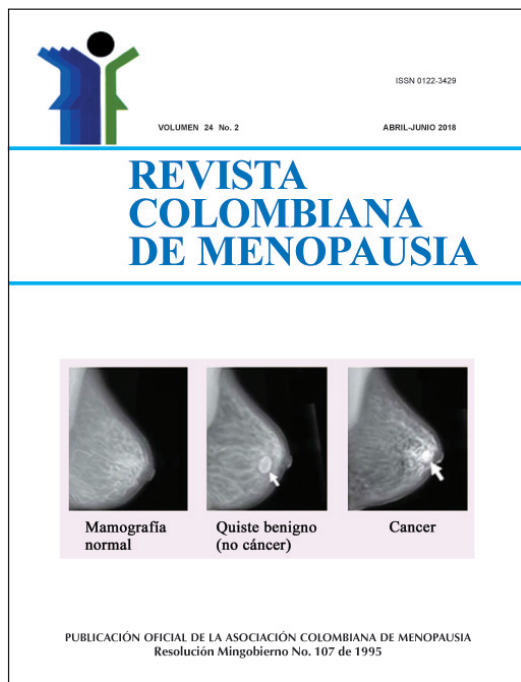
Cartagena de Indias, Colombia

ESSO ADVANCED COURSE ON BREAST CANCER SURGERY

del 27 al 29 de septiembre de 2018

Lille, Francia

SUSCRÍBASE AHORA



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



REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA ORDEN DE SUSCRIPCIÓN

Año 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