

**AÑO**

**2012 VOLUMEN** Volumen 18 NO. 1

**ARCHIVO**

Portada  
1-Inicio  
2-Tabla de contenido  
  
3-Editorial  
  
4-Consenso  
  
5-Bochornos  
6-Menopausia al día  
7-Perlas  
8-Congresos  
9-Noticias  
10-Industria al día  
11-Indicaciones a los autores

**TITULO**

Portada  
Inicio  
Tabla de contenido  
Editorial - La comercialización de la medicina  
El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora (Parte I)  
Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? (Parte II)  
Menopausia al día  
Perlas  
Congresos  
Noticias de la Asociación  
Industria al día  
Indicaciones a los autores

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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

Volumen 18 - Núm. 1 - Año 2012  
Décimo octavo número - Tercer milenio

## Editor - Jefe

Gustavo Gómez Tabares

## Editores Adjuntos

Germán Barón Castañeda, Hoover Canaval Erazo

## Comité Financiero

Frank José Ospina Morales  
Camilo Rueda Betlz, Beatriz Sierra Londoño

## Comité Científico

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

## Comité Editorial

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

## Comité WEB

### Director

Germán Barón C.

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

## Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 Núm. 48 - 26 Oficina: 103

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

E-mail: [asomenopausia@hotmail.com](mailto:asomenopausia@hotmail.com)

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

E-mail del editor: [gusgomez@univalle.edu.co](mailto:gusgomez@univalle.edu.co)

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

**JUNTA DIRECTIVA**  
**Asociación Colombiana de Menopausia (2011-2013)**

Martha L. Marrugo Flórez, MD - Presidenta  
Germán Barón Castañeda, MD - Secretario  
Enrique Herrera Castañeda, MD - Fiscal  
Alfredo Gómez Méndez, MD - Vocal

Beatriz Sierra Londoño, MD - Vicepresidenta  
Camilo Rueda Beltz, MD - Tesorero  
Sergio A. Alvernia González, MD - Vocal  
Frank J. Ospina Morales, MD - Vocal

**Juntas Directivas de Capítulos**

**Capítulo del Atlántico**

Martha L. Marrugo Flórez, M.D. - Presidenta  
Ricardo Torrents González, M.D. - Vicepresidente  
Alfredo Gómez Méndez, M.D. - Coordinador Científico  
Humberto Molinello Blanquicet, M.D. - Vocal  
Octavio de la Hoz, M.D. - Vocal  
Álvaro González Rubio, M.D. - Fiscal  
Rafael Campanella Medina, M.D. - Secretario  
Martha Rita de la Hoz, M.D. - Tesorera

**Capítulo de Bolívar**

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

**Capítulo de Córdoba**

Fabián Nassiff Pacheco, M.D. - Presidente  
Betsy Puello, M.D. - Vicepresidenta  
Julio Usta, M.D. - Tesorero  
Álvaro Pío Brunal, M.D. - Secretario  
José Raúl Negrete, M.D. - Fiscal  
Olga Martínez, M.D. - Vocal  
Nilsa Portillo, M.D. - Vocal

**Capítulo Norte de Santander**

Luis Freddy Vergel Torrents, M.D. - Presidente  
Luis Emilio Escalante Luzardo, M.D. - Vicepresidente  
Luz Marina Montoya Restrepo, Lic. - Secretaria  
Saula Turbay Turbay, Lic. - Tesorera  
Gerardo Ramírez Morelli, M.D. - Vocal  
Aleyda Guzmán Salazar, M.D. - Vocal  
Mario Alfredo Galvis Mantilla, M.D. - Vocal  
Zuly Espinel M., Lic. - Vocal

**Capítulo de Santander**

Sergio A. Alvernia González, MD - Presidente  
Hermes Jaimes Carvajal, MD - Vicepresidente  
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria  
Luisa de la C. Salamanca Garzón, MD - Tesorera  
Isabel E. Jáuregui Durán, MD - Fiscal  
Claudia G. Santarelli Franco, MD - Vocal  
Miguel Angel Alarcón Nivia, MD - Vocal

**Capítulo Eje Cafetero**

Carlos A. Valencia A., M.D. - Presidente  
César Grajales, M.D. - Vicepresidente  
Sandra I. Restrepo, M.D. - Secretaria  
Leonel Soto, M.D. - Tesorero  
Jaime López, M.D. - Vocal  
Héctor J. Hurtado, M.D. - Vocal

**Capítulo Valle del Cauca**

Enrique Herrera Castañeda, M.D. - Presidente  
Hoover Canaval Erazo, M.D. - Vicepresidente  
Clara H. Torres Contreras, M.D. - Secretaria  
Álvaro J. Cuadros Caro, M.D. - Tesorero  
Óscar J. Arana Navarra, M.D. - Fiscal  
Sandra P. Alfaro Barragán, M.D. - Vocal  
Támara S. Cantillo Hernández, M.D. - Vocal

**Capítulo de Nariño**

Andrés Ricaurte Sossa, M.D. - Presidente  
Filipo Vladimir Morán, M.D. - Vicepresidente  
José Mancuso, M.D. - Secretario  
Óscar Médicis, M.D. - Tesorero  
Edgardo Benavides, M.D. - Fiscal  
Jorge Ortiz Delgado, M.D. - Vocal

**Capítulo de Antioquia y Chocó**

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

**Capítulo Bogotá**

Camilo Rueda Beltz, M.D. - Presidente  
Carlos A. Pérez Niño, M.D. - Vicepresidente  
Andrés Velásquez Gavilanes, M.D. - Secretario  
María Fernanda Martínez Flórez, M.D. - Tesorera  
Francisco Pardo Vargas, M.D. - Fiscal

**Armada digital, impresión y acabados:**

GRAFIWEB PUBLICISTAS IMPRESORES

E-mail: grafwebgerencia@gmail.com – Bogotá, D.C., Colombia

---

# CONTENIDO

---

## EDITORIAL

### La comercialización de la medicina

Gustavo Gómez Tabares

7

---

## CONSENSO

### El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora (Parte I) Asociación Colombiana de Menopausia

9

---

## ACTUALIDAD INMEDIATA

### Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? (Parte II)

*D. F. Archer, D. W. Sturdee, R. Baber, T. J. de Villiers, A. Pines, R. R. Freedman, A. Gompel, M. Hickey, M. S. Hunter, R. A. Lobo M. A. Lumsden, A. H. MacLennan, P. Maki, S. Palacios, D. Shab, P. Villaseca y M. Warren*

42

---

## MENOPAUSIA AL DÍA

### Disrupción ovárica y ECV

O'donnell E, Goodman JM, Harvey PJ.

53

### Fumar y niveles de hormonas sexuales endógenas

Brand JS, Chan MF, Dowsett M, et al.

55

### Mamografía y síndrome metabólico

Conroy SM, Butler LM, Harvey D, et al.

57

### Artículos escogidos por el editor en jefe de la revista *Menopause*

58

### La obesidad no protege contra las fracturas

Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, et al.

59

### Falla cardíaca y estado socioeconómico

Shah RU, Winkleby MA, Van Horn L, et al.

61

### FOP y la reanudación de la función ovárica

Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, et al.

64

### Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

66

---

## PERLAS

### Los hallazgos incidentales en ginecología: ¿motivo de preocupación?

67

### El escitalopram reduce los síntomas vasomotores o bochornos

68

### ¿Impacto en la enfermedad cardíaca?

69

<b>Diez recomendaciones preliminares de la STRAW</b>	70
<b>Resonancia magnética y el cáncer de mama</b>	71
<b>Sofocos vinculados a un mayor colesterol</b>	72
<b>Sofocos y colesterol</b>	72
<hr/>	
<b>CONGRESOS</b>	74
<hr/>	
<b>NOTICIAS RELACIONADAS CON LA ASOCIACIÓN</b>	
Grupo de Investigación Salud de la Mujer Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena Álvaro Monterrosa Castro	79
<hr/>	
<b>INDUSTRIA AL DÍA</b>	82
<hr/>	
<b>HOJA DE SUSCRIPCIÓN</b>	83

Foto de portada:

Metano: más comúnmente conocido como gas natural (CH<sub>4</sub>), es también un combustible fósil. Es el segundo gas natural invernadero más conocido después del dióxido de carbono con 1.8 partes por millón en la atmósfera.

Disminuir el metano también implica reducir el “smog”, o los niveles de ozono en el suelo, que ha convertido el azul del cielo en lechoso y que puede dañar mucho la salud humana.

*Sc Am December 2, 2011*

## La comercialización de la medicina

**Y**a es común que se vea en la prensa, la radio, programas de televisión dirigidos, internet, las redes sociales y todos los medios de comunicación, ofertas directas o indirectas de exámenes, medicamentos “over the counter”, hierbas, medicamentos naturistas, procedimientos médicos, quirúrgicos, estéticos etc., etc., algunos con buenas intenciones otros con fines lucrativos o comerciales. De los primeros, se me ocurre la que aparece en CNN acerca de realizarse la colonoscopia para prevención del cáncer de colon; y de la segunda, son innumerables las “recomendaciones” de procedimientos y medicaciones, algunas avaladas por las sociedades científicas –como las de ginecología, pediatría, odontología–. La pregunta es, ¿toda esta información ayuda o daña a los potenciales pacientes o “clientes”?

En un editorial del NEJM citando a *The Creative Destruction of Medicine: How the Digital Revolution Will Create Better Health Care* (Basic Books, 2012), by Eric Topol, un profesor de medicina innovativa y el director de Scripps Translational Science Institute. El autor relata la historia de un tipo de paciente, no poco común, acerca de las implicaciones del tema.

Se trata de un hombre de 58 años activo, delgado, un financiero inteligente de Florida FL. que fue a verlo para una segunda opinión –es muy común ahora que los pacientes se documenten en internet y que cada vez como que creen menos en los doctores. Nota del editor–. El paciente relata que su esposa, para el día de San Valentín, le regaló una tomografía computarizada de su corazón, ya que esta estaba promocionada en la radio y vallas en la autopista, como prevención de enfermedad cardíaca. Además estaba en “sale” por 100 dólares, por ser día de San Valentín.

Pero el paciente no tenía síntomas de enfermedad cardíaca; no tomaba ninguna medicación y jugaba al menos dos rondas de golf a la semana. En los días restantes, él se ejercitaba en una máquina elíptica, durante unos 30 minutos, hasta que tuvo su TAC del corazón.

El cardiólogo le dijo que tenía un “score” de 710 –un alto puntaje de calcio en sus coronarias– y que debía hacerse un angiograma y una hoja de ruta en video de sus coronarias, tan pronto como fuera posible. Se lo hizo y le encontraron algunos bloqueos en dos de las tres arterias que irrigan su corazón. El cardiólogo de Florida inmediatamente le colocó 7 “stents” (preventivos puesto que los tests de estrés y otros síntomas no mostraron que fuera necesario). Además le recetó lipitor un beta bloqueador, aspirina y Plavix.

Ahora, cuatro meses después en la segunda opinión el paciente no está bien. Está preocupado porque podría tener un ataque cardíaco si uno de los “stent” forma un coágulo. Se siente extremadamente cansado, siente dolores musculares que le impiden jugar golf y hacer su ejercicio habitual. Además está deprimido y tiene dificultades para alcanzar una erección. Un hombre que tenía buen cuidado de su estado físico y que disfrutaba la vida ahora estaba debilitado y deprimido y se pregunta “cómo me ha podido pasar esto?”.

Desafortunadamente, continúa el autor, estos casos no son raros. Y dice: el depredador y la presa: los médicos y los anuncios de los hospitales para conseguir más volumen de TACs y enviarle

la cuenta a los pacientes –el depredador–. Después llega un “score anormal” el paciente –la presa– es referido rápidamente a un primer procedimiento diagnóstico y entonces enseguida el implante de “stents” de metal en toda la superficie del corazón. El cardiólogo queda contento por haber salvado una vida con avanzada enfermedad coronaria oculta. Finalmente, dice que esos casos son como manejar un tren a su última parada, en lugar de su destino más lógico.

Este dramático caso nos hace reflexionar acerca de la mercadería de la medicina que hacen médicos e instituciones de salud –públicas y privadas–. No hay nada más peligroso que un médico que compra un “cuchiflí” –entiéndase un aparato que hace o mide algo– porque como dijo Mark Twain: “a un hombre con un martillo una cantidad de cosas le parecen un clavo que hay que clavar”.

Esto también nos dice que definitivamente nosotros no debemos tratar exámenes ni tests, debemos tratar pacientes. La medicina diaria está llena de estos ejemplos cotidianos como el manejo de resultados de TSH altos en pacientes asintomáticos, que posteriormente hacen hipertiroidismo por medicamentos.

Al paciente hay que hablarle claro y explicarle de manera coloquial su caso. Decirle por qué no hay necesidad de pedirle una RNM de cerebro cuando está un poco deprimido y con estrés, aún cuando él lo haya visto por internet y de que la clínica de un doctor tiene por su casa tenga en oferta un procedimiento de este tipo para el día del padre.

También es claro que desafortunadamente el médico que trabaja de asalariado en la entidades de salud, llámese EPS o centro médicos particulares con médicos residentes, cada vez tiene menos injerencia en lo que tiene que formular y los exámenes que tiene o no tiene que pedir. “Hay que salir de tal medicamento porque se va a vencer o porque no se mueve tal examen que no está dando el rendimiento para sacar la inversión”, son frases que no son infrecuentes en los administradores. Las casas farmacéuticas –de fuentes confiables– están considerando llevar mejor a los congresos y visitar las plantas de producción –con paseo– a los administradores de las EPS, que tiene poder de decisión de compra de medicamentos, en lugar de los médicos que muchas veces tienen que formular lo que ellos le dicen.

La preparación del médico, la intervención de las sociedades científicas, la educación de los médicos en las facultades, el ejemplo de ética y actualización permanente de los profesores, y por qué no, la formación en los hogares, podrá ayudar a que cada vez esta situación se vuelva menos grave.

**Gustavo Gómez Tabares**  
Editor Jefe

# El renacer de la TH y la importancia en la sintomatología vasomotora (Parte I)

Recibido para publicación: diciembre 20 de 2011. Revisado y aceptado: febrero 28 de 2012

## Consenso Rionegro sobre Terapia Hormonal (TH) 2011

### Asociación Colombiana de Menopausia

#### Presidenta:

Dra. Martha Lucía Marrugo Flórez

#### Vicepresidenta:

Dra. Beatriz Sierra Londoño

#### Secretario:

Dr. Germán Barón Castañeda

#### Tesorero:

Dr. Camilo Rueda Beltz

#### Fiscal:

Dr. Enrique Herrera Castañeda

#### Vocal:

Dr. Sergio Alvernia González

#### Vocal:

Dr. Frank Ospina Morales

#### Expositores

Sergio Alvernia González

Frank Ospina Morales

Gustavo Gómez Tabares

Camilo Rueda Beltz

#### Comité de Consenso

Coordinador del Comité:

William Onatra Herrera

#### Revisores

Ángela María Ruiz Stermberg

Camilo Rueda Beltz

William Onatra Herrera

Gustavo Gómez Tabares

#### Miembros Comité de Consenso

Sergio Alvernia González

Germán Barón Castañeda

Hoover Canaval Erazo

Gustavo Gómez Tabares

Martha Lucía Marrugo Flórez

Álvaro Monterrosa Castro

Isabel Jáuregui Durán

Silvia Helena Martínez Gómez

Frank Ospina Morales

Francisco Pardo Vargas

Carlos Pérez Niño

Camilo Rueda Beltz

Ángela María Ruiz Stermberg

Javier Emilio Salas

Fabio Sánchez Escobar

David Vásquez Awad

Jaime Urdinola Moreno

Fabio Zarama Márquez



## Objetivos

1. Revisar la mejor evidencia disponible en la actualidad sobre las indicaciones de la terapia hormonal (TH) en la menopausia.
2. Establecer las diferencias en cuanto a riesgos asociados al uso de la terapia hormonal con base en edad, tipo de menopausia y comorbilidad coexistente.
3. Analizar los resultados de las diferentes dosis, moléculas, esquemas y vías de administración de terapia hormonal.
4. Desarrollar una opinión de consenso de la Asociación Colombiana de Menopausia sobre la Terapia Hormonal con base en la evidencia actual bajo un criterio propio, crítico y *adaptado* a nuestro medio.

## Metodología

La Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, dentro de sus objetivos, incluyó en su programación de Educación Médica Continua un simposio relacionado con la actualización y conceptos sobre Terapia Hormonal de Reemplazo (TH), siguiendo los lineamientos de la CAMS (Colegio de Sociedades Mundiales de Menopausia), entidad a la que pertenece nuestra asociación desde mayo de 2011. Con base en el grupo que asistió al Congreso Mundial de Menopausia en Roma, 2011, se programa la presentación de un resumen sobre varios temas de menopausia con el fin de actualizar a los miembros activos de la Asociación. Se invitó a 100 médicos especialistas del país, todos miembros de Asomenopausia y líderes de la comunidad médica. Se seleccionaron los temas de síntomas vasomotores, su efecto sobre el área cardiovascular, el papel de los estrógenos sobre el cerebro y un resumen de la posición de la IMS sobre la TH. Se escogieron cuatro miembros de diferentes capítulos para su presentación. Se seleccionaron temas con nivel de evidencia sobre los síntomas vasomotores, sistema cardiovascular y osteoarticular, algunas patologías especiales y cáncer. Se evaluó y asignó el nivel de evidencia científica en cada tema.

La organización de este temario se publicará en la Revista de la Asociación y sus separatas se enviarán al cuerpo médico del país.

## I. Introducción

La calidad de vida de las mujeres usualmente se afecta tras la menopausia debido a la aparición de síntomas asociados a la misma. El tratamiento hormonal ha demostrado no solo mejorar la sintomatología sino también la calidad de vida de las mujeres menopáusicas.

Como parte de sus actividades académicas y objetivos, la Asociación Colombiana de Menopausia reunió en Rionegro (Antioquia) a un grupo de especialistas en diversos campos de la medicina de la menopausia para debatir y desarrollar el Consenso Colombiano sobre Terapia de Reemplazo Hormonal (TH) con el propósito de estudiar, debatir, actualizar y generar una posición acerca del papel que hoy juega la terapia hormonal en la sintomatología climatérica y el efecto sobre la deficiencia estrogénica en la menopausia, contando con una herramienta valiosa que es el cuidado primario de la mujer.

Partiendo de los pronunciamientos de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) y la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) y basados en los análisis de los resultados de estudios observacionales y aleatorizados, hemos obtenido las conclusiones para este consenso.

Conscientes de los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, este consenso se publica bajo una atmósfera mucho más racional y basado en experiencias expresadas en estudios aleatorizados y controlados que han sido revisados y corregidos para sesgos que hicieron, de manera equivocada, casi proscribir la TH.

La “retoma de la terapia hormonal” es llamada la reunión para la elaboración de este consenso lo que para muchos en el mundo ha sido llamado “el péndulo osciló”, regresando desde una atmósfera negativa luego del debatido estudio WHI, que al final nos ayudó a dilucidar dos aspectos importantes al momento de indicar la TH teniendo en cuenta:

- Edad de inicio.
- Perfil de seguridad de esta en mujeres menores de 60 años.

Este consenso tiene en cuenta los principios de la TH en los períodos peri y posmenopáusicos.

El término TH será usado para diversas terapias, incluyendo estrógenos, progestágenos, terapias combinadas, andrógenos y tibolona.

Es muy importante dejar claro, que mantener la salud de las mujeres peri y posmenopáusicas, debe ser parte de una estrategia global que incluya recomendaciones de estilo de vida, enfatizando una alimentación adecuada, un plan de ejercicio físico y evitar el cigarrillo y el consumo de alcohol.

Es un principio fundamental, al momento de prescribir TH, que esta sea individualizada y ajustada teniendo en cuenta los síntomas y la necesidad de prevención, haciendo énfasis en la historia personal y familiar, y las preferencias y expectativas de la mujer.

### **Evaluación de la evidencia científica**

La medicina basada en la evidencia busca aplicar los elementos de la mejor evidencia científica disponible, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el manejo de pacientes individuales.

Existen diversas escalas de valoración de la calidad de la evidencia científica, a partir de las cuales se han generado también grados de recomendación para la adopción de una determinada intervención terapéutica; la primera de ellas fue formulada en 1979 por la *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*, y a esta

la han seguido otras como las propuestas por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* o por el *Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford (CEBM)*.

Esta valoración de la evidencia científica basada en la calidad de los estudios que han generado dicho conocimiento es un elemento esencial para la toma de decisiones clínicas. En la valoración de la calidad de la evidencia se tiene en cuenta, entre otros factores, el tipo de diseño metodológico empleado en los estudios, el hecho de que se hayan utilizado estrategias para controlar sesgos, la “generalizabilidad” y la reproducibilidad de los datos y el manejo estadístico de los mismos.

La práctica clínica basada en la evidencia hace uso de elementos proporcionados por las ciencias afines como la epidemiología y la estadística, indispensable en la valoración de la evidencia científica, así como también del mejor criterio clínico y de las expectativas y preferencias de los pacientes para hacer recomendaciones frente al manejo médico.

Para el presente consenso se tuvieron en cuenta las guías producidas por el grupo de trabajo “Ad hoc” para la producción estandarizada de Guías de Práctica Clínica de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos<sup>1</sup> que se presentan a continuación (tablas 1 y 2).

### **Niveles de evidencia**

**Tabla 1.** Definiciones de los niveles de evidencia en la evaluación de la literatura, nivel de definición

<b>Nivel</b>	<b>Definición</b>
1	Ensayo clínico controlado aleatorizado adecuadamente.
2a	Ensayo clínico controlado bien diseñado pero sin aleatorización.
2b	Estudios analíticos de cohorte o de casos y controles bien diseñados, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.
2c	Series temporales múltiples con o sin intervención (corte transversal y estudios de investigación no controlados); experimentos no controlados con resultados dramáticos también podrían ser considerados como este tipo de evidencia.
3	Opiniones de autoridades respetables que se basan en la experiencia clínica, estudios descriptivos y reportes de casos, informes de comités de expertos.

**Tabla 2.** Criterios para determinar grados de recomendación

<b>Grados de recomendación</b>	<b>Descripción</b>
A	Evidencia homogénea a partir de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados bien diseñados y con poder estadístico suficiente. Evidencia homogénea a partir de múltiples estudios controlados de cohorte bien diseñados y con poder estadístico suficiente. ≥ 1 publicación conclusiva de nivel 1 que demuestra beneficio >> riesgo.
B	Evidencia de al menos un ensayo clínico grande bien diseñado o de estudios analíticos grandes y bien diseñados de cohortes o de casos y controles o un meta-análisis. No hay publicaciones de nivel 1 conclusivas; = 1 publicación conclusiva de nivel 2 que demuestran beneficio >> riesgo.
C	Evidencia basada en experiencia clínica, estudios descriptivos u opinión de consenso de expertos. No hay publicaciones de nivel 1 y 2 conclusivas; ≥ 1 publicación conclusiva de nivel 3 que demuestra beneficio >> riesgo. No hay riesgo concluyente en absoluto, y ningún beneficio demostrado por pruebas concluyentes.
D	Sin clasificar. No hay publicaciones de nivel 1, 2 o 3 conclusivas que demuestran beneficio >> riesgo. Publicaciones conclusivas de nivel 1, 2 o 3 que demuestran riesgo >> beneficio.

1. American Association of Clinical Endocrinologists Ad Hoc Task Force for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocr Pract* 2004;10:353-361.

## II. Generalidades

### 2.1. Lineamientos

La TH no es más que una alternativa dentro de toda la estrategia global de manejo de la mujer posmenopáusica. Esta debe ser individualizada de acuerdo con las necesidades y expectativas de cada mujer.

- Entre más temprana sea la menopausia, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y osteoporosis; posiblemente también la demencia y trastornos afectivos.
- No se deben imponer limitaciones en cuanto al tiempo de uso de la TH.
- La dosis usada debe ser la dosis efectiva más baja.
- Se deben adicionar progestágenos a todas las mujeres con útero, y algunos de estos compuestos podrían tener beneficios adicionales, como por ejemplo la drospirenona sobre la TA.
- La adición del progestágeno debe individualizarse de acuerdo con las propiedades de cada uno en particular, v. gr. progesterona natural, drospirenona, didrogestrona, etc.
- Los estrógenos vaginales no requieren la adición de progestágenos.
- La suplencia con andrógenos se reserva tan solo para las mujeres que presentan deficiencia de esta hormona.

## 2.2. Definiciones

**A. Estrógenos:** hace referencia a las acciones de los estrógenos naturales (los producidos en el organismo) como estradiol (específicamente  $17\beta$  estradiol), estrona y estriol. Igualmente los estrógenos sintéticos como los estrógenos equinos conjugados y el etinil-estradiol.

**Progestágenos:** hace referencia a la progesterona y a las progestinas.

**Terapia hormonal:** es el uso hormonal de reemplazo en la menopausia: con solo estrógenos o terapia combinada estrógeno-progestágeno.

**Terapia local:** reposición vaginal de estrógenos que se supone no alcanza niveles sistémicos importantes y, por lo tanto, no genera efectos clínicos por absorción sistémica.

**Terapia estrogénica:** terapia de reposición solo con estrógenos, que presentan acciones sistémicas: oral, transdérmica, percutánea, intramuscular, intranasal.

**Terapia combinada:** terapia sistémica que combina estrógenos con progestágenos: oral, transdérmica, percutánea.

**B. Menopausia natural:** etapa que inicia a partir de doce meses consecutivos de amenorrea sin causa patológica.

**Menopausia inducida:** cese definitivo de la menstruación posterior a ooforectomía bilateral (menopausia quirúrgica) o a pérdida de la función ovárica iatrogénica (quimioterapia-radiación pélvica).

**Posmenopausia temprana:** período que comprende los cinco primeros años después del cese de la menstruación, bien sea espontánea o inducida.

**Menopausia prematura:** pérdida de la función ovárica y la menstruación antes de los 40 años, bien sea espontánea o inducida.

**Transición menopáusica/perimenopausia:** período de tiempo pocos años antes del cese definitivo de manera espontánea de la menstruación caracterizado por trastornos menstruales/período inmediatamente después de la menopausia hasta alrededor de un año.

## 2.3. Tiempo duración de la terapia

No existen razones para limitar arbitrariamente el tiempo de duración de la terapia. Es razonable pensar que después de los 65 años de edad, las pacientes asintomáticas no deberían recibir TH.

El tiempo de uso de la terapia varía según la paciente, el tipo de menopausia, la edad de llegada a la menopausia y los objetivos a buscar con la terapia y el efecto individual de la TH en la paciente.

En mujeres con menopausia prematura idealmente se debería indicar la terapia hasta mínimo la edad promedio de aparición de la menopausia natural (hasta los 50 años). **Evidencia 3. Recomendación C.**

En mujeres sanas entre 50 y 59 años o aquellas con menos de diez años en posmenopausia los beneficios superan los riesgos si se utiliza la terapia por cinco o más años. **Evidencia 3. Recomendación C.**

## 2.4. Dosis de la terapia hormonal

Las dosis más bajas efectivas deben ser el principio en aplicar al uso de la terapia hormonal cuando se trate de mejorar los síntomas del hipoestrogenismo. Las dosis serán adaptadas según la necesidad de cada paciente.

Las dosis bajas han demostrado eficacia en la corrección de los síntomas vasomotores y en la mejoría de la calidad de vida. **Evidencia 2. Recomendación A.**

No existen datos con dosis bajas a largo plazo en la prevención de fracturas, riesgo cardiovascular y/o riesgo de cáncer.

Las dosis bajas de estrógenos son: 0.3 mg de estrógenos equinos conjugados (EEC), 0.5 mg de estradiol micronizado oral, 1 mg de  $17\beta$  estradiol oral, 25 ug de estradiol transdérmico y 150 ug de estradiol percutáneo. Las dosis bajas de progestágenos son: 1.5 mg de acetato de medroxiprogesterona (AMP), 0.5 mg de drospirenona, 10 mg de didrogesterona y 50 mg de progesterona natural micronizada.

Algunas mujeres requieren la adición de terapia estrogénica local vaginal para el alivio de los síntomas urogenitales aún recibiendo terapia hormonal sistémica.

## 2.5. Consentimiento informado

Uno de los principios rectores de la Ética Médica es el de la autonomía del paciente, entendida como “la libertad que tiene una persona para gobernarse a sí misma, basada en su propio sistema de valores y principios”<sup>1</sup>, y “simboliza el derecho moral y legal de los pacientes a adoptar sus propias decisiones sin restricción ni coerción por más bienhechoras que sean las intenciones del médico”<sup>2</sup>. Pero para que una persona ejerza con responsabilidad ese derecho, es preciso que se ejecute “con intencionalidad, con conocimiento y sin control externo”<sup>3</sup>. Y la llave para lograrlo es una *comunicación efectiva* entre el médico y su paciente, desarrollada sin premura, en forma clara, adecuada y comprensible, basada en la valoración clínica y social, única forma de aplicar el concepto de la Individualización de la terapia. Se entiende así que el consentimiento informado representa un proceso de comunicación y por lo tanto debe considerarse como parte esencial del acto médico, que como tal debe constar en la historia clínica del paciente dando así cumplimiento a lo establecido en nuestro país por la Ley de Ética Médica<sup>4</sup>.

## 2.6. Progestágenos y TH

La evidencia científica ha demostrado que el uso de estrógenos sin oposición conduce al incremento en el riesgo de cáncer de endometrio, aumento que se relaciona con dosis y tiempo de exposición. Ello hace que hoy se considere que toda mujer que tiene útero presente y que va a recibir terapia de reemplazo hormonal lo haga con un esquema combinado con un progestágeno (nivel de evidencia 1, recomendación A).

Estudios tan grandes como el Women’s Health Initiative (WHI) han demostrado que con el uso de terapia combinada, incluso se puede esperar una pequeña reducción en el riesgo de cáncer de endometrio. Aunque pareciera más cómodo utilizar esquemas en los que el progestágeno se administre cada seis meses, no se cuenta con respaldo científico para recomendarlos. Hoy en día se evalúa la posibilidad de utilizar el progestágeno tan solo por vía local para evitar la hiperplasia endometrial.

Definitivamente en cuanto a los progestágenos no puede hablarse de un efecto de clase,

ya que estos compuestos tienen efectos clínicos distintos, dependiendo de los receptores que ocupen y sobre los cuales pueden tener efectos parcialmente agonistas o antagonistas. Eso explica por qué se han demostrado diferencias en cuanto a efectos secundarios y riesgos como el de cáncer de mama. Por ejemplo, el estudio EPIC-E3N ha sugerido que algunos progestágenos más parecidos a la progesterona, como la progesterona natural micronizada y la didrogesterona, no se asocian a incremento en el riesgo de cáncer de mama, mientras que otro tipo de esteroides sintéticos derivados de la nortestosterona sí. Incluso algunos progestágenos pueden tener efectos benéficos adicionales, como la drospirenona, reduciendo la tensión arterial.

## 2.7. Andrógenos y TH

Durante la posmenopausia los niveles de androstenediona se reducen en un 50% ante la disminución de los esteroides suprarrenales y de la testosterona. Además, hay disminución de la conversión periférica de androstendiona a testosterona. Por otra parte, a medida que pasan los años, independiente de la menopausia, existe una disminución fisiológica de los niveles de otros andrógenos como la dehidroepiandrosterona (DHEA) y del DHEA sulfato con niveles reducidos a la mitad de las mujeres jóvenes<sup>1</sup>.

### Nivel de evidencia 2b.

De los varios efectos atribuidos a la disminución de los andrógenos se describen la disminución de la libido, disminución de la respuesta sexual, el no sentirse bien, falta de atención y concentración, fatiga y caída del cabello –que también pueden ser atribuidos a la deficiencia de estrógenos–<sup>2</sup>. **Nivel de evidencia 3.**

El uso de andrógenos en mujeres posmenopáusicas ha sido controversial, encontrándose que el uso de testosterona por diferentes vías –especialmente por el uso de parches transdérmicos en dosis fisiológicas– mejora el síndrome de hipoandrogenismo y el síndrome de deseo sexual hipoactivo con aumento de la libido, el deseo y las fantasías sexuales, la fuerza muscular, la calidad de vida y el sentirse bien, en comparación con el uso de estrógenos solos<sup>3</sup>. El uso de DHEA ha sido más controversial<sup>3</sup>. **Nivel de evidencia 2C.**

Diferentes estudios con el uso de andrógenos han demostrado que existe una buena respuesta en cuanto a densidad mineral ósea (DMO) en dosis promedio más elevadas que las fisiológicas. Se esperan los resultados de estudios a largo plazo<sup>4</sup>. **Nivel de evidencia 2.**

Con dosis suprafisiológicas se han descrito efectos secundarios como acné, hirsutismo y disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL). **Nivel de evidencia 2b.**

Su uso en gel está recientemente aprobado por la FDA. **Recomendación C.**

## **2.8. Tibolona**

La tibolona es un tratamiento efectivo y bien tolerado, para el manejo de los síntomas vasomotores moderados a severos, tanto en dosis de 1.25 mg/día como en dosis 2.5 mg/día. **Recomendación A.**

El tratamiento con tibolona mejora la atrofia genital posmenopáusica.

La tibolona aumenta el índice de maduración vaginal en dosis de 1.25 mg/día, así como en dosis de 2.5 mg/día. **Recomendación A.**

En mujeres mayores de 60 años con osteoporosis, el tratamiento con tibolona en dosis de 1.25 mg/día reduce significativamente la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales. **Recomendación A.**

La tibolona en dosis de 2.5 mg/día aumenta significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer de mama y el riesgo de metástasis a distancia, en pacientes posmenopáusicas con diagnóstico previo de cáncer de mama. **Recomendación A.**

El tratamiento con tibolona en mujeres posmenopáusicas, en dosis de 1.25 mg/día, así como en dosis de 2.5 mg/día, no induce hiperplasia del endometrio ni carcinoma endometrial. **Recomendación A.**

El tratamiento con tibolona en mujeres mayores de 60 años, en dosis de 1.25 mg/día, aumenta significativamente el riesgo de accidente cerebrovascular. **Recomendación A.**

El tratamiento con tibolona en mujeres posmenopáusicas, en dosis de 2.5 mg/día, no

aumenta la densidad mamográfica, valorada objetivamente por un método cuantitativo automatizado, a partir de mamografías digitales. **Recomendación B.**

El tratamiento con tibolona en mujeres mayores de 60 años, en dosis de 1.25 mg/día, reduce significativamente el riesgo de cáncer de mama primario (recomendación B); sin embargo, aunque estos datos son recopilados a partir del estudio LIFT (Long-Term Intervention on Fractures with Tibolone), un estudio comparativo prospectivo aleatorizado placebo-controlado, el nivel de evidencia es B, dado que la prevención del cáncer de mama no fue el objetivo primario del estudio.

La terapia con tibolona, en dosis de 2.5 mg/día en pacientes posmenopáusicas con disminución de la libido, mejora significativamente la función sexual, específicamente el deseo sexual, la excitación, la satisfacción, y el bienestar psico-sexual asociado, comparado con la terapia transdérmica estrógeno-progestágeno. **Recomendación B.**

La tibolona en dosis de 1.25 mg/día, en mujeres mayores de 60 años, está asociada a una reducción en la incidencia de cáncer de colon. **Recomendación B.**

El tratamiento con tibolona en mujeres mayores de 60 años, en dosis de 1.25 mg/día, no aumenta el riesgo de eventos coronarios, ni el riesgo de tromboembolismo venoso. **Recomendación B.**

La terapia con tibolona en pacientes posmenopáusicas en dosis de 2.5 mg/día tiene un mejor perfil de sangrado vaginal comparada con la terapia hormonal convencional; específicamente, reduce significativamente el reporte de hemorragia uterina anormal como efecto adverso. **Recomendación B.**

## **III. Efectos de la TH en el sistema nervioso central**

### **3.1. Origen de los síntomas vasomotores. Teorías actuales**

La fisiopatología de los síntomas vasomotores propios del síndrome climatérico, se explica por un trastorno hormonal, que conlleva a un desbalance de neurotransmisores y neuroesteroide

en el nivel del sistema nervioso central (SNC), que a su vez produce las reacciones autonómicas características de esta sintomatología.

Es de vital importancia entender el concepto de la zona de termorregulación, la cual se encuentra comprendida entre el umbral de sudoración y el umbral de escalofrío. En la paciente asintomática la zona de termorregulación es amplia, lo cual se traduce en que los cambios normales de la temperatura corporal central no activan los umbrales descritos; sin embargo, el desbalance hormonal estrógeno/progestágeno propio del climaterio produce un estrechamiento de la zona de termorregulación, lo cual se traduce en activación de los umbrales de sudoración con leves aumentos de la temperatura corporal central, desencadenando los síntomas vasomotores (fogajes y sudoración), que son una reacción autonómica originada en el nivel del hipotálamo a través de un desbalance entre los neurotransmisores: noradrenalina, serotonina y dopamina, los cuales activan los centros de regulación neurovascular y cardiovascular en el nivel del tallo cerebral, produciendo cambios en la reactividad vascular periférica, que llevan a vasodilatación de la microvasculatura de la piel.

Las terapias para el manejo de los síntomas vasomotores deben tener como objetivo ampliar nuevamente la zona de termorregulación, lo cual se logra corrigiendo tanto el desbalance hormonal como el de neurotransmisores (gráfico 1).

### 3.2. Cerebro y estrógenos

Un estimado de 5.4 millones de estadounidenses de 65 años de edad o más tienen la enfermedad de Alzheimer, la causa más común de demencia y la sexta causa de muerte en los Estados Unidos. El número se elevará a 7,7 millones en el 2030, a medida que la generación del Baby Boom envejece, y habrá entre 11 millones y 16 millones en el 2050. El gasto de este año por los programas federales de Medicare y Medicaid para las personas con Alzheimer se estima en \$ 130 mil millones, según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Los graves pronósticos del aumento del costo de la atención de la enfermedad de Alzheimer —que pueden superar los US \$ 1 trillón para el 2050— han hecho que se exija una planificación en todos los niveles del gobierno de los Estados Unidos para la identificación de estrategias con miras a reducir los costos.

Entre el 10% y el 11% de personas de 70 a 89 años de edad sufren de demencia, de acuerdo con el Consejo Asesor de Investigación Cuidados y Servicios de Alzheimer (el nuevo panel encargado de desarrollar un plan Nacional de Alzheimer).

Los expertos dicen que la falta de los médicos de hacer o registrar se debe a la carencia de educación sobre el reconocimiento de deterioro cognitivo temprano, así como el estigma, el

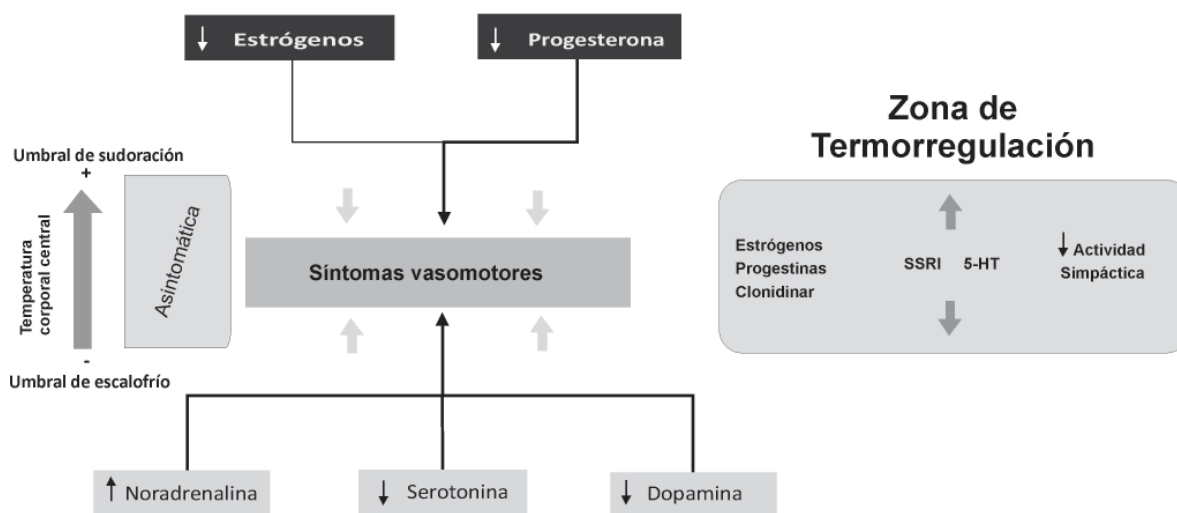


Gráfico 1.

miedo y la desesperanza que provoca la demencia en los sectores públicos y en los médicos<sup>1</sup>.

A pesar del progreso sustancial durante las últimas décadas en la comprensión de las bases neuronales de las funciones de la memoria y cómo estas funciones cambian con la edad, este entendimiento no se ha traducido en intervenciones terapéuticas, para mejorar la función cognitiva. La observación que une la acetilcolina con la memoria episódica llevó a los tratamientos con inhibidores de la colinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Los efectos terapéuticos de estos medicamentos son moderados, quizá porque la enfermedad de Alzheimer afecta a múltiples neurotransmisores.

No hay medicina para la pérdida de memoria asociada con la edad, aunque la Guanfacina se está probando actualmente en un ensayo clínico para el tratamiento de los déficit en la función cognitiva<sup>2</sup>. Las intervenciones farmacológicas, acompañadas por las intervenciones de entrenamiento cognitivo, pueden ser eficaces en la recuperación de la disminución de las capacidades cognitivas. Al menos dos estudios han demostrado que la memoria puede mejorarse mediante el entrenamiento cognitivo y que hay cambios cerebrales detectables que acompañan esta mejoría<sup>4,5</sup>. Sin embargo, queda por ver si el tratamiento farmacológico y los enfoques cognitivo-formación tienen un efecto sinérgico, el uno puede sustituir al otro, o si uno podría eclipsar al otro. Mientras tanto, Wang et al. han ofrecido ideas sobre los cambios fundamentales fisiológicos que se producen en el envejecimiento normal y sus correlatos moleculares subyacentes. Su caracterización detallada de estos cambios en la corteza prefrontal, tal vez la región del cerebro humano más vulnerable a los cambios relacionados con la edad, es fundamental para la comprensión de las bases neuronales del envejecimiento cognitivo y el desarrollo de nuevos enfoques experimentales para el tratamiento de la pérdida de memoria asociada con la edad.

La patología de la enfermedad de Alzheimer incluye la hiperfosforilación de la proteína Tau y la formación de beta amiloide. Esta se produce a partir del péptido precursor de amiloide (APP) que entra a las células neuronales, microglía, astrocitos y neuronas e

inicia una cascada de inflamación, excitotoxicidad, agregación de  $\beta$  amiloide, inflamación y fosforilación de la proteína Tau, fenómenos de inflamación y neuritis que llevan al deterioro de la célula, aumentan la apoptosis y finalmente provocan la muerte celular. La mitocondria también se ve afectada por el efecto del  $\beta$  amiloide ( $\beta$ A) que hace que sus paredes se debiliten aumentando el ingreso exagerado de calcio, y trastornando los ciclos de metabolismo de la citocromo oxidasa, el metabolismo de Krebs con consecuente inflamación y daño de DNA mitocondrial, con apoptosis, proteólisis y muerte celular<sup>3,4</sup>.

Los estrógenos han mostrado efectos benéficos neuroprotectores en la isquemia cerebral y en la promoción de crecimiento neuronal y espinas dendríticas.

Los EEC han mostrado *in vitro* aumento del número neuronal y la proliferación de ramas sinápticas en el hipocampo de ratas privadas y tratadas<sup>5</sup>.

Por otra parte, se ha demostrado la disminución de la isquemia cerebral en cerebros de ratas sometidas a isquemia, con recuperación neuronal mas rápida<sup>6</sup> y la preservación de bcl2, un gen de la familia bcl que promueve la supervivencia celular en varios tejidos, incluyendo el cerebro<sup>6</sup>.

Los estrógenos también han mostrado mejoría en la conductividad neuronal a través de la fosforilación del receptor NMDA glutamato con consecuente aumento de paso de  $Ca^{+}$  intracelular<sup>5</sup>.

Los estrógenos, finalmente, han mostrado efecto benéfico en los vasos sanguíneos: cuando su endotelio está conservado en buen estado, a través de producción de óxido nítrico y su acción antiadherente, actúan como vasodilatadores, disminuyendo la actividad inflamatoria y la progresión aterogénica, y en el SNC influyen en neurotransmisores y neuromoduladores de procesos inflamatorios. La acción estimuladora o supresiva depende de la especificidad celular incluyendo tipo de RE, nivel de expresión, y del corregulador<sup>7</sup>.

Los estrógenos con su efecto neuroprotector modifican múltiples aspectos de la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer: 1. Regulan la



generación y toxicidad del  $\beta$  amiloide. 2. Disminuyen el daño inducido por radicales libres generados por  $\beta$  amiloide y microglia. 3. Protegen contra el insulto secundario inducido por exceso de glutamato de neuronas dañadas con reducción de Ca intracelular. 4. Regulan la expresión de genes apoptóticos tales como el aumento de expresión de bcl-2. 5. Aumentan la captación de  $\beta$  amiloide por la microglia, disminuyendo potencialmente la carga  $\beta$  amiloide en el cerebro.

Sin embargo, los estudios clínicos, al contrario de los estudios en animales y en el laboratorio, no han sido tan concluyentes y más bien han sido indicativos de que, al menos en los grupos poblacionales de edad mayor, los estrógenos y los estrógenos más progestágenos son deletéreos para la capacidad cognitiva.

El HERS, un estudio de prevención secundaria cardiovascular, en el 2001 mostró, en un grupo de mujeres de edad promedio de 68 años y antecedente de un evento cardiovascular previo, un aumento del RR de ACV fatal, no fatal e isquemia transitoria (RR, 1.18; IC, 0.83-1.66; RR, 1.61; IC, 0.73-3.55; RR, 0.90; IC, 0.57-1.42, respectivamente), aunque no estadísticamente significativa<sup>8</sup>.

En el 2003 el WHI TEP en mujeres de promedio de edad de 63 años y “relativamente sanas” mostró RR de ACV isquémico de 1.44 (IC, 1.09-1.90) (significante) y RR de ACV hemorrágico de 0.82 (IC, 0.43-1.56) (no significante) y las conclusiones: estrógenos más progestinas aumentan el riesgo de ACV isquémico en mujeres posmenopáusicas generalmente sanas<sup>9</sup>.

En el mismo 2003 se publicaron los resultados del WHI-MS (Women’s Health Initiative-Mental Study), un estudio ancilar del WHI que tuvo como objetivo determinar los efectos de los estrógenos más progestinas en la incidencia de demencia y trastorno cognitivo leve y los resultados no fueron muy alentadores: incidencia de demencia, RR, 2.05 (IC, 1.21-3.48) (significante) y el efecto del tratamiento de TH en el trastorno cognitivo fue de RR, 1.07 (IC, 0.74-1.55), es decir, no tiene efecto. En conclusión, los estrógenos más progestinas aumentan el riesgo de probable demencia y no previenen el trastorno cognitivo.

Una rama del estudio anterior fue publicado acerca de la función cognitiva global en el mismo número de la revista de JAMA que concluye con los estrógenos progestinas disminución el resultado del Mini Mental State Examination y que en las posmenopáusicas de más de 65 años los estrógenos progestinas no mejoraban el estado cognitivo<sup>11</sup>.

Ya había aparecido un estudio randomizado controlado de estrógenos en enfermedad de Alzheimer leve o moderada en el cual los estrógenos ni mejoraban ni empeoraban la enfermedad<sup>12</sup>.

Por otra parte, la rama de estrógenos solos del WHI, que también fue suspendida prematuramente por aumento de la enfermedad cerebrovascular (RR, 1.39; IC, 95%; 1.10-1.77).

Por último, un estudio prospectivo de incidencia de demencia y TH en 1889 mujeres (también hubo hombres), el Cache County Study<sup>13</sup>, concluyó que las mujeres sufrían más de EA después de los 80 años que los hombres; que la mujeres usuarias de TH tenían un riesgo menor que las que no usuarias (RR, 0.59; IC, 0.36-0.96); que el riesgo variaba a favor a medida que aumentaba el uso de TH, y que después de los 10 años de uso el riesgo fue menor que en las no usuarias (RR, 0.41; IC, 0.17-0.87) y que en los hombres (RR, 0.77; IC, 0.31-1.67).

La razón de los resultados anteriores no está clara, pero lo que se sugiere, como en el caso de la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis, es que la acción benéfica de los estrógenos se consigue usándolos a dosis bajas en la mujer menopáusica joven, cuando no se han instaurado procesos que pueden ser irreversibles como son el daño endotelial, la inflamación crónica, el trastorno conductivo neuronal y la muerte celular.

### **3.3. Terapia hormonal, función cognitiva y demencia**

- La menopausia natural tiene poco efecto sobre la función de la memoria o sobre otras áreas de la función cognitiva. Sin embargo, durante la transición menopáusica algunas mujeres experimentan problemas transitorios, aunque su magnitud generalmente es pequeña.

- La terapia hormonal aumenta el riesgo de demencia si se inicia en mujeres mayores de 65 años. **Recomendación B.**
- Después de la menopausia la terapia hormonal no tiene un efecto importante sobre la función cognitiva de la edad madura. **Recomendación B.**
- No se puede recomendar la terapia hormonal a ninguna edad, con el propósito de mejorar la función cognitiva o para prevenir la demencia. **Recomendación C.**

### 3.4. *Terapia hormonal e insomnio*

No existe evidencia de mejoría de trastornos del sueño con terapia hormonal. Sin embargo, entendido el insomnio como un síntoma asociado a los síntomas climatéricos, es decir, aquel insomnio producto del efecto dominó que generan los sofocos en horas de la noche y que le impiden a la mujer climatérica mantener un sueño continuo y reparador, sí mejora con TH. **Nivel de evidencia 1, recomendación B.**

### 3.5. *Terapia hormonal y depresión*

La prevalencia de síntomas depresivos es similar antes y después de la menopausia. Sin embargo, el trastorno depresivo mayor puede incrementarse durante la etapa de transición de la menopausia.

Es fundamental diferenciar entre la presencia de síntomas afectivos derivados del hipogonadismo en la menopausia y los síntomas presentes en el trastorno depresivo mayor.

La evidencia clínica no confirma la eficacia de la terapia hormonal como tratamiento del trastorno depresivo mayor durante la menopausia. **Nivel de evidencia 1, recomendación B.**

La terapia hormonal mejora los síntomas afectivos del síndrome climatérico. **Nivel de evidencia 1, recomendación A.**

Las pacientes con trastorno depresivo mayor y síntomas derivados del hipoestrogenismo responden mejor a la terapia con psicofármacos y terapia hormonal concomitante que aquellas que solo reciben psicofármacos. **Nivel de evidencia 2a, recomendación B.**

## IV. Efectos en el nivel cardiovascular

### 4.1. *¿Qué hay más allá de los síntomas vasomotores y consecuencias cardiovasculares?*

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte entre las mujeres en los Estados Unidos, lo que representa aproximadamente el 40% de las muertes, en particular entre las mujeres posmenopáusicas<sup>1</sup>. Ha habido interés en el uso en pronósticos de los bochornos moderados a severos en las mujeres posmenopáusicas. El interés se despertó después de un análisis de subgrupos de terapia hormonal de los ensayos del estudio Women's Health Initiative (WHI)<sup>2</sup>. El estudio muestra un aumento del riesgo cardiovascular en mujeres menopáusicas con síntomas vasomotores más intensos. Debido a ello, estudios epidemiológicos han tratado de demostrar esta asociación pero los resultados han sido contradictorios<sup>3-5</sup>. Diversos estudios observacionales han demostrado efecto protector de la terapia de reemplazo hormonal (TH) contra la enfermedad cardiovascular.

Las mujeres con síntomas vasomotores parecen tener una concentración plasmática más baja de actividad antioxidante<sup>6,7</sup>. Los síntomas vasomotores se correlacionan no solo con un mayor estrés oxidativo, sino también con un aumento en la reactividad cardiovascular a las situaciones estresantes<sup>6,7</sup>. Las mujeres posmenopáusicas sintomáticas que tienen bochornos muestran un estado basal total antioxidante más bajo en plasma, menores concentraciones de grupos sulfidrilo y concentraciones más altas de lipoperóxidos que las mujeres sin sofocos<sup>7</sup>.

Los estudios EPOS y WHILA muestran que las mujeres con sudores nocturnos tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedad coronaria moderada, que no puede explicarse totalmente por los niveles de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales<sup>8</sup>.

En el estudio Swan Heart, se evidenció que las pacientes menopáusicas sintomáticas tenían cambios subclínicos de enfermedad cardiovascular representados en una alteración en la dilatación mediada por flujo así como calcificaciones aórticas, lo que representa un mayor compromiso endotelial y arterioesclerótico. En

este estudio también se evidencia un engrosamiento de la íntima media de la carótida<sup>9</sup>.

También fueron demostrados cambios a nivel de acumulación de calcio en las arterias coronarias por el subestudio WHI-CASC, donde el brazo de solo estrógenos mostró una disminución de la concentración de calcio, comparando con el grupo control (placebo)<sup>10</sup>.

Además son bien conocidas, las asociaciones entre riesgo cardiovascular y perfil lipídico, incremento del IMC y de la acumulación de grasa abdominal, así como la relación entre incremento en las cifras tensionales, todo en asociación a la disminución de los estrógenos en esta época de la vida.

Todos los hallazgos disponibles indican que los bochornos pueden verse como un marcador para los cambios vasculares subyacentes en mujeres adultas y sanas, en la menopausia. De acuerdo con el perfil de riesgo individual, la intensidad de los síntomas de la menopausia y su efecto en la calidad de vida pueden verse como un marcador para el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular y también deben incluirse en la ecuación del riesgo-beneficio en el escenario de una clínica de primer contacto. Las implicaciones para las mujeres en la perimenopausia comprenden la posibilidad de que las que padecen bochornos tendrán cambios vasculares adversos e indicadores subclínicos de enfermedad cardiovascular para un riesgo significativamente alto de eventos cardiovasculares a lo largo de la vida<sup>11</sup>.

En la práctica clínica, necesitamos un algoritmo simple e integral para iniciar la TH en la menopausia temprana, que incluya síntomas vasomotores como un marcador de la susceptibilidad a la enfermedad cardiovascular.

#### **4.2. Terapia hormonal y riesgo cardiovascular**

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de morbilidad y mortalidad en mujeres posmenopáusicas<sup>1</sup>. Una de las preocupaciones médicas es la de asesorar las mujeres en su periodo de transición menopáusica mejorando su estilo de vida que incluye dieta balanceada, bajar de peso, ejercicio regular, dejar de fumar, disminuir las cifras tensionales, y control de la diabetes y los lípidos. **Recomendación B.**

Los estudios en biología molecular, en modelos experimentales, y los estudios observacionales apoyan la hipótesis de que la TH puede prevenir la arterioesclerosis y disminuye los eventos cardiovasculares. **Recomendación B.**

El estudio Prevention of Atherosclerosis Trial Research Group<sup>2</sup>, doble ciego, aleatorizado, de prevención de la arterioesclerosis con estrógenos, controlado con placebo, evidenció que los estrógenos tienen un efecto protector en el adelgazamiento de la íntima media de la carótida y son útiles en la prevención primaria arterioesclerótica. **Nivel de evidencia 1.**

El Nurse's Health Study<sup>3</sup> fue consistente en la reducción del riesgo de infarto no fatal y la mortalidad en usuarias y no usuarias de la TH. **Nivel de evidencia 2b.**

En el estudio HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study)<sup>4</sup> de prevención secundaria, recomendación A, donde participaron 2.763 mujeres posmenopáusicas entre 55 y 80 años, el grupo tratado (EEC 0.625 mg + 2,5 de AMP), similar al WHI seguido a cuatro años, no tuvo efecto sobre infarto del miocardio o muerte por enfermedad cardíaca coronaria (ECC) (RR, 0,99; IC, 95%; 0.80-1.22) con aumento significativo de infarto al inicio del estudio, nivel de evidencia 1, similar al del WHI<sup>5</sup>. **Evidencia nivel 1.**

Recientemente el análisis de subgrupos del WHI<sup>6</sup> demostró un riesgo no significativo de ECC con un RR 1,24 (IC 95%: 1,00-1,54) Grado A. El riesgo absoluto fue de siete eventos de ECC por cada 10.000 mujeres año en comparación con el grupo placebo. **Evidencia nivel 1.**

También se observó que los efectos negativos de la TH se presentaban en mujeres mayores de 60 años mientras que en mujeres con reciente pérdida de la función ovárica se beneficiaban de los eventos cardiovasculares. **Recomendación B.**

### **Conclusiones**

1. Estudios epidemiológicos y observacionales sugieren que la TH con estrógenos solos (TE) ofrece cardioprotección cuando se prescribe al inicio de la transición menopáusica. **Nivel de evidencia 2b.**

2. El inicio de TH después de diez años de la menopausia se asocia a un riesgo mayor de eventos coronarios, especialmente en los dos primeros años. No se recomienda para prevención cardiovascular primaria ni secundaria. **Nivel de evidencia 1.**
3. No hay evidencia de un aumento de enfermedad cardiovascular en ensayos aleatorizados controlados cuando se inician en la transición menopáusica (ventana de la oportunidad). **Recomendación B.**
4. No se recomienda la TH en prevención secundaria. **Recomendación C.**
5. La TH mejora el perfil de riesgo cardiovascular mediante acciones a nivel vascular, niveles de colesterol, metabolismo de la glucosa, y la presión sanguínea. **Recomendación C.**
6. La TH disminuye el riesgo de diabetes por mejoría en la acción de la insulina en mujeres con resistencia a la insulina e indirectamente sobre el perfil lípido y el síndrome metabólico. **Recomendación C.**

#### 4.3. *Terapia hormonal y riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC)*

Diferentes estudios observacionales en la década del ochenta mostraban una reducción del 35% de los eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas que utilizaban la TH<sup>1</sup>. Cuatro estudios de la época, de corte transver-

sal, utilizando la arteriografía coronaria para demostrar la extensión de la arterioesclerosis, mostraron que la TH reducía el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres posmenopáusicas<sup>2</sup>.

El WHI se diseñó para probar la hipótesis de que la TH reducía el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC). Un análisis reciente informó que en el grupo de mujeres estudiadas con promedio de edad de 63 años, la tasa de eventos coronarios no fue estadísticamente significativa entre quienes tomaron E+P (RR, 1.23, IC 95%, 0.99-1.53) y placebo (RR, 0.95, IC 95%, 0.78-1.16)<sup>3</sup>. **Nivel de evidencia 1.**

Estudios experimentales realizados por Clarkson<sup>4</sup> han demostrado que la TH retrasa la progresión de la arteriosclerosis coronaria en monos con menopausia quirúrgica cuando se inicia temprano, después de la menopausia<sup>4</sup>, evento que se confirma en el WHI y es corroborado por el Nurses Health Study (NHS), donde las participantes fueron de 35 a 55 años y el 80% iniciaron el tratamiento dos a tres años después de la menopausia. **Nivel de evidencia 1.**

El estudio WISE (Women's Ischemia Syndrome)<sup>5</sup>, patrocinado por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre de California, EUA, reclutó mujeres menopáusicas con sospecha de isquemia desde 1998 hasta 2002, evaluando angiogramas coronarios. El 70% tenían una o varias coronarias con estenosis al inicio del estudio. La TH se asoció a una reducción de la ECV en las que iniciaron TH antes de los 55 años

**Tabla 1.** RR para ECV por edad y tiempo de menopausia

Edad	Estrógenos conjugados	EEC + AMP
50-59	0.63 (IC, 0.36-1.09)	1.29 (IC, 0.79-2.12)
60-69	0.94 (IC, 0.71-1.24)	1.03 (IC, 0.74-1.43)
70-79	1.13 (IC, 0.82-1.54)	1.48 (IC, 1.04-2.11)
Valor de p	0.12	0.70
Años de menopausia		
<10	0.48 (IC 0.20-1.17)	0.88 (IC 0.54-1.43)
10-19	0.96 (IC 0.64-1.44)	1.23 (IC 0.85-1.77)
>20	1.12 (IC 1.86-1.46)	1.66 (IC 1.14-2.41)
Valor de p	0.15	0.05

que tuvieron menor gravedad en comparación con las no usuarias. Datos similares se obtuvieron en el brazo de solo estrógenos del WHI (tabla 1)<sup>3</sup>. **Nivel de evidencia 1.**

## V. Efectos en el nivel osteomuscular

### 5.1. Terapia hormonal y masa ósea

La terapia de reemplazo hormonal (TH) ha mostrado eficacia en aumentar la densidad mineral ósea (DMO) tanto en columna como en cadera y antebrazo en mujeres posmenopáusicas.

**Recomendación A.**

La TH ha mostrado eficacia en reducir fracturas osteoporóticas tanto en cadera como en columna en pacientes que no están en riesgo de fractura. **Recomendación A.**

La TH puede considerarse medicamento de primera línea en mujeres posmenopáusicas en quienes se desee preservar la DMO y/o reducir el riesgo de fractura osteoporótica y concomitantemente presenten sintomatología vasomotora. **Recomendación A.**

La TH puede considerarse medicamento de elección en pacientes posmenopáusicas menores de 60 años en quienes se desee preservar la DMO y/o reducir el riesgo de fractura osteoporótica y no presenten sintomatología vasomotora, evaluando el riesgo/beneficio con otros medicamentos efectivos en dicha situación, v. g., bisfosfonatos, ranelato de estroncio y SERMs (raloxifeno y bazedoxifeno). **Recomendación A.**

La TH no es recomendable con el único propósito de aumentar la DMO y/o reducir el riesgo de fractura en mujeres mayores de 60 años.

Debe tenerse en cuenta que al suspender la TH, la pérdida de DMO es alta, acelerada y creciente; por tal razón, si se desea preservar la DMO después de suspender la TH, debe pensarse en medicamentos diferentes a la TH que cumplan esta función (**Recomendación B**) esta situación de pérdida acelerada de DMO al suspender la TH es común a los SERMs, el denosumab y el ranelato de estroncio, no así a los bisfosfonatos, los cuales, al ser suspendidos, continúan preservando la DMO por meses o años. **Recomendación A.**

Los efectos protectores de la TH sobre fracturas son evidentes en dosis estándar de estrógenos equinos conjugados (EEC) orales. Dosis menores de EEC o de 17  $\beta$  estradiol orales o transdérmicos han mostrado evidencia en preservar la DMO. **Recomendación A.**

Siempre que se decida iniciar TH pensando en sus efectos protectores sobre hueso (como en cualquier otra situación), debe individualizarse cada caso y evaluar cuidadosamente la relación riesgo/beneficio tanto de la eventual TH como de las otras terapias eficaces en proteger hueso. **Recomendación A.**

Existe evidencia de que la tibolona y los SERMs (raloxifeno y bazedoxifeno) son eficaces en protección de fractura osteoporótica y en aumento de DMO aunque no en la misma dimensión que la TH; si se decide usar alguno, debe sopesarse el riesgo/beneficio, especialmente en cuanto a riesgo cardiovascular se refiere. Es importante anotar que los SERMs ejercen efecto protector sobre carcinoma mamario.

### 5.2. Dolor osteoarticular

Los estrógenos están relacionados con los cambios articulares y con los discos intervertebrales y, por ende, con el dolor.

De acuerdo con publicaciones actuales se puede decir que en el nivel de las articulaciones, el estrógeno ejerce un papel protector de las mismas contra la artrosis. **Nivel de evidencia B.**

De acuerdo con los resultados del WHI<sup>7</sup>, se concluye igualmente que los estrógenos reducen la tasa de artroplastias totales, si se tiene en cuenta el grupo de pacientes que recibían estrógenos solos y aquellas pacientes que no recibían estrógenos. Con aquellas pacientes que estaban recibiendo estrógenos y progestágenos, el efecto beneficioso de los estrógenos era contrarrestado por el progestágeno.

Se puede decir que el progestágeno ejerce un efecto contrario al estrógeno a nivel articular. **Nivel de evidencia B.**

Los receptores de estrógeno (RE) han sido identificados en los condrocitos articulares y se

observa que los estrógenos pueden ocasionar cambios genómicos y no genómicos sobre la regulación del metabolismo del cartílago<sup>1,2</sup>. Igualmente se observa que en los primeros cinco años luego de la menopausia, se advierten unos cambios en los discos intervertebrales ocasionados por la deficiencia estrogénica y son el reflejo del marcador de la condición del cartílago articular<sup>3-6</sup>.

La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos se debe administrar en una forma temprana con el fin de lograr mantener una salud articular adecuada, ya que los cambios y la pérdida de cartílago son más marcados en los primeros años luego de la falla estrogénica.

Otro factor importante es la deficiencia de vitamina D, la cual está en relación con la presencia de dolores musculares y dolores articulares así como el aumento de las caídas. Se deberá iniciar vitamina D, igualmente en forma temprana, asociada a la terapia estrogénica, ya que hay evidencia de estudios nacionales<sup>8</sup> según los cuales dos terceras partes de nuestra población tienen niveles inadecuados de vitamina D.

## VI. Estilos de vida saludable

### 6.1. Ejercicio, tabaquismo, nutrición y autocuidados

Datos obtenidos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), en el 2005, revelan cifras alarmantes para la población mayor:

- Sedentarismo, 79.5%.
- Hipertensión arterial, 9.1%.
- Diabetes mellitus, 4.7%.
- Sobrepeso, 33%.
- Obesidad, 16%.

Toda mujer en riesgo debe ser controlada periódicamente y cerciorarse de que se mantenga dentro de las metas preestablecidas.

Es por ello necesario establecer estrategias en prevención primaria en salud que incluyan:

- Dejar el cigarrillo.
- Hacer ejercicio físico diariamente.
- Mejorar la dieta en contenido de fibra, verduras y frutas.
- Disminuir bebidas alcohólicas.

### **Aumento de la actividad física**

Las guías actuales de actividad física recomiendan la práctica de regímenes regulares y moderados de ejercicios.

La recomendación estándar de ejercicio contempla un mínimo diario de 30 minutos por lo menos cinco días a la semana (150 minutos/semana).

El ejercicio debe ser placentero, divertido y no competitivo. Se estimulan actividades como: caminar en desplazamiento continuo durante 30 minutos como mínimo, evitando emplear un ritmo que desencadene disnea. Una buena medida es recomendar ejercicio hasta sentir calor a nivel de las mejillas.

También son recomendados bailar, labores domésticas, subir y bajar escaleras y ejercicio aeróbico (natación y ciclismo). **Nivel de evidencia C.**

### **Alcohol y tabaquismo**

Debe evitarse el consumo habitual de alcohol no solo por su alto contenido calórico, sino por sus efectos tóxicos. **Nivel de evidencia C.**

Se recomienda la suspensión del tabaquismo, **Nivel de evidencia C.**

### **Recomendaciones nutricionales**

La población colombiana presenta un patrón dietético de pobre consumo de frutas, verduras, leguminosas, cereales integrales, pescados, lácteos y sus derivados.

### **El sobrepeso y la obesidad afecta con mayor prevalencia a la mujer**

El problema se incrementa con la edad y se presenta en todos los estratos socioeconómicos, pero es mayor en los estratos altos y en el área urbana. Con relación a la obesidad abdominal, la cual es un factor de riesgo para desarrollo

de enfermedad cardiovascular y metabólica, se encuentra presente en el 50% de la población femenina.

¿Cuáles serían las recomendaciones calóricas totales? El cálculo del requerimiento calórico diario debe considerar el diagnóstico nutricional, con la meta de lograr mantener un peso saludable. En pacientes con sobrepeso se debe realizar restricción calórica individualizada, adecuando la distribución de nutrientes de acuerdo con los factores de riesgo presentes.

Se recomienda evitar el consumo de ácidos grasos procedentes especialmente de alimentos procesados como margarina y de grasas comerciales para freír y de reutilización.

Se recomienda entre 20 y 30 g/día de fibra soluble (leguminosas, algunas frutas y verduras), lo cual tiene efectos importantes en la regulación de las cifras de glucemia y de los lípidos sanguíneos. La recomendación práctica es incluir de cuatro a seis porciones de frutas al día y mínimo dos porciones de verduras al día, además preferir los cereales integrales más que los refinados.

El consumo de sal debe ser limitado. En hipertensos, se recomienda una ingesta en el rango de 1.5 a 2.5 g de sodio o 4 a 6 g de sal/día. El grado de restricción a la ingesta debe estar acorde con las cifras tensionales. Una recomendación práctica es utilizar muy poca sal en la preparación de los alimentos y evitar el uso de salero en la mesa.

La pérdida de peso de solo 5% a 10% es suficiente para mejorar muchas de las anomalías asociadas con el síndrome de resistencia a la insulina.

### **Autocuidado**

El autocuidado involucra directamente la práctica de actividades que se realizan en beneficio personal, con el fin de mantener o mejorar la salud y el bienestar.

Un aspecto importante a valorar es la salud mental, por lo que se recomienda hacer valer su derecho a tener un espacio propio y generar un equilibrio entre las actividades que realiza en el hogar, en el trabajo y en su tiempo libre,

aprendiendo a delegar tareas y disfrutando de sus horas de descanso para ser utilizadas en beneficio propio y estimular tiempo para actividades lúdicas como el yoga, ejercicios al aire libre, o actividades que enriquezcan su espíritu y mantengan el equilibrio entre mente y cuerpo.

Mantener una buena comunicación con las personas y aprender a manejar los conflictos, lo que ayudará a disminuir el nivel de estrés de la vida cotidiana.

Ampliar su círculo social, por ejemplo incorporándose a grupos de la comunidad para realizar actividades que le agradan.

Debe aprender a quererse y valorarse, dado que una buena autoestima le permite expresar sus sentimientos, decir lo que piensa y siente sin tener que herir a los otros, evitando con ello riesgos para su salud. Por eso debe cuidar su apariencia personal y, algo muy importante, mantener siempre una actitud positiva.

Mantener un cuerpo saludable: alimentación balanceada, ejercicio físico, hidratación adecuada. Y recuerde: es muy importante que duerma entre siete y ocho horas diariamente.

### ***Para prevenir enfermedades o detectarlas a tiempo:***

- Examine sus mamas una vez al mes después de su período menstrual. Si encuentra algo anormal, consulte de inmediato a su médico.
- Hágase una vez al año la citología vaginal y una mamografía a partir de los 40 años.

Para las mujeres es de suma importancia reconocerse, valorarse y darse tiempo y espacio para cuidarse a sí mismas. Esto facilitará la expresión de sus necesidades, su desarrollo integral y el fortalecimiento de su autoestima.

Para modificar las conductas de riesgo, no basta que la mujer sepa qué cosas tiene que hacer. Lo importante es que esté convencida de que es capaz de hacer cambios significativos y mantenerlos en el tiempo en beneficio de su salud.

## 6.2. Medición de la calidad de vida

La atención en salud de las mujeres en etapa de climaterio debe incluir la valoración de la calidad de vida. Dicha valoración debe ir mucho más allá de las enfermedades y los aspectos biológicos. Deben valorarse desde el punto de vista de la percepción de la mujer, aspectos sexuales, psicológicos y sociales. Es importante acercarse al desenvolvimiento de ellas en la sociedad. Hoy día se cuenta con importantes herramientas para valorar calidad de vida, algunas genéricas para aspectos de salud y otras específicas para las mujeres en etapa de climaterio, que exploran las manifestaciones o síntomas asociados a la menopausia y por ende a la deprivación estrogénica. Con la “Menopause Rating Scale” se ha podido señalar que las mujeres colombianas empeoran en su calidad de vida con el paso a través de la pre, peri y posmenopausia. Es una escala sencilla de once preguntas con cuatro opciones de respuesta que permite valorar dimensiones somáticas, psicológicas y urogenitales.

La Escala Cervantes también es de utilidad, explora además la relación de pareja y la sexualidad aunque es más compleja.

Con escalas como la de Atenas se pueden diagnosticar trastornos del sueño e insomnio, que tienen prevalencia del 39% en mujeres climatéricas colombianas, y que se incrementan con los cambios del estado menopáusico. La escala de Pittsburg permite medir la calidad al dormir.

El Índice de Función Sexual Femenino permite, por medio de 19 preguntas, realizar diagnóstico de disfunción sexual. Recientemente se ha propuesto una escala abreviada de seis preguntas que permite establecer calidad sexual.

Identificar y tratar manifestaciones, por ejemplo oleadas de calor, diagnosticar y tratar el deterioro de los órganos y sistemas, por ejemplo urogenital, mejora el bienestar de las mujeres y facilita su permanencia y productividad en el ámbito familiar y social. Los datos del WHI evaluando la calidad de vida con la TH categorizaban un nivel de evidencia B.

## VII. Efectos de la TH en situaciones especiales

### 7.1. Hipertensión

La hipertensión arterial controlada médicamente no contraindica el uso de terapia hormonal en la menopausia. El hipoestrogenismo es un factor asociado al incremento de la presión arterial. Por cada 2 mm Hg de reducción en la presión arterial sistólica hay un descenso en la mortalidad por hemorragia cerebral del 10% y del 7% de mortalidad por accidente vascular isquémico. **Nivel de evidencia B.**

Se han investigado algunas acciones de la terapia hormonal sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona y estudios observacionales muestran diferencias en este aspecto con diferentes estrógenos y progestágenos.

En mujeres tanto hipertensas como normotensas los estrógenos por vía transdérmica y percutánea han demostrado disminuir tanto la presión arterial sistólica como diastólica, pero es más pronunciado su efecto sobre la presión sistólica. **Nivel de evidencia C.**

Dentro de los progestágenos, la drospirenona ha demostrado acciones directas sobre el eje renina-aldosterona y, por lo mismo, facultades en disminuir las cifras de presión arterial en mujeres hipertensas con y sin tratamiento médico antihipertensivo concomitante. **Nivel de evidencia B.**

### 7.2. Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes en menopausia, su elevado factor de riesgo cardiovascular y de mortalidad hacen necesario que el médico haga una evaluación cuidadosa y exhaustiva de las pacientes antes de decidir la indicación de la TH, dosis y vía de administración.

En el estudio NHANES III, en 3423 adultos entre 20 y 79 años, la prevalencia de SM fue de 34%. En mujeres de 40 a 59 años de edad es casi tres veces más: RR. 3.20 (IC 95%: 2.32-4.43). En mayores de 60 años fue seis veces más probable: RR. 6.44 (IC 95%: 4.75 a 8.72). Las mujeres obesas tuvieron 17 veces más riesgo de SM que las mujeres de peso normal: RR. 17.14 (IC 95%: 12.54-23.44)<sup>1</sup>. **Nivel de evidencia II b.**



La prevalencia según el Framingham Offspring Study en 3224 personas es de 26.7%; en la población total según el ATP III, entre los 40 y 49 años es  $37.0 \pm 3.4$  y entre 50 y 59 años de  $47.4 \pm 3.6$ , porcentaje que se incrementa en un 8% cuando se clasifica según IDF<sup>2</sup>. **Nivel de evidencia II b.**

En Latinoamérica, según el estudio CARMELA en 11.502 participantes, la prevalencia en mujeres es 22% y en mujeres mayores osciló en entre 25% y 49%<sup>3</sup>. **Nivel de evidencia II b.**

En el estudio latinoamericano de REDLINC en 3965 mujeres en menopausia entre 40 y 44 años la prevalencia del SM es del 28,1% y entre los 45 y 64 años del 42.9%<sup>4</sup>. **Nivel de evidencia II b.**

En Colombia, Gómez G. en 2005 informa un 31% en 300 mujeres en menopausia<sup>5</sup>, **nivel de evidencia II b**, y Sánchez F. un 20.8% en mujeres entre 40 y 64 años, porcentaje que se incrementó al 26.1% en mayores de 65 años<sup>6</sup>. **Nivel de evidencia II b.**

Estos estudios de prevalencia confirman incremento del síndrome metabólico con la edad y la obesidad. El 46.5% de las mujeres obesas y con sobrepeso tienen síndrome metabólico<sup>7</sup>. **Nivel de evidencia I.**

En el estudio del NHANES 2003-2004, el 38.5% de las pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico tenían un riesgo global de enfermedad coronaria, moderadamente alto del 15.8% y riesgo alto del 3.5% a 10 años<sup>8</sup>.

El SM en mujeres representa un riesgo de morbilidad cardiovascular que se incrementa en pacientes con SM y diabetes tipo II. Dekker J. describe un riesgo de morbilidad cardiovascular en mujeres europeas con diabetes tipo II no fatal de dos veces RR, 2.05 (IC 95%: 1.29-3.26)<sup>9</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

El RR de ECV en pacientes con SM es de 2.35 (IC, 95%: 2.02-2.73), mucho menor que la suma de los demás componentes. La hipertensión y los niveles bajos de HDL sumados son más fuertes predictores individualmente de ECV que el SM, lo que confirma que el SM no es más que un grupo de factores de riesgo<sup>10</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

Evento	Riesgo CV	IC 95%
Hipertensión	2.89	2.18 - 3.80
HDL bajo	1.70	1.30 - 2.22
Triglicéridos elevados	1.22	0.84 - 1.50
Perímetro abdominal	1.05	0.79 - 1.39
Hiperglicemia	0.99	0.69 - 1.42

La mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con SM es el doble con respecto a la población general: RR, 2.4 (IC, 95%: 1.87-3.08). La mortalidad es mayor en mujeres que en hombres, el RR de mortalidad es de 2.55 en mujeres frente a 1.94 en hombres<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

El SM en mujeres representa un riesgo de mortalidad muy alto para enfermedad cardio y cerebrovascular: por todas las causas, RR, 1.27 (IC, 95%: 0.90 a 1.78); por enfermedad coronaria, RR, 1.82 (IC, 95%: 1.38-2.38) según ATP III. Este riesgo es más grave si se clasifica por los parámetros de la OMS en donde la mortalidad por todas causas es de 1.37 (IC, 95%: 1.09-1.74) y la mortalidad por enfermedad coronaria es de 2.60 (IC, 95%: 1.55-4.38)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

En un estudio de cohorte de 2.815 pacientes, el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular con síndrome metabólico según NCEP es de RR, 2.53 (IC, 95%: 1.74-3.67), en tanto el riesgo es mayor asociado al SM e hiperglicemia en ayunas RR, 2.87 (IC, 95%: 1.96-4.20), y a hipertensión arterial sistémica RR, 1.71 (IC, 95%: 1.15-2.54)<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

El estudio del corazón de San Antonio demostró en pacientes con SM que el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular es mayor en mujeres 4.65 (IC, 95%: 2.35-9.21) que en hombres 1.82 (IC, del 95%: 1.14-2.91). Según los parámetros de la OMS el RR fue bajo, 2.83 (IC, 95%: 1.55- 5.17) en las mujeres y 1.15 (IC, 95%: 0.72-1.86) en hombres. En conclusión, la morbilidad y la mortalidad son más altas en mujeres en menopausia con SM que en las que no lo presentan<sup>13</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

Un meta-análisis y RCT en 87 estudios describen los riesgos de mortalidad, con relación al género, en pacientes con SM y muestran que son mayores en las mujeres<sup>11</sup>.

SM	ECV	Mortalidad CV	Mortalidad por todas las causas	IM	ACV
Total	2.35 (2.02-2.73)	2.40 (1.87-3.08)	1.58 (1.39-1.78)	1.99 (1.61-2.46)	2.27 (1.80-2.85)
Hombres	2.14 (1.62-2.83)	1.94 (1.20-3.14)	1.42 (1.16-1.74)	2.01 (1.52-2.67)	2.00 (1.38-2.88)
Mujeres	2.87 (2.40-3.43)	2.55 (1.41-4.60)	1.86 (1.37-2.52)	2.57 (0.87-7.57)	2.59 (1.94-3.46)
Sin diab	—————	1.75 (1.19-2.58)	1.32 (0.65-2.67)	1.62 (1.31-2.01)	1.86 (1.10-3.17)

Los mecanismos que explican el mayor riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico en mujeres con respecto a los hombres no son claros; sin embargo varias teorías han sido postuladas por expertos:

1. La obesidad central suele ser mayor en mujeres posmenopáusicas que en hombres de su edad.
2. El perfil de colesterol es diferente. En la posmenopausia el HDL-colesterol disminuye y el LDL-colesterol se aumenta en partículas pequeñas y densas, por lo tanto más aterogénicas.
3. Hay evidencias de que los triglicéridos elevados en mujeres están más asociados a ECV que en el hombre. En un meta-análisis se mostró que el aumento de 18 mg/dL de triglicéridos en las mujeres se asocia a aumento del 76% de riesgo cardiovascular, en comparación con un 32% de riesgo en hombres.
4. Hay factores únicos de riesgo para las mujeres como son el síndrome de ovario androgénico, el uso de anticonceptivos orales, la diabetes gestacional, la preeclampsia, además de la menopausia, que pueden ser responsables de una asociación más fuerte entre el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia III.**

### **Terapia hormonal**

En el estudio multicéntrico ESTHER, en mujeres posmenopáusicas de 45 a 70 años de

edad, y con historia de un primer episodio de tromboembolismo venoso (TEV) idiopático, se apreció mayor riesgo de tromboembolismo: RR, 4.2 (IC, 95%: 1.5-11.6) para estradiol oral, frente a RR, 0.9 (IC, 95%: 0.4-2.1) en usuarias de transdérmicos (estradiol 50 g/d). El uso de progesterona micronizada el RR, 0.7 (IC, 95%, 0.3-1.9) y para los derivados dihydrogestona, medrogestona, acetato clormadinona, acetato ciproterona o acetato de medroxiprogesterona el RR, 0.9 (IC, 95%: 0.4-2.3) en tanto para los nor-pregnanos se incrementa el riesgo más de tres veces, el RR fue de 3.9 (IC, 95%: 1.5-10.0).

En conclusión: los estrógenos orales y los nor-pregnanos se asocian a mayor riesgo de TEV. En tanto la terapia transdérmica ha demostrado en numerosos estudios menos riesgos<sup>14</sup>. **Nivel de evidencia IIb.**

### **Terapia hormonal en pacientes con síndrome metabólico**

En estudio prospectivo randomizado a corto plazo sugiere que el E2 por vía oral en pacientes con SM puede empeorar los parámetros de resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular en tanto el E2 transdérmico tuvo mínimos efectos<sup>15</sup>. **Nivel de evidencia Ib.**

Los dos estudios del WHI en 1176 mujeres, compararon las pacientes con y sin SM y evaluaron el riesgo de la TH: se aprecia mayor riesgo de ECV en las 172 pacientes con diagnóstico de SM y TH de 1.72 (IC, 1.20-1.47), en tanto en 243 pacientes sin síndrome metabólico y terapia hormonal el RR de 0.98 (IC, 0.66-1.48) fue no significativo.

Concluye que la TH incrementa el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres que tienen SM y que los resultados de los ensayos clínicos no se pueden generalizar a todas las poblaciones y que es necesario hacer estudios selectivos de la población estudiada<sup>16</sup>. **Nivel de evidencia Ia.**

Basados en estos hallazgos se propuso, en la reunión 21 de NAMS, que la terapia ideal eran dosis bajas de estrógenos con progestágenos, tal como la terapia transdérmica para los síntomas menopáusicos y la disminución del riesgo cardiovascular<sup>17</sup>. **Nivel de evidencia 4.**

Se carece de estudios RCT o meta-análisis y sus efectos relacionados de tibolona y microdosis de estrógenos conjugados con el síndrome metabólico.

### Conclusión

Es necesario evaluar el riesgo global de cardiopatía coronaria que tiene cada paciente, efectuar un tratamiento adecuado de su patología cardiovascular antes de prescribirle terapia hormonal y solo se pudieran considerar la TH al momento de estar controlados todos sus factores de riesgo o cuando la paciente esté gravemente incapacitada por su sintomatología menopáusica<sup>8</sup>.

De acuerdo con esta posición, se propone el tratamiento para el SM basado en las conclusiones de Mottillo sobre los riesgos de cada uno de sus elementos<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia IV.**

Evento	Riesgo CV	IC 95%	Se aconseja terapia
Hipertensión	2.89	2.18-3.80	Transdérmica
HDL bajo	1.70	1.30-2.22	Terapia oral
Triglicéridos elevados	1.22	0.84-1.50	Transdérmica
Perímetro abdominal	1.05	0.79-1.39	Terapia oral
Hiperglicemia	0.99	0.69-1.42	Terapia oral

### 7.3. Diabetes

El envejecimiento se asocia a mayor riesgo de diabetes mellitus tipo II o del adulto (DM2). Se incrementa en mujeres en edad media de la vida<sup>1,2</sup>. **Nivel de evidencia 3.**

#### Factores de riesgo

Edad avanzada, disminución en la actividad física, aumento de la adiposidad total y central, y disminución de los niveles de hormonas ováricas.

Hay posiciones contradictorias con respecto a la TH y las hormonas ováricas. Estas últimas pueden jugar un papel al aumentar la resistencia a la insulina<sup>1,2</sup>. **Nivel de evidencia 3.**

#### Efecto benéfico de la TH en la diabetes mellitus

1. La TH disminuye el riesgo de diabetes por acción directa sobre el páncreas o a nivel del músculo esquelético o indirecta por reducción de la acumulación de grasa total o visceral, por mejoría en la acción de la insulina en mujeres con resistencia a la insulina, puede ejercer acciones opuestas en varios tejidos.
2. Las discrepancias entre los estudios pueden ser debido a diferencias específicas de la población estudiada, específicas de los estudios, o a estudios indirectos del riesgo de diabetes.
3. Los estudios hasta la fecha no han sido diseñados específicamente para evaluar el papel de TH en prevención de la diabetes, por lo que los datos existentes no son óptimos.
4. Los efectos de TH pueden diferir del efecto de las hormonas ováricas endógenas<sup>1,2</sup>.

#### Indicaciones de su uso

Actualmente ningún medicamento de TH en la menopausia tiene aprobación por la FDA para prevenir la aparición de DM2.

El mecanismo protector de la TEP no es únicamente por disminución de la resistencia a la insulina, puede ser a través de otros mecanismos como la disminución del peso o el perímetro abdominal<sup>3</sup>. **Nivel de evidencia 1.**

En el WHI, el efecto protector de la TH sobre el riesgo de diabetes es menos evidente en mujeres con perímetro abdominal bajo, sugiriendo que son las mujeres obesas las que se benefician de la TH, que modifican su estado metabólico, independiente de la ligera reducción en el IMC o del perímetro abdominal<sup>4</sup>. **Nivel de evidencia I.**

En el WHI, la utilización de EEC más AMP en mujeres en menopausia obtuvo reducción estadísticamente significativa de DM en el 21% (RR, 0.79; IC, 95%: 0.67-0.93). **Nivel de evidencia I.** En el estudio HERS del 35% (RR, 0.65; IC, 95%: 0.48-0.89)<sup>6</sup>. **Nivel de evidencia I.**

En el WHI con reducción de TE del 12% (RR, 0.88; IC, 95%: 0.77-1.01) no es estadísticamente significativa<sup>7</sup>. **Nivel de evidencia I.**

En el Nurse's Health Study (NSH) la reducción con TEP fue de 0.80 (IC, 95%: 0.67-0.96)<sup>8</sup>. **Nivel de evidencia II.**

Dos estudios aleatorizados, controlados con placebo, indican que los EEC más AMP tuvieron efectos adversos sobre la sensibilidad a la insulina en mujeres posmenopáusicas con peso normal<sup>9</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Estudios seccionados transversales sugieren que en mujeres con adiposidad visceral baja pueden tener efectos adversos sobre la sensibilidad a la insulina y la TH<sup>10</sup>. **Nivel de evidencia II-2.**

En estudio seccionado transversal en mujeres menopáusicas se observa como los estrógenos endógenos se asocian a mayor riesgo de resistencia a la insulina en contraste con la TH, efecto que puede ser debido a la asociación inversa entre la sensibilidad de la insulina endógena y estrógenos<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia II-2.**

Un meta-análisis en 107 estudios mostró en mujeres sin diabetes que la TH reduce la grasa abdominal en -6.8% (IC, -11.8 a -1.9%), el HOMA-IR en -12.9% (IC, -17.1 a -8.6%) y la aparición de diabetes, riesgo relativo 0.7 (IC, 0.6-0.9). En las mujeres con diabetes, la TH reduce la glucosa en ayunas -11.5% (IC, -18.0 a -5.1%) y HOMA-IR -35.8% (IC, -51.7 a -19.8%)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Un meta-análisis en mujeres menopáusicas mayores sin enfermedad cardiovascular y con

TH presenta mejoría en la resistencia a la insulina y reducción en la incidencia en la aparición de diabetes tipo 2 en un 17%, en tanto en mujeres con ECV la reducción es del 35%<sup>4,6</sup>.

**Nivel de evidencia I.**

El objetivo primordial con la TH es el control óptimo de la glucosa en mujeres posmenopáusicas con diabetes tipo 2. Por lo que no hay evidencia suficiente para recomendar TH como indicación única o primaria en la prevención de la DM en mujeres peri o posmenopáusicas. **Nivel de evidencia III.**

Hay evidencia sobre el uso de dosis más bajas de medicamentos para el control de la glicemia en mujeres posmenopáusicas con DM2 y TE oral.

Con la terapia transdérmica no se incrementan los niveles séricos de triglicéridos y factores trombóticos que a menudo son mayores en pacientes con DM, a diferencia de la vía oral.

Los resultados obtenidos en los estudios RCT no pueden ser generalizados a otros medicamentos de TH. **Nivel de evidencia III.**

El Preventive Services Task Force (USPSTF) concluye que los efectos nocivos de la combinación de estrógeno y progestina son superiores a los beneficios para la prevención de enfermedades crónicas en la mayoría de las mujeres, por lo cual no deben recibir TH las mujeres posmenopáusicas para prevención de enfermedades crónicas<sup>13</sup>. **Grado de recomendación D.**

#### 7.4. Endometriosis y TH

La endometriosis es una enfermedad frecuente en la vida reproductiva de la mujer, especialmente en aquellas que consultan por infertilidad. Usualmente los síntomas desaparecen después de la menopausia natural o quirúrgica. La TH se recomienda en los casos de falla ovárica prematura, en los casos de ooforectomía en mujeres jóvenes y en pacientes con severos síntomas del síndrome climatérico. En pacientes con antecedentes de endometriosis que presentan de nuevo dolor pélvico con TH después de la menopausia se debe sospechar una recurrencia de la enfermedad o una transformación maligna de endometriosis residual<sup>1</sup>. Algunos autores contraindican la TH<sup>2</sup>. **Nivel de evidencia 2c.**

En una revisión de la literatura de Chocrane 2009 sobre el tema<sup>3</sup> existen dos estudios aleatorizados controlados por Fedele 1999<sup>4</sup>, que comparó la aplicación de  $\beta$  estradiol transdérmico 0.05 mg/día combinado con AMP 10 mg por 12 días, o tibolona 2.5 mg/día (pacientes con útero) durante un año, y Matorras 2002 aplicando la vía transdérmica más 200 mg de progesterona micronizada por 14 días por 45 meses<sup>5</sup>. En estos estudios Fedele reportó aumento del dolor y dispareunia 4/10 con E+P y 1/11 en el brazo con tibolona. No hubo diferencias en los dos grupos (RR, 6.67; IC, 95%: 0.60-74.51). Para Matorras la recurrencia del dolor fue 4/115 con E2 o E+P comparado 0/57 en las que no recibieron tratamiento. Feldene no reportó exacerbación de la endometriosis confirmado histológicamente y Matorras 2/115. En resumen, podemos afirmar que las pacientes con antecedentes de endometriosis o menopausia quirúrgica a quienes se les administra TH pueden presentar exacerbación del dolor y recurrencia de la enfermedad. **Recomendación B.**

### 7.5. Colecistitis, colelitiasis y TH

La colecistitis es una enfermedad que es más frecuente en mujeres en edad media de la vida que en hombres. La TH incrementa el riesgo de colecistitis y colecistectomía, es por ello que a la paciente a quien se le va a prescribir TH se le debe hacer una evaluación adecuada de su estado de salud, interrogarla sobre los factores de riesgo y complementar con estudio de ultrasonido si se sospecha enfermedad vesicular, con el fin de evitar complicaciones posteriores y principalmente en aquellas pacientes que tienen situaciones especiales de salud.

#### Prevalencia

La prevalencia de la enfermedad vesicular viene en aumento posiblemente por el incremento en la expectativa de vida, cambios en el estilo de vida, incluyendo factores nutricionales, sedentarismo y obesidad. En la literatura hay prevalencias que oscilan entre 10% y 20% en estudios americanos y europeos. En la población de NHANES III el 11% de la población encuestada tiene historia de enfermedad clínica de vías biliares o colecistectomía previa y en la población del HERS asciende al 38%. En el

Reino Unido se estima que el 1.1% de mujeres de mediana edad y que nunca han usado la TH ingresan al hospital para colecistectomía.

Factores de riesgo:

- Mujeres blancas<sup>3</sup>
- Edad avanzada<sup>3-4,6</sup>
- Obesidad<sup>2-4,6</sup>
- Síndrome metabólico<sup>3</sup>
- Aumento del perímetro abdominal<sup>2,6</sup>
- Aumento de la relación cintura/cadera<sup>2,6</sup>
- Descenso rápido de peso en pacientes obesas<sup>1,3</sup>
- Embarazo
- Multíparas
- Posmenopausia
- Cambios en el estilo de vida
- Tabaquismo
- Hiperinsulinemia en ayunas<sup>2,6</sup>
- HOMA elevado<sup>6</sup>
- Colesterol HDL bajo<sup>2-6</sup>
- Triglicéridos elevados<sup>2</sup>
- Diuréticos<sup>2</sup>
- Uso de derivados del ácido fíbrico (fibratos)<sup>1</sup>
- Terapia de reemplazo hormonal<sup>2</sup>
- Factores de protección
- Actividad física<sup>3</sup>
- HDL colesterol elevado<sup>1,4</sup>
- Ingesta de alcohol<sup>1,4</sup>
- Uso de estatinas (45%)<sup>1</sup>
- Proteínas vegetales<sup>3</sup>
- Fibra<sup>3</sup>
- Café<sup>3</sup>
- Alcohol<sup>3</sup>

#### Fisiopatología

El hígado tiene receptores de estrógenos que permiten que los estrógenos provoquen saturación de colesterol en la bilis, inhibición de secreción del ácido quenodeoxicólico y aumento de ácido cólico.

La formación de cálculos de colesterol es el resultado de varios procesos fisiológicos:

1. Sobresaturación de colesterol y lecitina en la bilis, alterando su composición, hipersecreción hepática y precipitación de las sales de colesterol<sup>7</sup>. **Nivel de evidencia I.**

2. Disminución del flujo, estasis biliar y formación de cristales de colesterol debido a la disminución de la nucleación del colesterol en la bilis<sup>7</sup>. **Nivel de evidencia I.**
3. Crecimiento de microcristales individuales y cálculos biliares macroscópicos.
4. Hipomotilidad vesicular.
5. Parece que intervienen otros factores que aumentan las glicoproteínas, como el incremento del ácido araquidónico y PGE<sub>2</sub>.

Las progestinas inhiben la contracción de la vesícula, incrementan la estasis biliar y disminuyen la respuesta de cálculos a la acción de la colecistokinina<sup>8</sup>. **Nivel de evidencia 3.**

Estudios prospectivos de cohortes como el Nurse's Health Study (NHS) indican incremento del riesgo de la enfermedad biliar de 2,5 veces más que el grupo control con la TH, pero no todos los estudios observacionales informan incremento del riesgo de enfermedad biliar<sup>2</sup>. **Nivel de evidencia II-1.**

El estudio Nurse's Health Study (NHS) encontró mayor riesgo de colecistectomía en usuarias de estrógenos de más de 10 años RR, 2.6 (IC, 95%: 2.2-3.1). En pacientes que utilizan dosis mayores de estrógenos (1.25 mg de EEC) no se incrementó la colecistectomía (RR, 2.4 [IC, 95%: 2.0-2.9] en relación con los controles. El riesgo disminuyó considerablemente en mujeres luego de haber suspendido la terapia por 1 a 2.9 años (RR, 1.6; IC, 95%: 1.2-2.0), aunque persistió un pequeño riesgo<sup>9</sup>. **Nivel de evidencia II-2.**

El estudio RCT del WHI en mujeres sanas sugiere incremento en el riesgo de colecistitis en mujeres posmenopáusicas de edad promedio de 63 años y con terapia de estrógenos, con relación al placebo. EEC: (RR, 1.80; IC, 95%: 1.42-2.28) y E + P (RR, 1.54; IC, 95%: 1.22-1.94)<sup>10</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El riesgo de colecistitis se incrementa con el uso de la TH y con el mayor tiempo de ingesta en comparación con mujeres quienes nunca han utilizado la TH: RR, 1.94 (IC, 95%: 1.17-3.22) comparado con utilización de menos de 1 año, RR, 2.04 (IC, 95%: 0.79-5.30) y más de 1 año: RR, 4.05; (IC, 95%: 1.12-14.76)<sup>11</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Los estrógenos solos y los estrógenos progestágenos en pacientes en menopausia aumentan el riesgo de colecistitis<sup>1,10,12,13</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Estudios RCT como el WHI sugieren incremento en el riesgo de colecistectomía tanto en mujeres posmenopáusicas de edad promedio de 63 años y con terapia de EEC: RR, 1.93; (IC, 95%: 1.52-2.44) y E + P: RR, 1.67; (IC, 95%: 1.32-2.11) y el HERS en pacientes menopáusicas con enfermedad cardiovascular demostró mayor riesgo de colecistectomía en el primer año, luego del ajuste del uso de estatinas: RR, 2.12 (IC, 95%: 1.04-4.32). El estudio del millón de mujeres informó un RR, 1.64 (IC, 95%: 1.58-1.69). En resumen, el tratamiento con TEP oral aumenta el riesgo de colecistectomía<sup>1,10,12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El RR para colecistitis no se modificó con la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el ejercicio, el cigarrillo, el alcohol, la HTA, la histerectomía, o el HSDL elevado<sup>12</sup>. WHI **Nivel de evidencia I.**

Las mujeres que usan estrógenos equinos conjugados tienen un riesgo significativamente mayor de colecistitis que las que usan estradiol: RR, 1.79 (IC, 95%: 1.72-1.87) frente a 1.62 (IC, 95%: 1.54-1.70)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El riesgo de colecistitis se incrementa significativamente más en las usuarias actuales (RR, 1.64, (IC, 95%: 1.58-1.69) que en las usuarias en el pasado; sin embargo, el riesgo persiste 1.27 (IC, 95%: 1.22-1.32); hasta los 10 años con relación al grupo control<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El riesgo relativo de colecistectomía en usuarias actuales fue de 1.69 (IC, 95%, 1.63-1.75) y disminuyó en las usuarias en el pasado, RR, 1.29 (IC, 95%: 1.23-1.34), prevalencia que es mayor que el grupo control<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El uso de estrógenos equinos conjugados se asoció a un RR ligeramente mayor de colecistitis que el estradiol: RR, 1.79 (IC, 95%: 1.72-1.87) frente a RR, 1.62 (IC, 95% 1.54-1.70)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

La utilización de EEC y estradiol en dosis altas se asocia a mayor riesgo de colecistitis que con dosis bajas: con EEC, el RR fue 1.76 (IC, 95%:

1.68-1.84) para 0.625 mg y 1.91 (IC, 95%: 1.78-2.04) para más de 0.625 mg; con estradiol es de 1.44 (IC, 95%: 1.31-1.59) para 1 mg y 1.68 (IC, 95%: 1.59-1.77) para más de 1 mg. En conclusión, la TH se debe utilizar en la menor dosis y durante el menor tiempo posible<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Los estrógenos transdérmicos, como los estrógenos equinos conjugados administrados por vía oral, favorecen la formación de cálculos biliares al alterar significativamente los lípidos biliares incrementando el índice de saturación y reduciendo el tiempo de nucleación del colesterol<sup>7,13</sup>. **Nivel de evidencia I.**

El tratamiento transdérmico confiere un riesgo sustancialmente menor de colecistitis que la terapia oral RR, 1.17 (IC, 95%: 1.10-1.24) frente a 1.74 (IC, 95%: 1.68-1.80)<sup>7,12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Los estrógenos transdérmicos tienen un menor RR de colecistitis que los orales 1.17 (IC, 95%: 1.10-1.24 frente a 1.74 (IC, 95%: 1.68-1.80)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

La terapia transdérmica confiere un riesgo menor de colecistectomía que la terapia oral: RR 1.18 (IC, 95%, 1.10-1.27) frente a 1,80 (IC, 95%: 1.74-1.87), respectivamente<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

La adición de progestágenos a la terapia estrogénica no tiene un efecto importante sobre el RR de la colecistitis<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

La tibolona tiene un RR elevado de colecistitis con relación a los estrógenos transdérmicos 1.84 (IC, 95%: 1.69-2.00) frente a 1.17 (IC, 95%: 1.10-1.24)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Con el aumento en el tiempo de ingesta de TH no hay incremento del RR de colecistitis, el cual permanece estable: menos de 5 años: 1.76 (IC, 95%: 1.68-1.85), de 5 a 9 años: 1.72 (IC, 95%: 0.64 a 1.80) y más de 9 años: 1.77 (IC, 95%: 1.67-1.86)<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia I.**

Los diferentes RCT muestran mayor riesgo de enfermedad vesicular en mujeres de mayor edad, con sobrepeso y obesas que en pacientes en las que usualmente se prescribe la TH, lo que puede ser un sesgo de selección<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia III.**

Se deben considerar las decisiones sobre el uso de la TH a raíz de los resultados obtenidos sobre morbilidad y costos generados en la patología vesicular<sup>10</sup>. **Nivel de evidencia III.**

Los resultados obtenidos en estos estudios no necesariamente pueden extrapolarse a otros tipos de terapia de estrógenos y otras vías de administración<sup>10</sup>. **Nivel de evidencia III.**

Mujeres que presentan cálculos biliares asintomáticos no deben recibir TH debido a la posibilidad de desarrollar una colecistitis<sup>12</sup>. **Nivel de evidencia III.**

Según la Preventive Services Task Force (USPSTF), que afirma los efectos nocivos de los estrógenos sin oposición en mujeres histerectomizadas con enfermedades crónicas, es probable que los riesgos superen beneficios en la mayoría de las mujeres<sup>14</sup>. **Nivel de evidencia III, grado recomendación D.**

La Preventive Services Task Force (USPSTF) concluye que los efectos nocivos de la combinación de estrógeno y progestina son superiores a los beneficios para la prevención de enfermedades crónicas en la mayoría de las mujeres, por lo cual no deben recibir TH las mujeres posmenopáusicas para prevención de enfermedades crónicas<sup>14</sup>. **Grado de recomendación D.**

De acuerdo con los resultados obtenidos en la literatura, se aconseja que a toda mujer en menopausia a quien se le vaya iniciar TH se le debe interrogar sobre enfermedad vesicular, y si hay sospecha se le debe solicitar previamente una ecografía abdominal.

**Conflicto de intereses:** Los colaboradores de este consenso manifiestan no estar asociados ni tener relaciones económicas con ninguna compañía farmacéutica, aparte de los acuerdos de consultoría, honorarios por disertaciones en reuniones científicas y respaldo de la investigación.

**Fuente de financiación.** Los costos de redacción de este artículo se han financiado por completo con fondos de la Asociación Colombiana de Menopausia.

## Bibliografía

### Consentimiento informado

1. Sánchez Torres, Fernando. *Temas de ética médica*. Giro Editores. Bogotá, Colombia. 1995;46-52.
2. Pellegrini E.D. The Relationship of Anatomy and Integrity in Medical Ethics. *Bulletin PAHO* 1990;24:361.

- Faden I Beauchamp. "A History and Theory of Informed Consent", citado por Sánchez Torres, Fernando. Op. cit.
- Ley 23 de 1981, Artículo 16 y Decreto Reglamentario 3380 de 1981, Artículo 12.

### Progestágenos

- Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The NorthGiro Editores. Bogotá, Colombia, American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255.
- Santen, RJ, Craig DA., Stacy P. Archer DF, et al. Postmenopausal Hormone Therapy: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl ):S1-S66.

### Andrógenos

- Lasley BL, Santoro N, Randolph JF, et al. The relationship of circulating dehydroepiandrosterone, testosterone, and estradiol to stages of the menopausal transition and ethnicity. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3760-3767.
- Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen Levels in adult Females: Changes with Age, Menopause, and Oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3847-3853.
- Arlt W. Dehydroepiandrosterone and ageing. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:363-380.
- Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Dabis S, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril* 2002;77:660-665.
- Basson R, Desindes S, Graves G, et al. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 Update. *J Obstet Gynecol Canadian* 2006;28(Suppl 1):S51-S92.

### Tibolona

- Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, Stathopoulos VM. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2006;13:917-925.
- Hammar M, Christiau S, Nathorst-Böös J, Rud T, Garre K. A double-blind, randomised trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement

therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:904-911.

- Nelson H, Fu R, Griffin J, Nygren P, Smith B, Humphrey L. Systematic review: comparative effectiveness of medications to reduce risk for primary breast cancer. *Ann Intern Med* 2009;151:703-715.
- Delmas PD, Davis SR, Hensen J, Adami S, van OS S, Nijland EA. Effects of tibolone and raloxifene on bone mineral density in osteopenic postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:1153-1160.
- Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008;359:697-708.
- Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, Rymer J, Skouby S, Ferenczy A, et al. Endometrial effects of tibolone. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:911-918.
- Kenemans P, Bundred NJ, Foidart JM, Kubista E, von Schoultz B, Sismondi P, et al. Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2009;10:135-146.
- Nijland EA, Weijmar Schultz WC, Nathorst-Böös J, Helmon FA, van Lunsen RH, et al. Tibolone and transdermal E2/NETA for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of a randomized active-controlled trial. *J Sex Med* 2008;5:646-656.
- Demiroglu A, Guven S, Guvendag Guven ES, Kirazil S, Gurgan T, Ayhan A. Comparison of the effects of tibolone and estrogen therapy on hemostasis in surgical menopause: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2007;87:842-848.
- Winkler UH, Altkemper R, Kwee B, Helmond FA, Coelingh Bennink HJ. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on parameters in the clotting cascade: a multicenter, double-blind, randomized study. *Fertil Steril* 2000;74:10-19.
- Langer RD, Landgren BM, Rymer J, Helmond FA. Effects of tibolone and continuous combined conjugated equine estrogen/medroxyprogesterone acetate on the endometrium and vaginal bleeding: results of the OPAL study. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(5):1320-1327.



12. Eilertsen AL, Karssemeijer N, Skaane P, Qvigstad E, Sandset PM. Differential impact of conventional and low-dose oral hormone therapy, tibolone, and raloxifene on mammographic breast density, assessed by an automated quantitative method. *BJOG* 2008;115:773-779.

### Origen de los síntomas vasomotores. Teorías actuales

1. Archer DF, Sturdee DW, Baber R, et al. Menopausal hot flushes and night sweats: where are we now? *Climateric* 2011;14:515-528.
2. Hay DL, Poyner DR. Calcitonin gene-related peptide, adrenomedullin and flushing. *Maturitas* 2009;64:104-108.
3. Rupprecht R, di Michele F, Hermann B, et al. Neuroactive steroids: molecular mechanisms of action and implications for neuropsychopharmacology. *Brain Res Brain Res Rev* 2001;37:59-67.
4. Lambert JJ, Cooper MA, Simmons RD, et al. Neurosteroids. Endogenous allosteric modulators of GABA(A) receptors. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(Suppl 1):S48-S58.
5. Genazzani AR, Pluchino N, Luisi S, Luisi M. Estrogen, cognition and female ageing. *Human Reproduction Update* 2007;13:175-187.
6. Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, et al. Hot flushes. *Lancet* 2002;360:1851-1861.
7. Rapkin AJ. Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:97-106.
8. Slopian R, Meczekalski B, Warenik-Szymankiewicz A. Relationship between climacteric symptoms and serum serotonin levels in postmenopausal women. *Climateric* 2003;6: 53-57.
9. Freedman RR. Pathophysiology and treatment of menopausal hot flashes. *Semin Reprod Med* 2005;23:117-125.
10. Frey BN, Lord C, Soares CN. Depression during menopausal transition: a review of treatments strategies and pathophysiological correlates. *Menopause int* 2008;14:123-128.
11. Deecher DC, Dorries K. Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flushes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Arch Womens Ment Health* 2007;10:247-257.

12. Gupta P, Harte AL, da Silva NF, et al. Expression of calcitonin gene-related peptide, adrenomedullin, and receptor modifying proteins in human adipose tissue and alteration in their expression with menopause status. *Menopause* 2007;14:1031-1038.
13. Dormire SL. The potential role of glucose transport changes in hot flash physiology: a hypothesis. *Biol Res Nurs* 2009;10:241-247.

### Cerebros y estrógenos

1. Okie S. How to deal with Alzheimer disease. *N Engl J Med* 2011;365:1069-1072.
2. D'Esposito M, Gazzaley A. May be lost of memory age related be treated? *N Engl J Med* 2011;365:1346-1347.
3. Cummings JL. Alzheimer's Disease. *N England J Med* 2004;351:56-67.
4. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's Disease. *N England J Med* 2010;362:329-344.
5. Brinton RD. *Learn Mem* 2001;8:121-133.
6. Wise PM, Bubai DB, Rau SW, Suzuki S. Are Estrogens Protective or Risk Factors in Brain Injury and Neurodegeneration? Reevaluation after the Women's Health Initiative. *Endocrine Reviews* 2005;26:308-312.
7. Turgeon JL, Carr MC, Maki PM, Mendelson ME, Wise PM. Complex Actions of Sex Steroids in Adipose Tissue, the Cardiovascular System, and Brain: Insights from Basic Science and Clinical Studies. *Endocrine Reviews* 2006;27:575-605.
8. Joel A. Simon. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Stroke: The Heart and Estrogen-progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2001;103:638-642.
9. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S, Mysiw WJ; WHI Investigators. Effect of Estrogen Plus Progestin on Stroke in Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative: A Randomized Trial. *JAMA* 2003;289(20):2673-2684.
10. Shumake SA, Sterner RT, Gaddis SE. Estrogen Plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003;289:2651-2654.

11. Stephen RR, Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S, Mysiw WJ; WHI Investigators. Effect of Estrogen Plus Progestin on Global Cognitive Function in Postmenopausal Women The Women's Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003;289:2663-2672.
12. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, van Dyck CH, Sano M, Doody R, Koss E, Pfeiffer E, Jin S, Gamst A, Grundman M, Thomas R, Thal LJ. Estrogen Replacement Therapy for Treatment of Mild to Moderate Alzheimer Disease A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2000; 283:1007-1015.
3. D. W. Sturdee and A. Pines. Writing Group: D. F. Archer, R. J. Baber, D. Barlow, M. H. Birkhäuser, M. Brincat, L. Cardozo, T. J. de Villiers, M. Gambacciani, A. A. Gompel, V. W. Henderson, C. Kluft, R. A. Lobo, A. H. MacLennan, J. Marsden, R. E. Nappi, N. Panay, J. H. Pickar, D. Robinson, J. Simon, R. L. Sitruk-Ware and J. C. Stevenson Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health on behalf of the International Menopause Society. *Climacteric* 2011;14:302-320.

### Síntomas vasomotores y consecuencias cardiovasculares

#### Terapia hormonal, función cognitiva y demencia

1. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242-255.
2. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, Archer DF, Boyd N, Braunstein GD, Burger HG, Codiltz GA, Davis SR, Gambacciani M, Gower BA, Enderson VW, Jarjour WN, Karas RH, Kleerekoper M, Lobo RA, Manson JE, Marsden J, Martin KA, Martin L, Pinkerton JV, Rubinow DR, Teede H, Thiboutot DM, Utian WH. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(Suppl 1):s1-s66.
3. Sturdee DW, Pines A; International Menopause Society Writing Group, Archer DF, Baber RJ, Barlow D, Birkhäuser MH, Brincat M, Cardozo L, de Villiers TJ, Gambacciani M, Gompel AA, Henderson VW, Kluft C, Lobo RA, MacLennan AH, Marsden J, Nappi RE, Panay N, Pickar JH, Robinson D, Simon J, Sitruk-Ware RL, Stevenson JC. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric* 2011;14:302-320.

#### Terapia hormonal e insomnio-depresión

1. Postmenopausal Hormone Therapy. An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:s1-s66 originally published online Jun 21, 2010; doi: 10.1210/jc.2009-2509.
2. Position Statement. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010. *Menopause*: 2010;17:242-255.
1. Gorodeski EZ, Gorodeski GI. Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women. In: Lobo RA, ed. **Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects**, 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press; 2007;405-452.
2. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-1477.
3. Gast GC, Grobbee DE, Pop VJ, Keyzer JJ, Wijnands-van Gent CJ, Samsioe GN, Nilsson PM, van der Schouw YT. Menopausal complaints are associated with cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2008;51:1492-1498.
4. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation* 2008;118: 1234-1240.
5. Svartberg J, von Muhlen D, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Vasomotor symptoms and mortality: the Rancho Bernardo Study. *Menopause* 2009;16:888-891.
6. Leal M, Díaz J, Serrano E, Abellán J, Carbonell LF. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 2000;95:804-809.
7. Leal M, Díaz J, Serrano E, Abellán J, Carbonell LF. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 2000;95:804-809.
8. Van der Schouw YT, Grobbee DE. Menopausal complaints, oestrogens, and heart disease risk: an explanation for discrepant findings on

the benefits of postmenopausal hormone therapy. *Eur Heart J* 2005;26:1358-1361.

9. Gast GC, Pop VJ, Samsioe GN, Grobbee DE, Nilsson PM, Keyzer JJ, Wijnands-van Gent CJ, van der Schouw YT. Vasomotor menopausal symptoms are associated with increased risk of coronary heart disease. *Menopause* 2011 Feb;18(2):146-151.
10. Thurston RC, Sutton-Tyrrell K, Everson-Rose SA, Hess R, Matthews KA. Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: Findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study. *Circulation*. 2008 Sep 16;118(12):1234-1240. *Epub* 2008 Sep 2.
11. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, Carr JJ, Langer RD, Hsia J, Kuller LH, Cochrane BB, Hunt JR, Ludlam SE, Pettinger MB, Gass M, Margolis KL, Nathan L, Ockene JK, Prentice RL, Robbins J, Stefanick ML; WHI and WHI-CACS Investigators. Estrogen Therapy and Coronary-Artery Calcification. *N Engl J Med* 2007;356(25):2591-2602.

#### **Terapia hormonal y riesgo cardiovascular**

1. Writing Group on behalf of the Workshop Consensus Group. Aging, menopause, cardiovascular disease and HRT. International Menopause Society Consensus Statement. *Climateric* 2009;12:368-377.
2. Hodis HN, Mack WJ, Lobo RA, et al. (Estrogen in the prevention of Atherosclerosis Trial Research Group). Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;135:939-953. Nivel de evidencia 1.
3. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the Nurses' Health Study: a prospective, observational study. *Ann Intern Med* 2001;135:1-8. Nivel de evidencia 2b.
4. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. (Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study [HERS] Research Group). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998;280:605-613. Nivel de evidencia 1.
5. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-534. Nivel de evidencia 1.

6. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333. Nivel de evidencia 1.

#### **Terapia hormonal y riesgo de enfermedad coronaria**

1. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016-1037.
2. JM Sullivan. Coronary arteriography in estrogen-treated postmenopausal women. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;38:211-222.
3. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-1477.
4. Clarkson TB. Estrogen effects on arteries vary with stage of reproductive life and extent of subclinical atherosclerosis progression. *Menopause* 2007;14:373-384.
5. Shufelt CL, Johnson BD, Berga SL, Braunstein GD, Reis SE, Bittner V, Yang Y, Pepine CJ, Sharaf BL, Sopko G, Kelsey SF, Merz CN; Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study Group. Timing of hormone therapy, type of menopause, and coronary disease in women: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Menopause* 2011;18:943-950.

#### **Efectos en el nivel osteomuscular**

1. Health Care Guideline. Diagnosis and treatment of Osteoporosis. Institute for clinical Systems Improvement. Seventh Edition. 2011.
2. Cooper C, Reginster JY, Cortes B, Dias-Curiel M, Lorenc RS, Kanis JA, Rizzoli R. Long-term treatment of osteoporosis in postmenopausal women: a review from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Curr Med Res Opin* 2012.

3. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2003. www.sing.ac.uk
4. Sturdee DW, Pines A. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. International Menopause Society. *Climacteric* 2001;14:302-320.

### Dolor osteoarticular y muscular

1. Christiansen C. An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage. *Climacteric* 2008;11:4-16.
2. Bay-Jensen AC, Tabassi NC, Sondergaard LV, Andersen TL, Dagnaes-Hansen F, Garnero P, Kassem M, Delaisse JM. The response to estrogen deprivation on cartilage collagen degradation markers; CTX-II is unique compared to other markers of collagen turnover. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R9.
3. Baron YM, Brincat MP, Galea R, Calleja N. Intervertebral disc height in treated and untreated overweight post-menopausal women. *Hum Reprod* 2005;20:3566-3570.
4. Gambacciani M, Pepe A, Cappagli B, Palmieri E, Genazzani AR. The relative contributions of menopause and aging to postmenopausal reduction in intervertebral disk height. *Climacteric* 2007;10:298-305.
5. Cirillo DJ, Wallace RB, Wu L, Yood RA. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum* 2006;54:3194-3204.
6. Muscat Baron Y, Brincat MP, Galea R, Calleja N. Low intervertebral disc height in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures compared to hormone-treated and untreated postmenopausal women and premenopausal women without fractures. *Climacteric* 2007;10:314-319.
7. Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
8. Molina JF, Escoba JA, Batancourt JF, Giraldo A. Niveles de 25 hidroxivitamina D y su correlación clínica con diferentes variables metabólicas y cardiovasculares en una población de mujeres posmenopáusicas. *Acta Médica Colombiana* 2011;36:18-23.

### Ejercicio, tabaquismo, nutrición y autocuidados

1. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1777-1785.
2. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-1638.
3. Rodríguez J, Ruiz F, Peñaloza E, Eslava J, Gómez LC, Sánchez H, Amaya JL, Arenas R, Botiva Y. Encuesta Nacional de Salud 2007. Resultados Nacionales Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología, Colciencias y el Ministerio de Protección Social. Fundación Cultural Javeriana Artes Gráficas. Bogotá, Colombia. 2009.
4. Thurston RC, Joffe H, Soares CN, Harlow BL. Physical activity and risk of vasomotor symptoms in women with and without a history of depression: results from the Harvard Study of Moods and Cycles. *Menopause* 2006;13:533-560.
5. Daley A, Mac Arthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Exercise for Vasomotor Menopausal Symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD 006108.
6. Orzano AJ, Scott JG. Diagnosis and Treatment of Obesity in Adults: an applied evidence-based review. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:359-360.
7. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular event and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1777-1785.

### Calidad de vida en el climaterio

1. Monterrosa A, Ángel PC, Romero Pérez IP. Calidad de vida en la menopausia y etnias colombianas. Primeros resultados del estudio CAVIMEC. *Rev Col Menopausia* 2011; 17:270-281.
2. Utian WH Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas* 2007;57:100-102.

### Síndrome metabólico

1. Ervin RB. Prevalence of Metabolic Syndrome among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report* 2009;(13):1-7. Nivel de evidencia IIb.

2. Meigs JB, Wilson P.W.F, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K. and Haffner S. M. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003;52:2160-2167. Nivel de evidencia I Ib.
3. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology* 2009;8:52:1-9. Nivel de evidencia I Ib.
4. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women and for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007;10:164-70. Nivel de evidencia I Ib.
5. Gómez G, Carvajal JA, Benavides JP. Síndrome metabólico en la menopausia. *Rev Colomb Menopausia* 2005;11. Nivel de evidencia I Ib.
6. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverri JG, Alviar CL, Echavarría E, Montoya L, Torres Y. Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Cardiol* 2008;15:102-110. Nivel de evidencia I Ib.
7. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci* 2006;331:166-174. Nivel de evidencia I.
8. Hoang KC, Ghandehari H, Lopez VA, Barboza MG and Wong ND. Global Coronary Heart Disease Risk Assessment of Individuals With the Metabolic Syndrome in the U.S. *Diabetes Care* 2008;31:1405-1409. Nivel de evidencia I.
9. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the horrn study. *Circulation* 2005;112:666-673. Nivel de evidencia I a.
10. McNeill A.M. The Metabolic Syndrome and 11-Year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 2005;28:385-390. Nivel de evidencia I a.
11. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-1132. Nivel de evidencia I a.
12. Ford ES. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005;28:2745-2749. Nivel de evidencia I a.
13. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1113-1132. Nivel de evidencia I a.
14. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM and Stern MP. Metabolic Syndrome in Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in National Cholesterol Education Program Versus World Health Organization the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004;110:1251-1257. Nivel de evidencia I a.
15. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard, J, Meyer G, Lévesque H, Trillot N, Barrellier MT, Wahl D, Emmerich J, Scarabin PY. Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens: The ESTHER Study. *Circulation* 2007;115:840-845. Nivel de evidencia I Ib.
16. Chu MC, Cosper P, Nakhuda GS, and Lobo RA. A comparison of oral and transdermal short-term estrogen therapy in postmenopausal women with metabolic syndrome *Fertil Steril* 2006;86:1669-1675. Nivel de evidencia I b.
17. Wild RA. North American Menopause Society 21st Annual Meeting; Oct. 6-9, 2010; Chicago. Lowry F. Hormone Therapy Raises CHD Risk in Women With Metabolic Syndrome. North American Menopause Society 21st Annual Meeting; Abstract 3

<http://www.medscape.com/viewarticle/730307> Nivel de evidencia IV.

18. Lower Doses of Estrogen in Hormone Therapy Carry Less Cardiovascular Risk. North American Menopause Society 21st Annual Meeting; Oct. 6-9, 2010; Chicago.
19. <http://www.medscape.com/viewarticle/730361> Nivel de evidencia IV.

### Diabetes

1. Endocrine Society Scientific Statement. Postmenopausal Hormone Therapy: J. Clin. Endocrinol. Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(Suppl 1):S1-S66. Nivel de evidencia III.
2. 2010 Position statement of The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: *Menopause* 2010;17:242-255. Nivel de evidencia III.
3. Cynthia K, Sites Georgia D, L'Hommedieu, Michael J, Toth Martin Brochu, Brian C. Cooper, and Penny A. Fairhurst. The Effect of Hormone replacement Therapy on Body Composition, Body Fat Distribution, and Insulin sensitivity in Menopausal Women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005;90:2701-2707. Nivel de evidencia I.
4. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, Tinker L, Phillips LS, Allen C, Bassford T, Burke G, Torrens J, Howard BV. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetología* 2004;47:1175-1187. Nivel de evidencia I.
5. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R, Caan B, Heiss G, Limacher MC, Liu JH, Mason E, Oberman A, O'Sullivan MJ, Phillips LS, Prineas RJ, Tinker L. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: the Women's Health Initiative randomised trial. *Diabetología* 2006;49:459-468. Nivel de evidencia I.
6. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Grady D, Bittner V, Cauley JA, Barrett-Connor E. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:1-9. Nivel de evidencia I.
7. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R, Caan B, Heiss G, Limacher MC, Liu JH, Mason E, Oberman A, O'Sullivan MJ, Phillips LS, Prineas RJ, Tinker L. The effect of conjugated equine oestrogen on diabetes incidence: The Women's Health Initiative randomised trial. *Diabetología* 2006;49:459-468. Nivel de evidencia I.
8. Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Willett WC, Nathan DM, Arky RA, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE, Stampfer MJ. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol* 1992;2:665-673. Nivel de evidencia 2.
9. Sites CK, L'Hommedieu GD, Toth MJ, Brochu M, Cooper BC, Fairhurst PA. The effect of hormone replacement therapy on body composition, body fat distribution, and insulin sensitivity in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2701-2707. Nivel de evidencia I.
10. Munoz J, Derstine A, Gower BA. Fat distribution and insulin sensitivity in postmenopausal women: influence of hormone replacement. *Obes Res* 2002;10:424-431. Nivel de evidencia II-2.
11. Kalish GM, Barrett-Connor E, Laughlin GA, Gulanski BI. Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. Association of endogenous sex hormones and insulin resistance among postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1646-1652. Nivel de evidencia II-2.
12. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:538-554. Nivel de evidencia I.
13. U.S. Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;142:855-860. Nivel de evidencia I. Grado de recomendación D.

### Endometriosis

1. Moen MH, Rees M, Brincat M, Erel T, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, Schenck-

Gustafsson K, Tremollieres F, Vujovic S, Rozenberg S; European Menopause and Andropause Society. EMAS position statement: Managing the menopause in women with past history of endometriosis. *Maturitas* 2010;67:94-97.

2. MacLennan AH. HRT in difficult circumstances: are there any absolute contraindication? *Climateric* 2011;14:409-417.
3. Al Kadri H, Hassan S, Al Fozan HM, Hajjer A. Hormone therapy for endometriosis and surgical Menopause. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD005997. DOI: 10.1002/14651858. CD005997.pub2.
4. Fedele L, Bianchi S, Rafaelli R, Zanconato G. Comparison of transdermal estradiol and tibolone for the treatment of oophorectomized women with deep residual endometriosis. *Maturitas* 1999;32:189-193.
5. Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, Ramon O, Rodriguez- Escudero FJ. Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who recieved hormone replacement therapy. *Fertility and Sterility* 2002;77(2):303-308.

#### **Colelitiasis**

1. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Effect of Estrogen plus Progestin on Risk for Biliary Tract Surgery in Postmenopausal Women with Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med* 2001;135:493-501. Nivel de evidencia I.
2. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Atherosclerosis Risk in Communities Study I: hyperinsulinemia, dyslipidemia, and obesity as risk factors for hospitalized gallbladder disease: a prospective study. *Ann Epidemiol* 2002;12:131-140. Nivel de evidencia II-1.
3. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(6):981-996. Nivel de evidencia II-2.
4. Schwarz S, Völzke H, Baumeister S.E., Hampe J. and Dören M. Menopausal hormone therapy and gallbladder disease: the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Clinical Endocrinology* 2007;67:51-59. Nivel de evidencia II-1.
5. Women Study Collaborators. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postme-

nopausal women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:1-9. Nivel de evidencia I.

6. Kim SS, Lee JG, Kim DW, Kim BH, Jeon YK, Kim MR, Huhl JE, Mok1 JY, Kim S-J, Kim YK, and Kim IJ. Insulin Resistance as a Risk Factor for Gallbladder Stone Formation in Korean Postmenopausal Women. *korean J Intern Med* 2011;26:285-293. Nivel de evidencia II-1.
7. Uhler, M.L., Marks, J.W. & Judd, H.L. Estrogen replacement therapy and gallbladder disease in postmenopausal women. *Menopause* 2000;7:162-167. Nivel de evidencia.
8. George ED, Schluger LK. Special women's health issues in hepatobiliary diseases. *Clinics in Family Practice* 2000;2:155-169.
9. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and cholecystectomy in a large prospective study. *Obstet Gynecol* 1994;83:5-11. Nivel de evidencia II-2.
10. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005;293:330-339. WHI. Nivel de evidencia I.
11. Hart AR, Luben R, Welch A, Bingham S, Khaw KT. Hormone replacement therapy and symptomatic gallstones - a prospective population study in the EPIC-Norfolk cohort. *Digestion* 2008;77(1):4-9. Nivel de evidencia I.
12. Million Women Study Collaborators. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:1-9. Nivel de evidencia I.
13. Uhler ML, Marks JW, Voigt BJ, Judd HL. Comparison of the impact of transdermal versus oral estrogens on biliary markers of gallstone formation in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:410-414. Nivel de evidencia I.
14. U.S. Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;142:855-860. Nivel de evidencia I. Grado de recomendación D.
15. An Endocrine Society Scientific Statement. Postmenopausal Hormone Therapy: J. Clinic. Endocrinol. Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(Suppl 1):S1-S66 WHI. Nivel de evidencia I.

## Bochornos y sudoraciones nocturnas en la menopausia: ¿Dónde estamos ahora? Parte II

Recibido para publicación: diciembre 20 de 2011. Revisado y aceptado: febrero 28 de 2012

D. F. ARCHER<sup>1</sup>, D. W. STURDEE<sup>2</sup>, R. BABER<sup>3</sup>, T. J. DE VILLIERS<sup>4</sup>, A. PINES<sup>5</sup>, R. R. FREEDMAN<sup>6</sup>, A. GOMPEL<sup>7</sup>, M. HICKEY<sup>8</sup>, M. S. HUNTER<sup>9</sup>, R. A. LOBO<sup>10</sup>, M. A. LUMSDEN<sup>11</sup>, A. H. MACLENNAN<sup>12</sup>, P. MAKI<sup>13</sup>, S. PALACIOS<sup>14</sup>, D. SHAH<sup>15</sup>, P. VILLASECA<sup>16</sup> Y M. WARREN<sup>17</sup>

### Tratamiento de los síntomas vasomotores

#### Tratamiento hormonal

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) es actualmente el único tratamiento que proporciona un control eficaz de los bochornos/SN y muchos otros síntomas menopáusicos comunes<sup>70</sup>. Ningún otro tratamiento médico ni alternativo ofrece un alivio significativamente mejor de los síntomas vasomotores (SVM) en comparación con el placebo en los ensayos doble ciego aleatorizados y controlados que la TRH. En una revisión científica de Cochrane de los estudios de calidad de los tratamientos con estrógenos o estrógenos combinados con progestágenos, el efecto placebo fue de una reducción del 57.7% en la frecuencia e intensidad de los bochornos<sup>71</sup>. Por lo tanto la magnitud del efecto placebo debe ser considerada cuando se examinen todas las otras terapias.

La reducción de la frecuencia e intensidad de los síntomas vasomotores con la TRH es muy impresionante y sostenida en comparación con

el efecto del placebo. Hasta el 90% de todos los síntomas vasomotores habían sido suprimidos al cabo de tres meses, con un mayor efecto que es observable en el primer mes en los estudios en los que se dio TRH oral en dosis y vía de administración fijas a todas las participantes<sup>71</sup>. Fuera del protocolo fijo de un estudio de investigación, es una práctica clínica normal ajustar la dosis y la vía de la TRH para lograr un mayor efecto y minimizar los efectos secundarios, por ejemplo el dolor mamario cuando la dosis de estrógenos es demasiado alta o el sangrado uterino durante los primeros meses de TRH combinada.

Deben considerarse dos preocupaciones frecuentes sobre la TRH. En primer lugar, en una revisión científica de TRH vs placebo se demuestra que la TRH no se asocia a aumento de peso<sup>72</sup>. Aproximadamente el 70% de las mujeres aumentan en esta etapa de la vida y solamente la dieta y el ejercicio ayudan a mantener un peso óptimo. En segundo lugar, en el estudio aleatorizado a largo plazo del WHI, las mujeres

1 Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA;

2 Solihull Hospital, UK;

3 Sydney Medical School, The University of Sydney, Australia;

4 Panorama Medi Clinic, Parow, South Africa;

5 Ichilov Hospital, Tel Aviv, Israel;

6 Behavioral Medicine Laboratory, Departments of Psychiatry and Behavioral Neurosciences and Obstetrics and Gynecology, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, USA;

7 University of Melbourne and the Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia;

8 Université Paris Descartes, APHP, Hôtel-Dieu, Paris, France;

9 Department of Psychology (at Guy's), Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK;

10 Columbia University, New York, NY, USA;

11 University of Glasgow, UK;

12 Discipline of Obstetrics & Gynaecology, The University of Adelaide, Australia;

13 Departments of Psychiatry & Psychology, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA;

14 Palacios Institute of Woman's Health, Madrid, Spain;

15 Gynaecoworld, Mumbai, India;

16 Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile;

17 Departments of Obstetrics & Gynecology and Medicine, Columbia University, New York, NY, USA



histerectomizadas tratadas con TRH con estrógenos solamente durante siete años presentaron una reducción no significativa del cáncer de mama en ocho casos por 10.000 mujeres por año; las mujeres tratadas por primera vez con estrógenos y progestinas combinados durante menos de siete años no presentaron un aumento estadísticamente significativo del cáncer de mama, y solo el uso del tratamiento combinado durante más de siete años implicó un aumento estadísticamente significativo del cáncer de mama de ocho casos por 10.000 mujeres (menos de 0.1%) por año<sup>5,73</sup>.

La respuesta de las autoridades reguladoras a los datos del WHI han declarado universalmente que la TRH puede ser usada por las mujeres que sufren síntomas menopáusicos significativos en la dosis eficaz más baja y durante el período más breve posible. Varios estudios de dosis bajas y ultrabajas han demostrado ahora que los regímenes con dosis diarias de 0.5 mg de estradiol, 0.3 mg de estrógenos equinos conjugados (EEC) y 14 µg de estradiol transdérmico son eficaces para reducir de manera significativa los bochornos/SN<sup>74-76</sup>.

El tromboembolismo aumenta con la TRH oral pero no se ha confirmado aún si el resto de las vías de administración, como parches y geles, no se asocian a un aumento del riesgo. También puede influir en el riesgo el tipo de progestágeno<sup>77</sup>. Sin embargo, en las pacientes con factores de riesgo, como obesidad o antecedentes de formación de trombos, debe considerarse la administración de TRH por una vía distinta de la oral<sup>77</sup>.

La tibolona es un esteroide sintético que imita selectivamente las acciones de la TRH en diferentes tejidos y es igualmente eficaz para controlar los síntomas vasomotores<sup>78</sup>. Es menos probable que aumente la densidad o el dolor mamario y en los estudios de hasta cuatro años no se ha asociado a un aumento del cáncer de mama ni tromboembolismo, pero sí a un aumento de accidentes cerebrovasculares en las mujeres mayores de 65 años<sup>79</sup>.

Los progestágenos solos, como noretisterona<sup>80</sup>, megestrol<sup>81</sup>, acetato de medroxiprogesterona (AMP)<sup>82</sup> y progesterona micronizada<sup>83</sup>, también han demostrado reducir los bochornos,

aunque debe considerarse su potencial para causar efectos adversos.

Las hormonas esteroideas llamadas “bio-identicas” o “naturales” en general no se han evaluado en cuanto a su seguridad y eficacia a largo plazo y deben evitarse<sup>7</sup>. En muchos países, las hormonas bioidenticas de elaboración local no están sujetas al examen de los organismos de regulación farmacéutica, lo que permite a los fabricantes evitar que sus productos pasen por controles de calidad, seguridad y eficacia.

El control eficaz de los síntomas menopáusicos se asocia a una mejor calidad de vida y, en el caso de las mujeres sintomáticas que comienzan con TRH en los primeros años de menopausia, los beneficios superan a los riesgos, en especial cuando el régimen de TRH se ajusta a las características individuales<sup>7</sup>. Se ofrece más información actualizada sobre la TRH y la menopausia para el público en general en [www.menopause.org.au/images/stories/public/docs/Menopause2011.pdf](http://www.menopause.org.au/images/stories/public/docs/Menopause2011.pdf).

### ***ISRSs, IRSNs y gabapentina***

Muchas mujeres optan por no utilizar TRH para los síntomas menopáusicos o tienen contraindicaciones para su uso. El poco entendimiento de los mecanismos profundos de los SVM de la menopausia ha limitado el desarrollo de nuevos tratamientos dirigidos específicamente para ese objetivo. Los tratamientos no hormonales actuales han surgido en gran medida debido a observaciones fortuitas de una reducción de los bochornos como efecto secundario de los medicamentos prescritos para otras indicaciones.

En los estudios prospectivos, aleatorizados y controlados, varias preparaciones han demostrado ser superiores al placebo para el tratamiento de los SVM. En general, esas preparaciones reducen la frecuencia y la intensidad de los bochornos en un 50% a 60%. Se considera que este nivel de reducción es aceptable para muchas mujeres que desean evitar las hormonas. En comparación, los estrógenos en dosis estándar disminuyen los bochornos en un 80% a 90%.

Los ISRSs e IRSNs se han usado para reducir la frecuencia y la intensidad de los SVM<sup>84</sup>. La desvenlafaxina, un IRSN, se ha evaluado en

estudios prospectivos aleatorizados, controlados con placebo, y los resultados se han presentado para su aprobación a los organismos reguladores<sup>85-87</sup>. Este fármaco fue superior al placebo para disminuir los bochornos en tres de cuatro estudios clínicos<sup>85-87</sup>. Hasta la semana 12 se produjo una reducción del 65% de la frecuencia de SVM con 100 mg de desvenlafaxina al día<sup>85-87</sup>. La tasa de pacientes que respondieron con una mejoría del 75% alcanzó el 50% en el caso de desvenlafaxina en comparación del 29% del placebo, diferencia que resultó estadísticamente significativa<sup>86</sup>. Se encontró que las náuseas y vómitos fueron significativos durante la primera semana de tratamiento con 100 mg por día de desvenlafaxina. Se observó que el uso de un programa de ajuste ascendente y descendente de la dosis al iniciar y suspender la desvenlafaxina disminuyó las náuseas y vómitos iniciales a la vez que redujo los síntomas de abstinencia al concluir el estudio<sup>85</sup>.

La mirtazapina, un antagonista de los receptores 2 de la 5-hidroxitriptamina, demostró ser efectiva para los bochornos en un modelo en roedores<sup>88</sup>, pero en mujeres con cáncer de mama produjo solo una reducción del 50% en los bochornos en un estudio que no fue controlado con placebo, y hubo una tasa alta de incumplimiento terapéutico debido al efecto secundario de somnolencia<sup>89</sup>.

La venlafaxina, un IRSN que se usó en dosis de 75 mg al día como comprimido de liberación prolongada, demostró eficacia en la reducción de la evaluación subjetiva de la frecuencia e intensidad de los bochornos en la vida diaria en un pequeño número de participantes<sup>90</sup>. La fluoxetina y el citalopram no mejoraron los bochornos en comparación con el placebo en un estudio prospectivo<sup>91</sup>, mientras que en otro estudio se encontró que paroxetina, venlafaxina, fluoxetina y sertralina fueron más eficaces que el placebo<sup>92</sup>.

La gabapentina, un antiepiléptico de acción central, ha demostrado reducir la frecuencia e intensidad de los bochornos comparada con el placebo en estudios clínicos pequeños<sup>93,94</sup>. En estos dos estudios el fármaco se usó con ajustes ascendentes y descendentes, en dosis que se iniciaron en 300 mg al día y alcanzaron los 2400 mg al día. En un tercer estudio pequeño, de

gabapentina frente al estradiol transdérmico, se encontró que ambos tratamientos mejoraron la frecuencia de los bochornos sin ninguna diferencia entre los dos grupos del estudio<sup>95</sup>. La gabapentina (300 mg tres veces al día) fue tan efectiva como los estrógenos en dosis bajas (0.5 mg de Premarin<sup>96</sup> o un parche de estradiol de 25 µg<sup>95</sup>) para reducir la frecuencia e intensidad de los SVM. La venlafaxina (75 mg de liberación lenta) no se ha comparado en forma directa con los estrógenos, pero fue eficaz como la gabapentina para los SVM y mejor tolerada en un estudio con grupos cruzados<sup>97</sup>, aunque el cumplimiento terapéutico a largo plazo es malo en comparación al de la TRH.

Los fármacos que aumentan la 5-HT y NA cerebrales han mostrado tener un efecto moderado en el alivio de los SVM. El uso de la desvenlafaxina, que está aprobada para el tratamiento de los SVM en dosis diaria de 100 mg en México y Tailandia, es mejor con un ajuste ascendente de la dosis (titulación) para reducir al mínimo los importantes efectos adversos, principalmente náuseas y vómitos así como mareos durante la primera semana de tratamiento, y con un ajuste descendente de la dosis para reducir al mínimo los síntomas de abstinencia como ansiedad, depresión y cambios del estado de ánimo al interrumpir el tratamiento.

### ***Tratamientos no hormonales***

Alrededor del 50% de las mujeres en los países desarrollados eligen usar medicamentos de venta sin receta para el tratamiento de los síntomas menopáusicos<sup>98</sup>. La mayoría de ellos son medicamentos no hormonales, pero algunos, como las hormonas bioidénticas, son compuestos que contienen esteroides ováricos y suprarrenales y tienen acciones equiparables en los receptores esteroideos. Las mujeres visitan a practicantes de terapias alternativas con la misma frecuencia que a los médicos familiares y gastan lo mismo en terapias alternativas que en tratamientos farmacéuticos. Las principales preocupaciones son el dispendio de recursos para la salud, la falta de eficacia de este tipo de compuestos y sus posibles efectos nocivos.

Los tratamientos no hormonales actuales pretenden disminuir la frecuencia y/o la

severidad de los bochornos menopáusicos. Un financiamiento importante de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos y otras instituciones no farmacéuticas no ha podido probar ningún beneficio de los tratamientos de venta sin receta en comparación con el placebo para los bochornos ni la seguridad de estos compuestos. Estudios controlados-aleatorizados a largo plazo no han demostrado que los fitoestrógenos, las isoflavonas del trébol rojo y la cimífuga sean superiores al placebo para reducir los bochornos<sup>99</sup>. Los principales organismos científicos, clínicos y reguladores en materia de la salud femenina, sin excepción, advierten contra la prescripción y el uso de estas hormonas.

Hay poca evidencia de que las modificaciones de la dieta, la acupuntura o el ejercicio mejoren los bochornos, aunque pueden mejorar el estado de ánimo y la calidad de vida. El ejercicio regular, la reducción de peso y evitar los desencadenantes (como la cafeína y el calor directo) pueden contribuir a reducir al mínimo los bochornos o sus consecuencias<sup>100</sup>. La meditación, la relajación, la respiración pausada y la terapia conductual cognitiva representan una esperanza para la reducción de los bochornos. Datos recientes de nivel de evidencia I han mostrado que la terapia de conciencia plena (mindfulness) puede constituir una intervención eficaz y bien tolerada para los bochornos<sup>101</sup>.

### ***Métodos alternativos de tratamiento***

En la menopausia las intervenciones psicológicas son prácticas dirigidas a aliviar los síntomas a través de sus efectos en la conducta, la comprensión, los procesos cognitivos (memoria, creencias) o las emociones<sup>102</sup>. Las técnicas de intervención conductual incluyen la respiración rítmica (respiración lenta y profunda), la relajación muscular y la retroalimentación. Los dos primeros procedimientos se basan en la relajación y tienen como meta contrarrestar la elevada activación simpática implicada en los bochornos<sup>103</sup>. La retroalimentación se ha definido por consenso como “un proceso que permite al individuo aprender el modo de modificar la actividad psicológica con el objetivo de mejorar su salud y su desempeño”, y se basa en el uso de mediciones precisas: ondas cerebrales, función cardíaca, res-

piración, actividad muscular y/o temperatura de la piel<sup>104</sup>. En un estudio comparativo en mujeres posmenopáusicas sintomáticas utilizando respuestas de conductancia cutánea, la respiración rítmica mostró una disminución significativa de la frecuencia de los bochornos, pero no la relajación muscular ni la retroalimentación<sup>105</sup>. Este efecto de la respiración rítmica fue confirmado por los mismos investigadores en un estudio controlado con placebo, aunque no hubo cambios en las mediciones bioquímicas (cortisol, noradrenalina, etc.)<sup>106</sup>.

### ***Acupuntura***

La acupuntura se ha estudiado ampliamente en cuanto a su efecto sobre los SVM, pero la calidad de los estudios es variable. En una revisión detallada de los efectos de la acupuntura para los SVM, con datos provenientes de estudios aleatorizados y controlados, no se encontró evidencia de su eficacia<sup>107</sup>. En una revisión de Cochrane<sup>108</sup> se reportó que no hay diferencia en los SVM en un estudio aleatorizado y controlado mediante el que se evaluó la acupuntura real frente a una simulación de la técnica<sup>109</sup>. En un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado en el que participaron 267 mujeres se demostró una mejoría importante y uniforme de los síntomas vasomotores, el sueño y síntomas somáticos en mujeres tratadas con acupuntura y asesoramiento sobre autocuidado en comparación con el autocuidado solo<sup>110</sup>. Por lo tanto, es posible que la acupuntura aminore los síntomas climatéricos, pero se necesitan estudios clínicos de buena calidad.

### ***Bloqueo del ganglio estelar***

El ganglio estelar (GE) es un ganglio simpático situado inmediatamente por debajo de la arteria subclavia y su intervención tiene diversas aplicaciones clínicas. El bloqueo del GE con anestesia local se usa para tratar el dolor crónico de origen simpático; la interrupción quirúrgica del GE disminuye la hiperhidrosis de las manos, y la acupuntura con agujas en el GE se usa en la medicina tradicional china para reducir los síntomas de origen simpático. El GE se conecta directamente con la corteza insular del cerebro, que es un área de gran actividad durante los episodios de bochorno<sup>111</sup>. El déficit

estrogénico causa un aumento de las concentraciones del factor de crecimiento neural (NGF), que induce a los nervios simpáticos que brotan de la corteza cerebral y aumentan las concentraciones de noradrenalina. Estos cambios, que resultan en un aumento de la noradrenalina, desencadenan bochornos en un modelo en ratas. El bloqueo del GE hace que disminuya el NGF, lo que revierte el proceso que genera los bochornos<sup>112</sup>.

En un estudio preliminar de 12 semanas que incluyó 13 pacientes con cáncer de mama con bochornos severos se demostró una reducción importante y temprana en la frecuencia de bochornos, y los bochornos muy intensos tuvieron una incidencia cercana a cero. Los episodios de despertar durante la noche presentaron la misma tendencia<sup>113</sup>. Tras 37 a 42 semanas de seguimiento se observó que diez pacientes necesitaron otro bloqueo alrededor de las 11 semanas después del primer procedimiento, y que la disminución de los síntomas siguió siendo muy significativa<sup>114</sup>. Las complicaciones relacionadas con el bloqueo del GE incluyen parálisis oculosimpática (síndrome de Horner), inyección arterial o venosa del anestésico, neumotórax y parálisis de las cuerdas vocales. Es posible que la radiofrecuencia pulsada genere una lesión más permanente del ganglio estelar y no se asocia al síndrome de Horner<sup>115</sup>.

En resumen, los procedimientos que se basan en la relajación, que incluyen la respiración rítmica, son eficaces en el tratamiento de los bochornos, son seguros y podrían usarse en mujeres que tienen contraindicaciones para el tratamiento hormonal. La acupuntura tal vez aminore los síntomas climatéricos y podría probarse en mujeres con contraindicaciones para el tratamiento hormonal. El bloqueo del GE podría ser un tratamiento útil para los bochornos en casos extremos cuando el tratamiento hormonal está contraindicado. Se necesitan estudios clínicos controlados más amplios para cuantificar el efecto en los SVM y evaluar la seguridad a largo plazo.

### ***Técnicas de relajación***

Se han probado las terapias de relajación para el alivio de los bochornos, incluidas las terapias de mente-cuerpo y conductuales como

el ejercicio, la respiración profunda, la relajación muscular progresiva, el manejo del estrés y educación para la menopausia.

También se han puesto a prueba muchas terapias alternativas, como los masajes, la aromaterapia, el yoga y la terapia ayurvédica. Se han realizado pocos estudios de buena calidad para evaluar la eficacia de las diversas técnicas y se necesitan más estudios aleatorizados y controlados con esa finalidad. Las diferencias étnicas así como las causas y fases de la menopausia también impiden las comparaciones confiables entre dichas terapias. Las mujeres que experimentan SVM leves podrían recurrir a medidas de eficacia limitada. Entre estas se incluyen las terapias de relajación y las terapias mente-cuerpo, que han sido sugeridas por la North American Menopause Society<sup>116</sup>. En un metanálisis<sup>117</sup> se ha estudiado la terapia mente-cuerpo y conductual para los SVM. Solamente nueve estudios reunieron los criterios de inclusión para este metanálisis entre los numerosos estudios que se llevaron a cabo para evaluar esas terapias. El análisis incluyó ejercicio, respiración profunda, relajación muscular progresiva, relajación con audio, manejo del estrés y educación para la menopausia, así como asesoramiento y apoyo. Cuatro de los nueve estudios fueron de mala calidad, mientras que en los otros estudios los síntomas no mejoraron de manera significativa.

La antigua ciencia del yoga se ha estudiado para su aplicación en diversos trastornos médicos. Una revisión sistemática del yoga para los síntomas menopáusicos<sup>118</sup> concluyó que la evidencia es insuficiente para sugerir que el yoga es una intervención eficaz para la menopausia y que se necesitan más investigaciones para determinar si aporta beneficios específicos para el tratamiento de los síntomas menopáusicos<sup>118</sup>.

### ***Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs)***

Los SERMs tienen actividad mixta agonista o antagonista en los receptores estrogénicos, dependiendo del nivel de expresión de las proteínas correguladoras en el tejido blanco. El SERM ideal protegerá de futuras fracturas, evitará el cáncer de mama con receptor estrogénico positivo, suprimirá los SVM, ofrecerá protección

cardiovascular, mantendrá la salud vaginal y vesical y prevendrá la estimulación endometrial. Un efecto de clase de todos los SERMs recientes es la incapacidad para suprimir los SVM que, de hecho, pueden verse incrementados al comparar con el placebo. En un informe reciente, experimentaron bochornos más pacientes ( $p < 0.001$ ) las mujeres tratadas con bazedoxifeno ( $n = 245$  o 23%) que las que recibieron placebo ( $n = 124$  o 6.6%). La mayoría de los bochornos fueron de intensidad leve o moderada y no motivaron la retirada del estudio<sup>119</sup>. Estos hallazgos limitan el uso de los SERMs a las pacientes que no están comprendidas en el intervalo de la menopausia prematura y que tienen SVM significativos. El bazedoxifeno ofrece una protección endometrial superior comparado con otros SERMs. Esto permite combinar el bazedoxifeno con EEC para evitar los efectos negativos de los estrógenos en el endometrio y la mama, a la vez que se suprimen los SVM y se mantienen la salud vaginal y la densidad mineral ósea<sup>120</sup>.

### ***Papel del placebo***

El uso de monitores de conductancia cutánea para medir objetivamente los bochornos representa una gran expectativa para los estudios clínicos sobre SVM en las mujeres. Estudios clínicos recientes indican que los reportes subjetivos de bochornos en la menopausia son particularmente vulnerables al efecto placebo. En algunos estudios iniciales se reporta un efecto placebo de entre el 10% y el 36%, pero en estudios clínicos de un año de duración se han reportado efectos tan altos como un 63%<sup>99</sup>. Los estudios en los que se usan monitores de conductancia cutánea ambulatoria para medir objetivamente los bochornos fisiológicos demuestran que, en los contextos ambulatorios, las mujeres subinforman el número de bochornos verdaderos hasta en un 50%<sup>121,122</sup>. Este hallazgo plantea dudas sobre la validez del autoinforme de los bochornos como índice de frecuencia de los bochornos fisiológicos. En un estudio se demostró que la disfunción de la memoria en las mujeres se relacionaba con los bochornos objetivos pero no con los subjetivos<sup>123</sup>. Los estudios clínicos en los que se emplean mediciones tanto de los bochornos subjetivos como de los objeti-

vos también demuestran que las mediciones objetivas son notablemente invulnerables al efecto placebo<sup>123,124</sup>. Por ejemplo, en un estudio clínico controlado con placebo sobre cimífuga (*black cohosh*), trébol rojo y EEC/acetato de medroxi-progesterona, los bochornos subjetivos disminuyeron significativamente desde el inicio del estudio hasta los 12 meses en todos los grupos. Sin embargo, la magnitud del cambio en el número de bochornos objetivos desde el inicio hasta los 12 meses fue del 0% en el grupo con placebo, y la correlación entre los números de bochornos objetivos al inicio y a los 12 meses en el grupo con placebo fue de 0.98<sup>123</sup>. Aunque puede opinarse que los bochornos subjetivos tienen más trascendencia clínica que los objetivos, en un estudio clínico se reportaron mejorías en la calidad de vida, la fatiga y la calidad del sueño únicamente en las mujeres que presentaron disminuciones de por lo menos el 50% en los bochornos objetivos<sup>124</sup>. En resumen, el importante efecto placebo constatado en los estudios clínicos de bochornos y la tendencia de las mujeres a subinformar los bochornos verdaderos ponen de relieve los beneficios de la medición de los bochornos objetivos con monitores de conductancia cutánea ambulatoria o un registrador de bochornos higrométrico en miniatura<sup>125</sup>.

### **Bochornos en mujeres que no están relacionados con la menopausia ni el déficit estrogénico**

Los bochornos son bastante comunes y siguen siendo una importante fuente de preocupaciones y sentimientos de vergüenza. Existen muchísimas causas de bochornos distintas de la menopausia o el déficit estrogénico. Es importante descartar estas causas, particularmente en las mujeres que tienden a tener más síntomas atípicos y/o en las que no responden a los tratamientos normales para los bochornos menopáusicos, como se describió en otras secciones.

Pueden reconocerse dos categorías generales de bochornos. La más frecuente implica la activación del sistema autónomo —bochornos por alteración de la termorregulación— y se presenta tanto con bochornos (rubor debido a vasodilatación) como con diaforesis (un mecanismo de

disipación del calor). La segunda categoría se manifiesta solamente con vasodilatación y rubor, y obedece a la acción de sustancias vasoactivas endógenas o exógenas. En la tabla 2 se mencionan las causas más frecuentes de bochornos autonómicos y por vasodilatación<sup>126</sup>.

Los bochornos autonómicos, que incluyen los bochornos menopáusicos típicos, pueden deberse a diversas situaciones comunes como ejercicio, fiebre, exposición al calor, incluyendo alimentos y bebidas, bochornos emocionales y trastornos neurológicos. Este último es un grupo amplio que exige una minuciosa investigación neurológica si el bochorno de tipo autonómico no puede explicarse. Deben buscarse tumores que comprimen el tercer ventrículo, lesiones de la médula espinal, ciertos tipos de epilepsia y cefalea, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple.

Los bochornos mediados por vasodilatadores incluyen trastornos cutáneos, como la rosácea, y medicamentos (nitroglicerina, inhibidores de la 5 fosfodiesterasa como el sildenafil, bloqueadores de los canales de calcio como la nifedipina, ácido nicotínico, calcitonina, opiáceos, fármacos colinérgicos, medios de contraste, vancomicina, anfotericina B, algunos quimioterapéuticos y tamoxifeno). Ciertos alimentos también pueden producir bochornos por vasodilatación si contienen capsaicina (presente en los chiles rojos), nitrato de sodio o sulfitos. Una sustancia muy conocida que puede causar bochornos por vasodilatación es el glutamato monosódico, comúnmente encontrado en la comida china, aunque esta causa puede haberse sobrevalorado, como se ha investigado en estudios controlados con placebo<sup>127</sup>. El alcohol puede causar bochornos en individuos con déficit de aldehído deshidrogenasa, que es común entre las personas asiáticas<sup>128</sup>. El trastorno también puede presentarse cuando el alcohol se combina con disulfiram, sulfonilureas, metronidazol, ketoconazol, griseofulvina y otros fármacos.

Las causas principales de los bochornos por vasodilatación que no pueden descartarse solamente mediante los antecedentes y que justifican una investigación incluyen el síndrome carcinoide<sup>129</sup> por exceso de serotonina, trastorno que puede diagnosticarse por las elevaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en

orina de 24 horas. La mastocitosis ocasiona la liberación de histamina y prostaglandinas, y los narcóticos y la aspirina pueden precipitar los síntomas. El feocromocitoma puede causar bochornos y se asocia a hipertensión, con frecuencia durante las crisis<sup>130</sup>. Puede descartarse mediante determinaciones urinarias de catecolaminas y metanefrina fraccionada. El carcinoma medular de tiroides, que causa liberación de calcitonina, puede provocar bochornos por vasodilatación, como ocurre a veces en el hipertiroidismo simple. Un tumor pancreático infrecuente que libera péptido intestinal vasoactivo (VIP) puede causar bochornos que se asocian a diarrea acuosa e hipocalemia. Otras causas infrecuentes de bochornos por vasodilatación son el carcinoma renal, el síndrome de vaciado gástrico rápido, la sarcoidosis y el carcinoma broncogénico.

El proceso diagnóstico consta de una cuidadosa anamnesis y exploración física para determinar si los bochornos son de tipo autonómico o mediados exclusivamente por vasodilatación. Cuando los bochornos autonómicos no se explican fácilmente por los antecedentes, debe considerarse la interconsulta con neurología. Probablemente debería obtenerse sangre de todas las pacientes para una biometría completa, análisis de función hepática y pruebas tiroideas. Los bochornos por vasodilatación que se asocian con frecuencia a síntomas gastrointestinales justifican la medición de 5-HIAA, histamina y prostaglandina D2 en orina de 24 horas y de triptasa sérica para descartar síndrome carcinoide y mastocitosis sistémica, y de catecolaminas urinarias y metanefrina fraccionada para descartar feocromocitoma, en especial si además hay hipertensión y taquicardia. Si no puede determinarse la causa, pueden descartarse las causas menos frecuentes mediante ecografía renal (carcinoma de células renales), VIP sérico (vipoma), calcitonina (carcinoma medular de tiroides) y exploración pulmonar mediante imágenes (carcinoma broncogénico).

## Conclusiones

- Los síntomas vasomotores son prevalentes en todas las mujeres independientemente de su origen cultural y étnico.

- Los SVM moderados a severos tienen un efecto negativo en la calidad de vida.
- Las concentraciones bajas de estradiol se asocian a SMV, aunque no existe correlación entre las concentraciones de estradiol y la supresión de los bochornos.
- Es probable que ciertos neurotransmisores del sistema nervioso central participen en las modificaciones de la zona termoneutral en el centro termorregulador cerebral, de modo que pequeños cambios en la temperatura corporal interna resultan en cambios importantes en el sistema nervioso central y, en última instancia, en bochornos.
- La terapia de reemplazo hormonal ha demostrado una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de los bochornos en comparación con el placebo, y es el tratamiento óptimo y estándar para los bochornos/SN. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina y la gabapentina han mostrado cierta eficacia comparados con el placebo, pero la reducción global de los bochornos no es tan fuerte como en el caso de la terapia hormonal.
- Los medicamentos no hormonales de venta sin receta no tienen eficacia significativa en comparación con el placebo. La valoración de la respuesta a los tratamientos en investigación se ve notablemente afectada por la evaluación subjetiva individual de la mejoría de los bochornos, al punto que pueden adjudicarse a un placebo mejorías de hasta el 50%. No obstante, el monitoreo objetivo de los bochornos realizado en los estudios clínicos indica una mejoría significativa con las hormonas, mientras que el efecto del placebo es mínimo.
- Los bochornos pueden asociarse a enfermedad cardiovascular y cáncer de mama pero no es pertinente hacer afirmaciones categóricas, ya que los estudios, aunque sí lo sugieren, aún no ofrecen confirmación.

**Conflicto de intereses.** Los colaboradores manifiestan no estar asociados ni tener relaciones económicas con ninguna compañía farmacéutica, aparte de los acuerdos de consultoría,

honorarios por disertaciones en reuniones científicas y respaldo de la investigación. Se han actualizado los datos de todas las manifestaciones de intereses y se encuentran archivadas en la Secretaría de la IMS.

**Fuente de financiación.** Los costos de redacción de este artículo se han financiado por completo con fondos de la International Menopause Society.

## Referencias

70. MacLennan AH. Evidence-based review of therapies at the menopause. *Int J Evid Based Healthc* 2009;7:112-123.
71. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online) 2004:CD002978.
72. Norman RJ, Flight IH, Rees MC. Oestrogen and progestogen hormone replacement therapy for peri-menopausal and postmenopausal women: weight and body fat distribution. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online) 2000:CD001018.
73. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
74. Panay N, Ylikorkala O, Archer DF, Gut R, Lang E. Ultra-low dose estradiol and norethisterone acetate: effective menopausal symptom relief. *Climacteric* 2007;10:120-131.
75. Bachmann GA, Schaeffers M, Uddin A, Utian WH. Lowest effective transdermal 17 $\beta$ -estradiol dose for relief of hot flushes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110:770-779.
76. Utian WH, Shoupe D, Bachmann G, Pinkerton JV, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with the lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2001;75:1065-1079.
77. Olié V, Canonico M, Scarabin PY. Postmenopausal hormone therapy and venous thromboembolism. *Thromb Res* 2011;127(Suppl 3):S26-S29.

78. Hammar ML, van de Weijer P, Franke HR, Pornel B, von Mauw EM, Nijland EA. Tibolone and low-dose continuous combined hormone treatment: vaginal bleeding pattern, efficacy and tolerability. *BJOG* 2007;114:1522-1529.
79. MacLennan AH. HRT in difficult circumstances: are there any absolute contraindications? *Climacteric* 2011;14:409-416.
80. Paterson MEL. A randomized double-blind cross-over trial into the effect of norethisterone on climacteric symptoms and biochemical profiles. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:464-472.
81. Farish E, Barnes JF, O'Donoghue F, et al. The role of megestrol acetate as an alternative to conventional hormone replacement therapy. *Climacteric* 2000;3:125-134.
82. Loprinzi CL, Levitt R, Barton D, et al. Phase III comparison of depomedroxyprogesterone acetate to venlafaxine for managing hot flashes: North Central Cancer Treatment Group Trial N99C7. *J Clin Oncol* 2006;24:1409-1414.
83. Prior JC, Hitchcock CL. Progesterone for vasomotor symptoms: a 12-week randomized, masked placebo-controlled trial in healthy, normal-weight women 1-10 years since final menstrual flow. Presented at ENDO 2010, Abstract S19-2.
84. Albertazzi P. Non-estrogenic approaches for the treatment of climacteric symptoms. *Climacteric* 2007;10(Suppl 2):115-120.
85. Archer DF, Seidman L, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S. A double-blind, randomly assigned, placebo-controlled study of desvenlafaxine efficacy and safety for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:172 e1-e10.
86. Speroff L, Gass M, Constantine G, Olivier S. Efficacy and tolerability of desvenlafaxine succinate treatment for menopausal vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111:77-87.
87. Archer DF, Dupont CM, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S. Desvenlafaxine for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:238 e1-e10.
88. Pawlyk AC, Cosmi S, Alfinito PD, Maswood N, Deecher DC. Effects of the 5-HT<sub>2A</sub> antagonist mirtazapine in rat models of thermoregulation. *Brain Res* 2006;1123:135-144.
89. Biglia N, Kubatzki F, Sgandurra P, et al. Mirtazapine for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: a prospective pilot trial. *Breast J* 2007;13:490-495.
90. Evans ML, Pritts E, Vittinghoff E, McClish K, Morgan KS, Jaffe RB. Management of postmenopausal hot flashes with venlafaxine hydrochloride: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:161-166.
91. Suvanto-Luukkonen E, Koivunen R, Sundstrom H, et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, double-blind study. *Menopause* 2005;12:18-26.
92. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, Iyengar M, et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol* 2009;27:2831-2837.
93. Reddy SY, Warner H, Guttuso T, Jr, et al. Gabapentin, estrogen, and placebo for treating hot flashes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:41-48.
94. Albertazzi P, Bottazzi M, Purdie DW. Gabapentin for the management of hot flashes: a case series. *Menopause* 2003;10:214-217.
95. Aguirre W, Chedraui P, Mendoza J, Ruilova I. Gabapentin vs. low-dose transdermal estradiol for treating post-menopausal women with moderate to very severe hot flashes. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:333-337.
96. Pandya KJ, Morrow GR, Roscoe JA, et al. Gabapentin for hot flashes in 420 women with breast cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:818-824.
97. Loprinzi CL, Sloan J, Stearns V, et al. Newer antidepressants and gabapentin for hot flashes: an individual patient pooled analysis. *J Clin Oncol* 2009;27:2831-2837.
98. MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Prev Med* 2002;35:166-173.
99. Geller SE, Shulman LP, van Breemen RB, et al. Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause* 2009;16:1156-1166.



100. Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas* 2010;66:333-343.
101. Carmody JF, Crawford S, Salmoirago-Blotcher E, Leung K, Churchill L, Olendzki N. Mindfulness training for coping with hot flashes: results of a randomized trial. *Menopause* 2011;18:611-620.
102. Towey M, Bundy C, Cordingley L. Psychological and social interventions in the menopause. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:413-417.
103. Freedman RR. Hot flashes: behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *Am J Med* 2005;124:305.
104. What is biofeedback? Consensus definition from Association for Applied Psychophysiology and biofeedback, May 18, 2008. Retrieved 22 February, 2010. <http://www.aapb.org>
105. Freedman RR, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:436-439.
106. Freedman RR, Woodward S, Brown B, et al. Biochemical and thermoregulatory effects of behavioral treatment for menopausal hot flashes. *Menopause* 1995;2:211-218.
107. Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for treating menopausal hot flashes: a systematic review. *Climacteric* 2009;12:16-25.
108. Rada G, Capurro D, Pantoja T, et al. Non-hormonal interventions for hot flashes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD004923. DOI:10.1002/14651858.CD004923.pub2.
109. Deng G, Vickers AJ, Yeung KS, et al. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2007;25:5584-5590.
110. Borud EK, Alraek T, White A, et al. The acupuncture on hot flashes among menopausal women (ACUFLASH) study, a randomized controlled trial. *Menopause* 2009;16:484-493.
111. Freedman RR, Benton MD, Genik RJ, et al. Cortical activation during menopausal hot flashes. *Fertil Steril* 2006;85:674-678.
112. Lipov EG, Lipov S, Joshi JR, et al. Stellate ganglion block may relieve hot flashes by interrupting the sympathetic nervous system. *Med Hypotheses* 2007;69:758-763.
113. Lipov EG, Jaydeep RJ, Sanders S, et al. Effects of stellate-ganglion block on hot flashes and night awakenings in survivors of breast cancer: a pilot study. *Lancet Oncol* 2008;9:523-532.
114. Lipov EG, Joshi JR, Xie H, et al. Updated findings on the effects of stellate-ganglion block on hot flashes and night awakenings. Reflection and Reaction. *Lancet Oncol* 2008;9:819-820.
115. van Boxtel K, van Eerd M, Brinkhuize T, et al. Radiofrequency and pulsed radiofrequency treatment of chronic pain syndromes: the available evidence. *Pain Pract* 2008;8:385-393.
116. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:11-33.
117. Nedrow A, Miller J, Walker M, Nygren P, Huffman LH, Nelson HD. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review. *Arch Intern Med* 2006;166:1453-1465.
118. Lee MS, Kim JI, Ha JY, Boddy K, Ernst E. Yoga for menopausal symptoms: a systematic review. *Menopause* 2009;16:602-608.
119. de Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int* 2011;22:567-576.
120. Lobo RA, Pinkerton JV, Gass ML, et al. Evaluation of bazedoxifene/conjugated estrogens for the treatment of menopausal symptoms and effects on metabolic parameters and overall safety profile. *Fertil Steril* 2009;92:1025-1038.
121. Carpenter JS, Elam JL, Ridner SH, Carney PH, Cherry GJ, Cucullu HL. Sleep, fatigue, and depressive symptoms in breast cancer survivors and matched healthy women experiencing hot flashes. *Oncol Nurs Forum* 2004;31:591-598.
122. Carpenter J, Azzouz F, Monahan P, Storniolo A, Ridner S. Is sternal skin conductance

- monitoring a valid measure of hot flash intensity or distress? *Menopause* 2005;12:512-519.
123. Maki PM, Rubin LH, Fornelli D, et al. Effects of botanicals and combined hormone therapy on cognition in postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:1167-1177.
  124. Carpenter JS, Storniolo AM, Johns S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trials of venlafaxine for hot flashes after breast cancer. *Oncologist* 2007;12:124-135.
  125. Freedman RR, Wasson S. Miniature hygrometric hot flash recorder. *Fertil Steril* 2007;88:494-496.
  126. Wilkin JK. The red face: flushing disorders. *Clin Dermatol* 1993;11:211-223.
  127. Geha RS, Beiser A, Ren C, et al. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J Nutr* 2000;130:1058-62S.
  128. Oroszi G, Goldman D. Alcoholism: genes and mechanisms. *Pharmacogenomics* 2004;5:1037-1048.
  129. Ray D, Williams G. Pathophysiological causes and clinical significance of flushing. *Br J Hosp Med* 1993;50:594-598.
  130. Izikson L, English JC 3rd, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:193-208.

## Disrupción ovárica y ECV

### *Cardiovascular consequences of ovarian disruption: a focus on functional hypothalamic amenorrhea in physically active women.*

J CLIN ENDOCRINOL METAB 2011 SEPT 28. [EPUB AHEAD OF PRINT] O'DONNELL E, GOODMAN JM, HARVEY PJ.

#### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** La aceleración de arteriosclerosis está asociada con hipoestrogenemia, lo cual es una característica de amenorrea hipotalámico funcional (FHA) en mujeres premenopáusicas. Una forma común y reversible de FHA es la amenorrea asociada con el ejercicio (EAA). O'Donnell y col. encuentran artículos originales y de revisión desde 1974 al 2011 acerca de cambios cardiovasculares en mujeres con FHA, particularmente mujeres con EAA. A pesar de ejercicio regular, las mujeres hipoestrogénicas con EAA muestran cambios cardiovasculares inesperados, incluyendo disfunción endotelial la cual está relacionada con aterosclerosis.

La evidencia sugiere que los efectos benéficos del ejercicio se anulan con el hipoestrogenismo. Esta revisión se enfoca en los cambios cardiovasculares tales como la función endotelial, el flujo sanguíneo regional, el perfil lipídico y el control autónomo de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la sensibilidad barorrefleja. Los investigadores recomiendan investigación posterior de los efectos a corto y largo plazo de la hipoestrogenemia en mujeres con EAA con el fin de explorar cómo la función ovárica afecta los cambios cardiovasculares.

**Comentario.** Esta interesante revisión presenta secuelas cardiovasculares de la amenorrea inducida por el ejercicio, resultando en una hipoestrogenemia y deficiencia de energía en mujeres premenopáusicas jóvenes. Mientras, contrario a la intuición de los efectos benéficos vasculares del ejercicio, este artículo esboza los efectos deletéreos de un estado bajo en estrógenos sobre la función endotelial, las vías inflamatorias, y el efecto de los lípidos en personas que hacen ejercicio excesivo. Fue de

interés el conocimiento de que el estado de baja estrogénica crónica disminuye la disponibilidad de óxido nítrico en el endotelio, resultando además en posterior inflamación vascular y estrés oxidativo.

La American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecology han abogado que el ciclo menstrual debe ser considerado como un "signo vital" debido a la importancia de los estrógenos en los tejidos a través del cuerpo. Estudios observacionales han proporcionado evidencia de que cualquier disrupción del patrón menstrual está asociada con la aceleración de la enfermedad cardiovascular (ECV), aun conociendo de la necesidad del conocimiento de un claro mecanismo para diseñar intervenciones para contrarrestar este riesgo. Lo que parece interesante es que el uso de estrógenos en mujeres jóvenes en comparación con mujeres mayores es que los efectos vasculares son diferentes. El artículo puntualiza que la terapia con estrógenos exógenos o la restauración de los estrógenos endógenos restauran la función vascular en mujeres premenopáusicas. En contraste, el estudio Women's Health Initiative no encontró beneficios de la terapia estrogénica sobre la ECV en mujeres posmenopáusicas<sup>1,2</sup>.

La discusión de O'Donnell y col. también presenta nuevos datos de que la suplementación con ácido fólico en mujeres jóvenes con bajos estrógenos también parece tener efectos vasculares benéficos, mientras estudios randomizados en mujeres mayores no se han encontrado efectos benéficos del ácido fólico<sup>3</sup>.

Es claro que la amenorrea secundaria que resulta de niveles bajos de estrógenos está poco estudiada y tenemos pocos datos. Lo que

permanece sin respuesta es cómo ocurren cambios tan rápidos, y cuáles son los impactos potenciales en los riesgos futuros de ECV en mujeres jóvenes.

Chrisandra L. Shufelt, MD, MS, NCMP  
Assistant Director  
Women's Heart Center and Preventive and  
Rehabilitative Cardiac Center  
Heart Institute  
Assistant Professor  
Cedars-Sinai Medical Center  
Los Angeles, CA

## Referencias

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288: 321-333.
2. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
3. Albert CM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;299: 2027-2036.

## Fumar y niveles de hormonas sexuales endógenas

*Cigarette smoking and endogenous sex hormones in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:3184-3192.*

BRAND JS, CHAN MF, DOWSETT M, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** ¿Cómo influye el fumar en los niveles de hormonas sexuales en mujeres posmenopáusicas? Este estudio cortado cruzado examinó a 2.030 mujeres posmenopáusicas entre 55 y 81 años de edad, de la población de Norfolk de la European Prospective Investigation into Cancer, quienes tenían por lo menos un año de menopausia y que no usaban en la actualidad terapia hormonal (TH). Usando modelos lineales generales, los investigadores examinaron la relación entre fumar y niveles de hormonas sexuales a las fumadoras corrientes; a mayor número de cigarrillos fumados diariamente, se asoció con más altos niveles de:

Testosterona	(19%-37%)
Testosterona libre	(19%-37%)
17 Hidroxiprogesterona	(17%-22%)
Androstendiona	( 2%-23%)
Globulina transportadora de hormonas sexuales-SHBG_	( 5%-10%)
Estradiol libre	(-2%-15%)

Usando el índice de masa corporal para estratificar el análisis mostró que la asociación con las SHBG se encontró solo en mujeres delgadas, un aumento de estradiol libre relacionado con fumar fue encontrado solo en mujeres con sobrepeso, y niveles de estrona fueron más altos en fumadoras severas (pero no se encontró una relación dosis-respuesta). El hábito actual de cigarrillo se asoció con una gran diferencia en los niveles de hormonas sexuales mayor que la exposición a través del tiempo (medido por paquetes-año).

Las hormonas sexuales regresaron a sus niveles normales de las mujeres que nunca habían

fumado que en las que suspendieron el cigarrillo por uno o dos años.

Los riesgos de enfermedades hormonales relacionadas pueden ser potencialmente modificados con el cambio del hábito de fumar, como se evidencia por el casi inmediato bajo riesgo después de suspenderlo.

**Comentario.** Las pacientes tienen más tendencia a parar un hábito insano si se les dan anticipadamente guías en lugar de advertencias unidireccionales<sup>1</sup>.

En este sentido, Brand y col. proporcionan a los clínicos maneras de ayudar a los pacientes personalizando las estrategias para dejar de fumar, como las recomendaciones de la American Heart Association 2011 guidelines for Women<sup>2</sup>.

Explorando la relación entre fumar y los niveles endógenos de estrógenos y andrógenos en mujeres posmenopáusicas, el autor profundiza en el entendimiento de los mecanismos detrás de los riesgos de una mujer con enfermedad crónica y cáncer.

Este artículo demuestra que el hábito de fumadoras corrientes puede afectar los niveles circulantes de estas hormonas, lo cual está conectado con la enfermedad crónica.

Aun para mujeres posmenopáusicas que no usen TH, las hormonas sexuales aun juegan un papel en la salud.

Brand y col. reiteran que poco se conoce sobre la influencia del estilo de vida sobre los niveles hormonales. Como clínicos, uno de nuestros papeles es ayudar a las mujeres a mirar el futuro que desean y a entender las consecuencias de su comportamiento presente. Este entendimiento es igualmente importante para mujeres de todas las clases.

Como se describe por Woods y col.<sup>3</sup>, una mayoría de mujeres del estudio Seattle Midlife Women's Health no vio la menopausia como el tiempo de buscar mejor salud. Como sugieren Barmes y col., el conocimiento de los beneficios de cambios en el estilo de vida después de la menopausia, incluyendo el dejar de fumar, puede ser usado para motivar el bienestar a las mujeres.

Diana L. Bitner, MD  
Spectrum Health  
Grand Rapids, MI

## Referencias

1. Miller WSR, Rollnick S. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd Ed. New York. The Guilford Press, 2002.
2. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectivenessbased guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243-1262.
3. Woods NF, Mitchell ES. Anticipating menopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 1999;6:167-173.

## Mamografía y síndrome metabólico

*Metabolic syndrome and mammographic density: the Study of Women's Health Across the Nation. Int J Cancer 2011;129:1699-1707.*

CONROY SM, BUTLER LM, HARVEY D, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-3

**Resumen.** Es bien conocido que el síndrome metabólico (SM) está asociado con un aumento del riesgo de cáncer de mama. Conroy y col. evaluaron si el SM estaba también asociado con aumento en el porcentaje de densidad mamográfica, un factor de riesgo de cáncer de mama. Los investigadores usaron regresión lineal y modelos mixtos para examinar las asociaciones en un punto o longitudinalmente del SM y el porcentaje de densidad mamográfica en 790 mujeres en premenopausia temprana del estudio Women's Health Across the Nation (SWAN).

Se observó una modesta asociación inversa entre el porcentaje de densidad mamográfica y SM, adiposidad abdominal, y aumento de la glucosa en el análisis transversal ajustado para el índice de masa corporal (IMC). La adiposidad abdominal estuvo positivamente asociada con la disminución de la baja anual de porcentajes de densidad mamográfica en el tiempo en modelos longitudinales ajustados para covariables tales como IMC y edad.

Los resultados sugirieron que los mecanismos por los cuales el SM aumenta el riesgo de cáncer de mama no es a través de un aumento del porcentaje de la densidad mamográfica.

**Comentario.** Los autores comienzan su resumen afirmando: "El síndrome metabólico (SM) está asociado con un aumento del riesgo del "cáncer de mama". Sin embargo, en la segunda página de su reporte ellos dicen: "solo unos pocos estudios han sido hechos sobre cáncer de mama y SM" como una entidad única y los resultados han sido inconsistentes, con un estudio reportando una asociación positiva con cáncer de mama posmenopáusico, y dos no reportan esa asociación.

Dado lo incierto del impacto de SM sobre el riesgo de cáncer de mama, no es sorprendente que este reporte al final falle en encontrar que el SM está asociado al aumento de riesgo de densidad mamaria, un factor bien reconocido de riesgo para cáncer de mama.

Mientras el impacto que SM tiene sobre el riesgo de cáncer de mama es incierto, nosotros queremos ser claros en cuanto a que hay incertidumbre acerca de la relación entre obesidad y cáncer de mama<sup>1,2</sup>.

El aumento del IMC es, sin duda, asociado con un aumento del riesgo de cáncer de mama, incluyendo tumores avanzados. Además, la obesidad es un factor de riesgo independiente para desarrollar (y morir de) enfermedad metastásica. Si el SM está presente en mujeres con sobrepeso y obesas, ellas deben ser aconsejadas de perder peso para que bajen el riesgo de cáncer de mama. Más aun, deben animarse (como todas las mujeres elegibles) a tener mamografías regularmente.

Andrew M. Kaunitz, MD  
Professor and Associate Chairman  
Department of Obstetrics and Gynecology  
University of Florida College of Medicine-  
Jacksonville  
Jacksonville, FL  
Member, NAMS Board of Trustees

### Referencias

1. Kerlikowske K, Walker R, Miglioretti DL, Desai A, Ballard-Barbash R, Buist DS. Obesity, mammography use and accuracy, and advanced breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1724-1733.
2. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:25-31.

## Artículos escogidos por el editor en jefe de la revista *Menopause*

- GASS ML, COCHRANE BB, LARSON JC, ET AL.

*Patterns and predictors of sexual activity among women in the hormone therapy trials of the Women's Health Initiative. Menopause 2011;18:1160-1171.*

La mayoría de mujeres del estudio de hormonas Women's Health Initiative estuvieron satisfechas con su actividad sexual. Entre las insatisfechas, 57% hubieran preferido más actividad sexual, mientras el 8% hubieran preferido menos.

- KARIM R, DELL RM, GREENE DF, MACK WJ, GALLAGHER JC, HODIS HN.

*Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. Menopause 2011;18:1172-1177.*

La suspensión de la terapia hormonal está asociada con un aumento del riesgo de fractura de cadera en un estudio prospectivo grande de mujeres posmenopáusicas. El riesgo de fractura se aumenta tan temprano como a los dos años después de la suspensión de la terapia hormonal.

- HUNTER MS, AYERS B, SMITH M.

*The Hot Flush Behavior Scale: a measure of behavioral reactions to menopausal hot flushes and night sweats. Menopause 2011;18:1178-1183.*

Este estudio describe el desarrollo de la escala "Hot Flush Behavior Scale", incluyendo dimensiones de la evitación, métodos de enfriamiento y estrategias de afrontamiento positivas, las cuales pueden ser usadas en la evaluación de intervenciones psicológicas de los síntomas menopáusicos.

- TOM SE, ANDERSON ML, LANDIS CA, ET AL.

*Sleep problems after short-term hormone therapy suspension: secondary analysis of a randomized trial. Menopause 2011;18:1184-1190.*

En un análisis secundario de datos de un estudio randomizado controlado, las mujeres randomizadas a suspender el uso de la terapia hormonal por uno o dos meses tenían problemas más frecuentes de sueño que las mujeres randomizadas a continuar la terapia.



## La obesidad no protege contra las fracturas

***Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. Am J Med 2011;124:1043-1050.***

COMPSTON JE, WATTS NB, CHAPURLAT R, ET AL, FOR THE GLOW INVESTIGATORS.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** Este estudio observacional, prospectivo, multinacional, poblacional, se llevó a cabo por 723 médicos practicantes en 17 sitios en 10 países, incluyeron 60.393 mujeres de 55 años o mayores. Los investigadores encontraron que las fracturas en mujeres obesas (de base, 222 por 1000, y a los 2 años, 61.7%) fueron similares a las tasas en mujeres no obesas (227 y 66.0 por 1000, respectivamente).

La incidencia de riesgo de fractura de tobillo y pierna superior fue significativamente mayor en mujeres obesas en comparación con las no obesas mientras el riesgo de fractura de muñeca fue significativamente menor. Las mujeres obesas con fractura tuvieron más tendencia a tener la menopausia temprana, reportaron más caídas en el año anterior e informaron tener asma, enfisema y diabetes tipo 1 que las mujeres no obesas con fractura incidente.

A los dos años el 27% de las mujeres obesas con fractura incidente estaban recibiendo terapia protectora ósea, comparadas con 41% de las no obesas y 57% de mujeres con bajo peso. Compston y col. concluyen que la obesidad posmenopáusica no protege contra las fracturas y está asociada con un aumento del riesgo de fracturas de tobillo y pierna superior.

**Comentario.** No existe certeza acerca de la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la salud esquelética. Está bien documentado que la densidad mineral ósea (DMO) medida por DEXA se correlaciona estrechamente con el peso corporal después de ajustarlo por edad<sup>1</sup>; y las mujeres delgadas tienen típicamente un promedio más bajo de DMO mientras que las mujeres gruesas tienen valores en el rango normal alto.

Esta relación es la base de las recomendaciones de la The North American Menopause Society de que las mujeres posmenopáusicas menores de 65 años que son delgadas (<127 lbs o 57.7 k, o IMC <21 kgs/m<sup>2</sup>) deben tamizarse con DEXA<sup>2</sup>.

Como está documentado en el estudio Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW), la relación entre IMC y riesgo de fractura es más compleja, confirmando observaciones previas de que el bajo peso corporal es un factor de riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis (p. ej. columna, cadera, muñeca), mientras el aumento en el IMC no protege contra esas fracturas.

Esta relación es mayormente reducida después de ajustar por DMO, indicando que la DMO es un factor intermediario o de confusión importante. Más importante, la DMO no fue considerada en el estudio GLOW.

Sin embargo, las fracturas de tobillo y extremidades inferiores aumentaron entre la cohorte de obesas del GLOW.

Estos datos fueron consistentes con otros estudios, demostrando un aumento del riesgo de fracturas no vertebrales (la mayoría de las extremidades bajas) entre adultos pesados.

Las fracturas ocurren cuando se aplica carga excesiva en el hueso y excede su capacidad de resistencia. Las fracturas típicas de osteoporosis (fracturas por fragilidad) ocurren cuando un hueso débil encuentra un trauma normal o aun mínimo. Por otro lado, las fracturas de estrés de sostenimiento del esqueleto (predominantemente en las extremidades inferiores) ocurren como el resultado de un trauma aumentado tal como un ejercicio nuevo o excesivo (correr largas

distancias, entrenamiento militar), trabajo pesado en superficies duras o aumento de la carga mecánica debido a peso excesivo. Estas fracturas relacionadas con las cargas ocurren predominantemente en las extremidades inferiores; las fracturas de tobillo y pies no se ven frecuentemente en pacientes con osteoporosis. Así, algunas fracturas están primariamente relacionadas con daño de la fortaleza ósea (fragilidad o fracturas osteoporóticas) mientras otras son debidas a excesivo peso mecánico (fracturas de estrés).

Los datos del GLOW son consistentes con este concepto, y cohortes de bajo peso y obesas muestran diferentes patrones de aumento de riesgo de fractura, probablemente debido a fragilidad esquelética y a excesivo peso mecánico, respectivamente.

¿Cuáles son las implicaciones de esos datos para los clínicos? Debemos apreciar que todas las fracturas no tienen las mismas implicaciones acerca de la fragilidad esquelética o la necesidad de duras activadoras de la actividad ósea. El diagnóstico de osteoporosis puede ser hecho y el tratamiento con una droga está indicado en una mujer posmenopáusica quien presente una

fractura de cadera o columna. En contraste, las fracturas por estrés y la mayoría diferentes a fracturas de cadera de extremidades inferiores en mujeres posmenopáusicas requieren evaluación ya que no siempre deben considerarse como un signo de fragilidad esquelética o una indicación para terapia farmacológica. No tenemos evidencia de que nuestras drogas para osteoporosis reducen la incidencia de fracturas relacionadas con el aumento del peso mecánico.

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

## Referencias

1. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:1330-1338.
2. The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2011;17:25-54.

## Falla cardíaca y estado socioeconómico

*Education, income, and incident heart failure in post-menopausal women: the Women's Health Initiative Hormone Therapy Trials. J Am Coll Cardiol 2011;58:1457-1464.*

SHAH RU, WINKLEBY MA, VAN HORN L, ET AL.

### Nivel de evidencia: II-2

**Resumen.** Este estudio de 26.160 mujeres posmenopáusicas sanas de los estudios Women's Health Initiative (WHI) Hormone Therapy examinaron la asociación entre educación, ingreso y hospitalización por falla cardíaca incidental (FC). El análisis estadístico se hizo con test de Chi cuadrado, análisis de varianza y modelos proporcionales de riesgo (ajustados por condiciones demográficas comórbidas, factores de comportamiento, y mitificaciones hormonales y dietéticas).

Se encontraron disparidades profundas de ingresos y educacionales entre las FC incidentes de mujeres sin FC o enfermedad cardíaca coronaria (ECC) de base. Los investigadores encontraron que las mujeres con ingresos anuales por debajo de 20.000 tenían mayor incidencia de hospitalización por FC que aquellas por encima de 50.000 (el análisis multivariado mostró que mujeres con el más bajo nivel de ingresos tenían 56% más alto riesgo que las mujeres con niveles de ingreso más alto).

Las mujeres con educación menos que bachillerato tenían más alta hospitalización incidente por FC que las graduadas en el colegio o superior (análisis multivariable mostró que las mujeres con la educación más baja tenían 21% mayor riesgo de hospitalización por FC incidente que las mujeres con la mayor educación).

**Comentario.** Con un riesgo a través de la vida de hombres y mujeres de 1 en 5,1 la FC es un problema importante en los Estados Unidos. La tasa de mortalidad a 5 años es aproximadamente del 50%<sup>1</sup>.

Mientras las disparidades socioeconómicas en otras enfermedades cardiovasculares tales como enfermedad cardíaca, isquemia y ACV

están bien establecidas, se conoce menos acerca de las disparidades socioeconómicas en FC.

Este estudio tiene varias fortalezas. Se hace sobre un tema importante y poco examinado y este análisis se hizo en el WHI, lo cual incluye una muestra grande de mujeres.

El estado socioeconómico (ES) bajo es un factor de riesgo relevante en mujeres, particularmente mayores, quienes están sobrerrepresentadas en la estadística de pobreza<sup>2,3</sup>.

Más aun, contrario a la creencia histórica de que las disparidades ESB en salud pueden ser menores en mujeres que en hombres, hay evidencia de que las disparidades de ES bajo en enfermedades cardiovasculares pueden actualmente ser mayores en mujeres que en hombres<sup>2</sup>.

Otra fortaleza del estudio incluye el hecho de que múltiples factores de riesgo demográfico y cardiovascular fueron medidos y los eventos fueron cuidadosamente adjudicados. Sin embargo, este análisis fue realizado en los estudios de terapia hormonal del WHI, y las mujeres debían tener criterios específicos de inclusión y estar dispuestas a ser randomizadas a terapia hormonal (o placebo) Así, aunque el tamaño de la muestra es grande, esas mujeres no pueden ser representativas de la población femenina general. Más aun, estos resultados no pueden ser generalizados a los hombres.

Curiosamente los autores observaron algunas asociaciones más robustas para ingresos que para educación. La educación y el ingreso no son directamente intercambiables y pueden tener algunas implicaciones diferentes con respecto a la salud<sup>4</sup>. El ingreso se considera una medida menos óptima de ES bajo entre individuos en este grupo de edad, dado que refleja de manera menos segura la disponibilidad de recursos

después del retiro que en otro punto durante la edad adulta<sup>5</sup>. Los autores intentan abordar esta cuestión, estratificando la muestra por edad de 66 años y mostrando que el tamaño del efecto fue ampliamente similar. Sin embargo, este método incluye varios supuestos a cerca de edad y retiro que no parecen ser del todo ciertos en este contexto. La estratificación por empleo podría haber sido preferible.

Los investigadores no consideraron que el impacto del ingreso de los recursos del hogar es a menudo dependiente del número de individuos apoyados con este ingreso.

Finalmente, el ingreso es mejor conceptualizado como una medida de ESB aguda, capturando un recurso agudo en un determinado punto de tiempo y a menudo fluctuando más sobre la vida adulta que la educación. A menudo, pero no siempre, las disparidades de ESB en salud ocurren en un largo periodo de tiempo.

¿Qué puede explicar estos hallazgos? La FC es una condición heterogénea, y debido a que no hay una delineación posterior de orígenes de subtipos (v. gr. isquémico frente a no isquémicos, fracción de eyección reducida frente a preservada), estamos limitados para entender los mecanismos que causan el aumento de estas disparidades y la mejor manera de manejarlas. Sin embargo, las pronunciadas disparidades de ESB en factores de riesgo cardiovasculares, tales como fumar, diabetes, inactividad física e hipertensión, están bien establecidas. La mayoría de estas fueron controladas estadísticamente en este estudio.

Siempre deben ser considerados factores de confusión residuales en estudios observacionales, particularmente cuando se miden en un punto o con mediciones breves autorreportadas. Sin embargo estos hallazgos sugieren la consideración de otros factores en la etiología de esas disparidades.

Los autores discuten temas como vecindarios desfavorables, incluyendo falta de ambiente para caminar, disponibilidad de alimentos saludables, seguridad y cohesión social; bajo acceso o pobre calidad de cuidados de salud; y bajo nivel de alfabetismo.

Debido a que hay la posibilidad de múltiples procesos que aumentan las disparidades SES en salud, no es posible aislar una sola vía. De hecho, la persistencia y capacidad de penetración de las disparidades SES en salud llevan a algunos a conceptualizar bajo SES como causa fundamental de enfermedad<sup>6</sup>, con patrones de exposición a múltiples riesgos a través de la vida. Las disparidades SES se ven a través de muchas condiciones de salud física y mental. Se han observado en todos los niveles de SES, aun en niveles relativamente altos. Son generalmente atribuidos no solamente a acceso de cuidados de salud, se observan entre pasajes con cuidado universal de salud y en relativamente SES altos de individuos asegurados<sup>7</sup>. Las disparidades también se ven en jóvenes. De hecho, las disparidades en los marcadores preclínicos de enfermedad cardiovascular se ven en adolescentes<sup>8</sup>. Así, el desarrollo de disparidades SES en salud de los adultos es a menudo conceptualizado como el resultado de la exposición durante toda la vida a condiciones adversas físicas y psicológicas<sup>4</sup>.

La persistencia de disparidades de salud SES en los Estados Unidos nos puede llevar a preguntarnos cómo manejarlas.

Hay muchas opiniones extremas y diversas sobre<sup>4</sup> este tópico, las cuales están fuera del alcance de este comentario. Sin embargo, cuántos de esos comentarios apuntan hacia la necesidad de esfuerzos de prevención tempranos y agresivos entre los individuos con SES bajos para reducir la carga de la enfermedad a través de la vida.

Rebecca C. Thurston, PhD  
Assistant Professor of Psychiatry,  
Psychology, and Epidemiology  
University of Pittsburgh  
Pittsburgh, PA

## Referencias

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al., for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:e18-e209.

2. Thurston RC, Kubzansky LD, Kawachi I, Berkman LF. Is the association between socioeconomic position and coronary heart disease stronger in women than in men? *Am J Epidemiol* 2005;162:57-65.
3. McLanahan S, Kelly EL. Feminization of poverty: Past and present. In: Chafetz JS, ed. *Handbook of the Sociology of Gender*. New York: Kluwer Academic Publishing, 1999;127-146.
4. Braveman PA, Cubbin C, Egerter S, et al. Socioeconomic status in health research: one size does not fit all. *JAMA* 2005;294:2879-2888.
5. Berkman LF, Macintyre S. The measurement of social class in health studies: Old measures and new formulation. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. *Social Inequalities and Cancer*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997.
6. Link BG, Phelan J. Social conditions as fundamental causes of disease. *J Health Soc Behav* 1995; Spec No: 80-94.
7. Adler NE, Boyce WT, Chesney MA, Folkman S, Syme SL. Socioeconomic inequalities in health. No easy solution. *JAMA* 1993;269: 3140-3145.
8. Thurston RC, Matthews KA. Racial and socioeconomic disparities in arterial stiffness and intima media thickness among adolescents. *Soc Sci Med* 2009;68:807-813.

## FOP y la reanudación de la función ovárica

*Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. J Clin Endocrinol Metab 2011 Oct 12. [Epub ahead of print]*

BIDET M, BACHELOT A, BISSAUGE E, ET AL.

### Nivel de evidencia: III

**Resumen.** Este estudio mezclado entre retrospectivo y prospectivo de 350 pacientes consecutivos con falla ovárica prematura (FOP), examinó la prevalencia y factores predictivos para la reanudación espontánea de la función ovárica. Un total de 86 (24%) de las pacientes reanudan la función ovárica; de esas, el 88% lo hicieron dentro de un año de diagnóstico de FOP. En 15 pacientes, hubo 21 embarazos espontáneos (16 nacidos vivos y 5 abortos involuntarios).

Los factores predictores significantes de reanudación de la función ovárica fueron: historia familiar de FOP, amenorrea secundaria, presencia de folículos al ultrasonido y niveles de inhibina y estradiol de acuerdo con el análisis multivariable de modelos proporcionales de riesgo de Cox. Los factores no predictivos fueron asociación con una enfermedad autoinmune, niveles de hormona antimulleriana, la presencia de folículos en la biopsia y anormalidades genéticas.

Los investigadores también crearon un puntaje predictivo para reanudación de la función ovárica (edad al diagnóstico, presencia de folículos al ultrasonido, y niveles de inhibina B), lo cual puede ayudar al clínico a identificar los pacientes de FOP con más probabilidades de reanudación de la función ovárica

**Comentario.** Basados en la evidencia existente en la literatura, nosotros hemos asesorado a nuestros pacientes con FOP en dos puntos, que yo pido lo escriban, marquen con un asterisco y guarden para futuras referencias: 1) “la insuficiencia ovárica primaria es intermitente e impredecible de la función ovárica y puede ir hasta por décadas” y 2) “la insuficiencia ovárica

primaria, no es una menopausia temprana. “No necesitamos cambiar basados en los hallazgos de este artículo”.

Nunca termino de asombrarme por las sorpresas que encuentro. He visto a mujeres que conciben, con un embarazo saludable, después de tener niveles de FSH por encima de 100 UI/L y niveles de estradiol por debajo de 20 pg/ml con ovarios no visibles al ultrasonido.

Este es el caso en la literatura de una mujer que fue diagnosticada con esta condición a los 27 años y concibió y tuvo el parto de un niño sano a los 44 años de edad. Algunos embarazos han sido reportados también en pacientes con síndrome de Turner, quienes tenían amenorrea primaria.

Desde mi punto de vista, los esfuerzos para desarrollar marcadores predictivos de reanudación de la función ovárica y embarazo en esta población son esfuerzos que mejor se deben invertir en otra cosa.

Como el Dr. Amy me mencionó cuando yo revisé este artículo, “el embarazo es como la supervivencia al cáncer, es 100% o 0% del deseo de un individuo”.

Por un lado, me gustaría que el autor hubiera hecho algunas cosas diferentes. Por otro, revistas mayores se han movido al término de Fuller Albright de 1942, “insuficiencia ovárica primaria”, y lejos de los términos “menopausia prematura” y “falla ovárica primaria”. Estos términos son científicamente inexactos y estigmatizantes para muchas mujeres con esta condición. Nuestros datos muestran que los pacientes prefieren el término de “insuficiencia ovárica primaria”. Es duro para mí entender por qué una publicación que posteriormente demuestra una potencial reanudación de la fun-

ción ovárica, todavía usa el término de “falla ovárica prematura”. Muchos de nuestros pacientes preferirían que los autores no se refirieran a pacientes con “FOP”.

Usar la expresión “mujeres con FOP” es preferible para aquellas pacientes que se oponen a que su identidad sea definida por la enfermedad. Hay un completo movimiento en esa línea llamado Peiple Firs Language <http://www.disabilityisnatural.com>.

Tengo preocupación acerca de este enfoque mixto retrospectivo y prospectivo del estudio. Parece que esto subestima significativamente la frecuencia de la reanudación de la función ovárica en estas mujeres.

Esto es lo mejor que podemos hacer ahora en el paradigma actual, pero este paradigma necesita establecer un registro internacional de mujeres con insuficiencia ovárica primaria.

Lawrence M. Nelson, MD, CAPT  
US Public Health Service  
Head, Integrative Reproductive Medicine Group  
Intramural Research Program on Reproductive and Adult Endocrinology  
The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)  
National Institutes of Health  
Bethesda, MD

## Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause*

- GIBSON CJ, THURSTON RC, BROMBERGER JT, KARMARCK T, MATTHEWS KA.

*Negative affect and vasomotor symptoms in the Study of Women's Health Across the Nation Daily Hormone Study. Menopause 2011;18:1270-1277.*

Aun cuando comúnmente se ha encontrado una relación entre síntomas vasomotores autorreportados y mediciones de afecto negativo, la relación temporal entre estos factores no es clara. En un examen de esta relación, usando datos prospectivos de apuntes diarios, los efectos negativos fueron más tendientes a ser reportados en el mismo día y el día después de la experiencia de síntomas vasomotores.

- COSTA-PAIVA L, GODOY CE, ANTUNES A, CASEIRO JD, ARTHUSO M, PINTO-NETO AM.

*Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. Menopause 2011;18:1278-1282.*

La tasa de prevalencia de malignidad en los pólipos endometriales fue del 2.5% y fue mayor en mujeres con sangrado posmenopáusico y edad avanzada.

- WAETJEN LE, JOHNSON WO, XING G, ET AL, FOR THE STUDY OF WOMEN'S HEALTH ACROSS THE NATION.

*Serum estradiol levels are not associated with urinary incontinence in midlife women transitioning through menopause. Menopause 2011;18:1283-1290.*

Valores de mediciones anuales y cambios año a año en los niveles endógenos de estradiol no tienen efecto en el desarrollo y agravamiento de la incontinencia urinaria en mujeres en la transición menopáusica.

- WOODARD GA, MEHTA VG, MACKKEY RH, ET AL.

*C-reactive protein is associated with aortic stiffness in a cohort of African-American and white women transitioning through menopause. Menopause 2011;18:1291-1297.*

Este estudio demostró una fuerte y significativa asociación entre la proteína C reactiva y la velocidad de las ondas de pulso en una cohorte de mujeres quienes habían alcanzado la perimenopausia tardía o estado posmenopausia comparado con mujeres quienes eran premenopáusicas o perimenopáusicas tempranas.



## Los hallazgos incidentales en ginecología: ¿motivo de preocupación?

*Ecós del congreso de la North American Menopause Society (NAMS). 22.ª reunión anual.*

Un pólipo asintomático. Una eco con engrosamiento endometrial, sin sangrado. Una masa anexial quística. Cuando los hallazgos incidentales, tales como estos, aparecen, los ginecólogos se rascan la cabeza y muchas veces hasta piden más pruebas. ¿Pero son necesarias?

Los médicos a menudo son demasiado rápidos para solicitar pruebas que no tienen fundamento, afirmó Steven R. Goldstein, MD, FACOG, CCD, NCMP, 2010/11 NAMS, presidente y profesor de obstetricia y ginecología en la New York University School of Medicine, Nueva York.

“A medida que vemos más y con más detalles”, dijo el Dr. Goldstein, “la respuesta a lo que vemos ha sido a menudo basada en nociones antiguas, y por lo tanto preconcebida, y no en los nuevos estudios bien diseñados que determinen la prevalencia de los resultados de varios estudios y su significado clínico”.

Describió cómo el *transductor vaginal* y la *ecografía transvaginal* han revolucionado la ginecología. Él acuñó la palabra “sonomicroscopia” porque el *transductor vaginal* aumenta las imágenes tanto, que es “como si estuviéramos haciendo el ultrasonido a través de un microscopio de bajo poder”. En la pantalla, el Dr. Goldstein mostró a los asistentes a la reunión una imagen de un embrión de 2 mm, de 44 días a partir de la última menstruación de la mujer. Con pulsaciones cardíacas visibles.

Los hallazgos incidentales no son infrecuentes. De acuerdo con un estudio realizado por investigadores daneses, si el revestimiento del útero en una mujer posmenopáusica con el

sangrado es menor de 4 mm de espesor, la mujer no necesita una biopsia.

Por lo menos el 13% de las mujeres posmenopáusicas en el estudio tenían un pólipo asintomático. La incidencia del engrosamiento endometrial cuando se hace eco de endometrio se sitúa probablemente entre 10% y 17%, dijo, comparándolo con la de un quiste simple del ovario en posmenopáusicas de 20 años.

Sin embargo, cuando hay un hallazgo incidental de un engrosamiento del endometrio en una paciente que no sangra, el Dr. Goldstein explicó: “no hay ningún tipo de validación que estos pacientes necesitan muestras de endometrio automático”.

Para ilustrar cómo baja el riesgo de malignidad en los pólipos asintomáticos, el Dr. Goldstein citó varios estudios. En una, 117 pólipos fueron removidos de las mujeres posmenopáusicas que no habían tenido sangrado, y ninguno era maligno. En un ensayo multicéntrico grande en Italia, 1.152 mujeres posmenopáusicas asintomáticas con un pólipo que se encontraba en la histerosonografía se sometieron a la extracción histeroscópica: el cáncer apareció en un pólipo (menos del 1%).

“Debemos tener cuidado de no sobreinterpretar los hallazgos que deben ser mucho más comunes y menos siniestros de lo que se creía anteriormente”, dijo el Dr. Goldstein.

Dos ejemplos en los que se produce sobreinterpretación son simple masa anexial quística en mujeres posmenopáusicas y los llamados eco endometrial engrosado sin ningún tipo de sangrado.

## El escitalopram reduce los síntomas vasomotores o bochornos

*Ecós del congreso de la North American Menopause Society (NAMS). 22.<sup>a</sup> reunión anual.*

El inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), escitalopram, reduce significativamente la frecuencia y severidad de los sofocos en las mujeres perimenopáusicas, según los resultados de un ensayo clínico presentado en la reunión 22 de la NAMS.

Más de la mitad de las mujeres encuestadas reportaron mejoría de los síntomas de más del 50%. La mayor parte de la mejoría se produjo en la primera semana de tratamiento, dijo Ellen Freeman, PhD, profesor de investigación de la facultad de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Pennsylvania, Filadelfia.

El Dr. Freeman era uno de los cuatro oradores que presentó los resultados en un panel titulado *Nuevos hallazgos clínicamente relevantes de la Red de Investigación MsFLASH: El Juicio del Escitalopram*.

Los hallazgos provienen del primer ensayo aleatorio llevado a cabo por MsFLASH (Estrategias de la menopausia: Cómo encontrar respuestas duraderas para los síntomas y la salud), una red de investigadores que están estudiando los tratamientos de los fogajes. Los investigadores describen el efecto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) sobre los bochornos, el sueño y la función sexual.

Hasta el 88% de las mujeres experimentan fogajes en torno a la menopausia. Sin embargo, la preocupación por los riesgos asociados con el uso de estrógeno y progesterona para controlar los síntomas menopáusicos ha llevado a una disminución en el uso y un creciente interés en los tratamientos no hormonales para los fogajes. Uno de los tratamientos no hormonales es el escitalopram, que se utiliza comúnmente para tratar la depresión y que aun no tiene aprobación de la Food and Drug Administration en los EE.UU. para el tratamiento de los bochornos.

MsFLASH llevó a cabo un estudio aleatorio doble ciego con una dosis de escitalopram de 10 a 20 mg / día durante ocho semanas. Los sofocos fueron evaluados a través de diarios llevados por los pacientes. Alrededor del 80% de los participantes del estudio eran mujeres posmenopáusicas. No hubo diferencias entre mujeres pre y posmenopáusicas.

Según el Dr. Freeman, el grupo de escitalopram vio una mejoría significativamente mayor en los síntomas que en el grupo placebo. En la semana 4, más del 40% del grupo de escitalopram experimentaron mejoría de los síntomas del 50% o más respecto al valor basal.

Cuando se les preguntó si estaban satisfechas con su tratamiento, el 70% del grupo de escitalopram contestó positivamente. Solo el 43% del grupo placebo respondió lo mismo.

Casi dos tercios de las mujeres (64%) en el grupo de escitalopram dijeron que querían continuar con el tratamiento. Menos de la mitad de las mujeres en el grupo placebo dijeron que querían continuar con la “medicación”.

En la semana 8, el tratamiento terminó, pero el estudio quedó a doble ciego, las mujeres no sabían lo que habían estado tomando. Después de otras tres semanas, los síntomas regresaron en el grupo de escitalopram, pero no cambió mucho en el grupo placebo.

A pesar de que el escitalopram no «cura» los bochornos, el doctor Freeman ha señalado que se reducen los síntomas.

Escitalopram redujo significativamente la interferencia de los bochornos con los factores de calidad de vida, en comparación con placebo, dijo Janet Carpenter, PhD, MSN, FAAN, de la Escuela de Enfermería de la Universidad de Indiana en Indianápolis. También se redujo significativamente la severidad de los sofocos y

produjo más días sin fogajes y sudoraciones nocturnas.

Los hallazgos podrían ayudar a los médicos a decidir entre tratamientos.

“Sentimos que estos resultados también ayudan a proporcionar información realista sobre las expectativas de beneficio y la mejoría que es probable con escitalopram”, dijo el Dr. Carpenter.

Entre las mujeres en el estudio, los trastornos del sueño eran comunes al inicio del estudio, dijo Kristine Ensrud, MD, MPH, profesor de medicina y epidemiología y salud comunitaria de la Universidad de Minnesota, Minneapolis. Casi el 40% de las mujeres se clasificaron como mala calidad del sueño. A la semana 8, la mitad del grupo de escitalopram (50%) vio una mejoría clínica en los síntomas de insomnio, mientras que solo el 34% de las mujeres en el grupo del placebo. Estos resultados deberían tranquilizar a los médicos y los pacientes que tienen

inquietudes sobre el insomnio y los posibles efectos adversos, dijo el Dr. Ensrud.

Los ISRS se sabe que afectan la función sexual en las poblaciones deprimidas, pero no se sabe mucho sobre su efecto en mujeres deprimidas premenopáusicas y en mujeres con síntomas vasomotores, dijo Susan Reed, MD, MPH, profesor de obstetricia y ginecología, y director de epidemiología de la Mujer Salud Reproductiva del Programa de Investigación de la Universidad de Washington Escuela de Medicina de Seattle.

Pero cuando los investigadores compararon los síntomas al inicio del estudio con los que se dieron a las ocho semanas, vieron que el escitalopram al parecer no dio lugar a un incremento en la disfunción sexual. “Creo que es un complemento maravilloso para nuestro arsenal para las mujeres con síntomas vasomotores”, dijo el Dr. Reed.

## PERLAS

### ¿Impacto en la enfermedad cardíaca?

La Universidad de Columbia y el profesor de medicina Lori Mosca, MD, PhD, dicen que no está claro si los bochornos u otros síntomas de la menopausia tienen un impacto directo en un ataque al corazón y el riesgo de accidente cerebrovascular.

Mosca es el director de cardiología preventiva en el New York-Presbyterian Hospital y expresidente de la Sociedad Americana de Cardiología Preventiva.

Aunque los sofocos parecen estar asociados con un aumento de colesterol LDL y HDL en el

estudio, Mosca está de acuerdo en que el mensaje final no está claro.

“Si los calores son en realidad asociados con mayores niveles de colesterol bueno y malo, no tengo ni idea lo que eso significa”, dice.

Un mensaje que es claro, dice, es que la menopausia se asocia con alteraciones sustanciales en el riesgo de enfermedades del corazón.

“Este es un momento importante para ver a su médico y su evaluación de riesgo cardiovascular”, dice.

## Diez recomendaciones preliminares de la STRAW

Los asistentes a la 22.<sup>a</sup> reunión de la North American Menopause Society (NAMS) tuvieron un adelanto de las nuevas recomendaciones del estamento STRAW (puesta en escena de envejecimiento reproductivo de la mujer), que tuvo en el 2001 el primer enfoque universal.

La actualización está diseñada para guiar futuros estudios científicos de la menopausia y para ayudar a predecir el inicio de la transición a la menopausia y la menopausia en las mujeres de manera individual.

Los cambios propuestos se matizan con la versión 2001 de la STRAW, en la que el punto «0» representa el último período menstrual. Son números positivos las etapas que vienen después y números negativos las etapas antes del último período menstrual. Entre los cambios propuestos, el período reproductivo tardío se dividiría en dos subpartes: -3A y -3B). Durante la subparte-3A, una mujer todavía tiene ciclos regulares; en-3B, comienzan a aparecer los cambios sutiles en el flujo y la duración, explicó Sioban Harlow, PhD, profesor de epidemiología en la Universidad de Michigan, Ann Arbor, quien presentó las recomendaciones. “Los criterios de apoyo son particularmente importantes en esta etapa si usted está tratando de facilitar las decisiones de la fertilidad”, dijo Harlow.

Las etapas -2 y -1 son lo mismo, a excepción de un detalle añadido: la duración prevista de transición tardía se encuentra entre uno y tres años.

En cuanto a la fase de posmenopausia, los expertos recomiendan que una etapa se compone de tres componentes diferentes. Está muy claro, el Dr. Harlow dijo que hay un período de dos años en el que las hormonas siguen aumentando antes de comenzar a estabilizarse. Las mujeres conservan la etapa de una división en ese período de dos años, que realmente necesita el primer año para definir el final del período menstrual, explicó.

La segunda fase de la etapa 1 se sitúa entre tres y cinco años. En los primeros dos años después de la menopausia, la hormona folículo-estimulante (FSH) sigue en aumento, antes de estabilizarse en ese período de dos años. En el estadio 2, los síntomas de atrofia urogenital comienzan a aparecer.

Hasta que las directrices de STRAW tuvieron los primeros desarrollos, los investigadores que estudian la menopausia y la fertilidad han utilizado diferentes enfoques para categorizar a los pacientes, y los médicos no tenían pautas universales para abordar las cuestiones de la mujer acerca de si estaban entrando en la transición menopáusica.

Para hacer frente a la falta de acuerdo sobre los términos y el calendario, STRAW produjo un documento de consenso en 2001. Sus recomendaciones se convirtieron en el estándar para la clasificación de envejecimiento reproductivo femenino a través de la menopausia, y ayudó a la investigación marco en el campo.

Algunas de las recientes investigaciones informan los cambios recomendados. El trabajo sobre las trayectorias de FSH, basado en el estudio de la salud ósea de Michigan y el estudio del metabolismo y el Estudio de Salud de la Mujer y de su familia, ayudaron a los investigadores a precisar la duración de la fase 1 y fase 1.

La investigación sugiere que en la etapa 1 (menopausia temprana), hay un intervalo de dos años después del último período menstrual antes de las trayectorias de aumento de FSH, y la disminución de los niveles de estradiol empieza a aplanarse.

Toda la duración de la etapa 1 es probable que dure más de cinco años. Las etapas de la edad reproductiva, definidas por STRAW 10, están destinadas a una amplia aplicación en la práctica clínica y la investigación.

Los objetivos del STRAW 10 son:

- Confirmar la terminología.
- Considerar si se puede decir más acerca de la duración de las etapas pre y posmenopáusicas.
- Perfeccionar los criterios para la transición con fines de reproducción.
- Revisar los criterios de las etapas de la posmenopausia.
- Reevaluar varias exclusiones en el modelo de STRAW.

Un investigador puede definir la etapa en la que las mujeres están, por lo que pueden compa-

rar sus estudios o el diseño de un ensayo clínico con los demás. Los médicos también encuentran una guía de ayuda de puesta en escena, dijo.

Para elaborar recomendaciones para la actualización, un grupo de expertos revisó la ciencia de una serie de estudios de cohortes y otros trabajos clínicos en un día de duración del simposio. Las recomendaciones surgieron de un proceso de creación de consenso.

Durante su charla en NAMS, el Dr. Harlow advirtió que las recomendaciones aún podrían cambiar. Las 10 recomendaciones Straw finales se publicarán en 2012.

## PERLAS

### Resonancia magnética y el cáncer de mama

Otro panelista, Mónica Morrow, MD, FACS, jefe del servicio de mama del Centro Oncológico Memorial Sloan-Kettering y profesor de cirugía en el Weill Medical College de Cornell University, Nueva York, señaló que uno de los mayores dolores de cabeza en el manejo del cáncer de mama hoy en día es el uso innecesario de la resonancia magnética (MRI) y el exceso de la cirugía que genera. “El propósito de la revisión es el de reducir la mortalidad”, dijo. No hay absolutamente ninguna evidencia de que la resonancia magnética haya reducido la mortalidad, sino que ha aumentado los costos y el uso de la cirugía invasiva.

Se ha generado controversia en torno al uso de la RM en pacientes con cáncer de mama. Para el paciente promedio de cáncer de mama, la RM identifica el cáncer de dos a tres veces más que las tasas observadas de recurrencia local, resultando en mastectomía innecesaria, dijo.

Exámenes de resonancia magnética tienen sentido para los portadores de la mutación *BRCA1* y mujeres cuya historia familiar sugiere que existe la mutación, dijo el doctor Morrow.

MRI tiene sentido para los portadores de la mutación del *gen BRCA1*, debido a que sus cánceres tienden a ser de alto grado, para receptores de estrógenos, el receptor progesterona, y HER2-negativo, por lo que crecen rápidamente, y aparecen con frecuencia en las pantallas. Otras mujeres de alto riesgo, tales como aquellas con carcinoma lobular in situ o hiperplasia atípica, no podrían justificar la revisión de MRI, dijo. Se refirió a las recomendaciones de la Sociedad Americana del Cáncer para la detección precoz del cáncer de mama.

Los hallazgos incidentales son frecuentes, y la mayoría son benignos, dijo el panelista Alec J. Megibow, MD, MPH, FACH, profesor de radiología de la Universidad de Nueva York Escuela de Medicina y director de servicios de imágenes para pacientes ambulatorios en New York University Langone Medical Center.

Para él, la frase “demasiado pequeño para caracterizar” es como las uñas en una pizarra. “Te deja en un dilema”, dijo. “Obliga a pruebas innecesarias”.

## Sofocos vinculados a un mayor colesterol

Varios estudios recientes han relacionado los sofocos con un mayor riesgo de enfermedades del corazón, y ahora nuevas investigaciones sugieren una relación entre estos síntomas de la menopausia y el aumento del colesterol.

El estudio se presentó en Washington DC en la 22.<sup>a</sup> reunión anual de la Sociedad Norteamericana de Menopausia, NAMS.

Los investigadores siguieron a más de 3.000 mujeres de entre 40 y 50 años de edad durante siete años, en la transición a la menopausia.

Después de tomar en cuenta otros factores de riesgo de enfermedades del corazón se encuentran los bochornos y, en menor medida, los sudores nocturnos; se predice un mayor nivel de

colesterol en las mujeres con más calores, más alto su LDL “colesterol malo” y HDL colesterol “bueno”.

El LDL elevado es un importante factor de riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular mientras que el HDL alto se asocia con un menor riesgo para los eventos; el significado de los resultados es algo turbio, afirman los investigadores.

La investigadora del estudio, Rebecca C. Thurston, PhD, de la Universidad de Pittsburgh, le dijo a WebMD: “Creo que los sofocos y los sudores nocturnos nos dicen algo sobre el riesgo cardiovascular de la mujer y la salud, pero también es probable que este mensaje es bastante complejo”.

## Sofocos y colesterol

El análisis incluyó a 3.201 mujeres entre las edades de 42 y 52, cuando se inscribieron en el Estudio de Salud de las Mujeres a través de la Nación (SWAN).

Al inicio del estudio y cada año después, los niveles de lípidos en la sangre fueron evaluados, incluyendo LDL, HDL, triglicéridos y apolipoproteínas: la ApoE y ApoA.

Mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas que tenían sofocos seis o más días

durante un período de dos semanas se consideró que tenían una alta frecuencia de los sofocos.

Estas mujeres tenían niveles de LDL, HDL, triglicéridos, ApoE, y los niveles de ApoA significativamente más altos que las mujeres que no tenían sofocos, que se mantuvo incluso después de que los investigadores tomaron en cuenta los factores de riesgo para el colesterol elevado, incluyendo la edad y el peso corporal.

# CONGRESOS

## ENDOCRINOLOGÍA

**AMERICAN ASSOCIATION OF ENDOCRINE SURGEONS (AAES) 2012 ANNUAL MEETING**  
APRIL 29, 2012 - MAY 01, 2012  
IOWA CITY, IA, UNITED STATES

**39TH EUROPEAN SYMPOSIUM ON CALCIFIED TISSUES**  
MAY 19, 2012 - MAY 23, 2012  
STOCKHOLM, SWEDEN

**AACE 21ST ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS**  
PHILADELPHIA, PA, UNITED STATES  
MAY 23, 2012 - MAY 27, 2012

**ENDO 2012: THE 94TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY**  
JUNE 23, 2012 - JUNE 26, 2012  
HOUSTON, TX, UNITED STATES

**82ND ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**  
SEPTEMBER 19, 2012 - SEPTEMBER 23, 2012  
QUEBEC CITY, QC, CANADÁ

**ASBMR 34TH ANNUAL MEETING**  
OCTOBER 12, 2012 - OCTOBER 16, 2012  
MINNEAPOLIS, MN, UNITED STATES

**ENDO 2013: THE 95TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY**  
JUNE 15, 2013 - JUNE 18, 2013  
SAN FRANCISCO, CA, UNITED STATES

**ASBMR 35TH ANNUAL MEETING**  
OCTOBER 04, 2013 - OCTOBER 08, 2013  
BALTIMORE, MD, UNITED STATES

**ENDO 2014: THE 96TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY**  
JUNE 21, 2014 - JUNE 24, 2014  
CHICAGO, IL, UNITED STATES

**ASBMR 36TH ANNUAL MEETING**  
SEPTEMBER 12, 2014 - SEPTEMBER 16, 2014  
HOUSTON, TX, UNITED STATES

**84TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION**  
OCTOBER 29, 2014 - NOVEMBER 02, 2014  
CORONADO

**ENDO 2015: THE 97TH ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY**  
JUNE 20, 2015 - JUNE 23, 2015  
SAN DIEGO, CA, UNITED STATES

**ASBMR 37<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING**  
**OCTOBER 09, 2015 - OCTOBER 13, 2015**  
**SEATTLE, WA, UNITED STATES**

**ENDO 2016: THE 98<sup>TH</sup> ANNUAL MEETING OF THE ENDOCRINE SOCIETY**  
**JUNE 04, 2016 - JUNE 07, 2016**  
**BOSTON, MA, UNITED STATES**

**SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY: BES 2012**  
**MARCH 19 - MARCH 22, 2012**  
**HARROGATE, REINO UNIDO**

**2<sup>ND</sup> LATIN AMERICA CONGRESS ON CONTROVERSIES TO CONSENSUS IN DIABETES,  
OBESITY AND HYPERTENSION (CODHy)**  
**MARCH 22 - MARCH 25, 2012**  
**RIO DE JANEIRO, BRASIL**

**ADiT 2012 4<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE ON ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY**  
**MARCH 29 - MARCH 31, 2012**  
**RIGA, (LETONIA)**

**DIABETES UPDATE VII**  
**APRIL 23 - APRIL 24, 2012**  
**STRATFORD UPON AVON, REINO UNIDO**

**5<sup>TH</sup> CONGRESS OF THE INTERNATIONAL FEDERATION FOR THE SURGERY OF OBESITY AND METABOLIC  
DISORDERS EUROPEAN CHAPTER ( EC)**  
**APRIL 26 - APRIL 28, 2012**  
**BARCELONA, ESPAÑA**

**ICE-ECE 2012 - 15<sup>TH</sup> INTERNATIONAL AND 14<sup>TH</sup> EUROPEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY**  
**MAY 05 - MAY 09, 2012**  
**FLORENCE, ITALIA**

**XVIII PANAMERICAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY COPAEN 2012**  
**MAY 07 - MAY 11, 2012**  
**LA HABANA, CUBA**

**I EXPO CONGRESO NUTRICIÓN DESDE LA FARMACIA**  
**MAY 09 - MAY 11, 2012**  
**MADRID, ESPAÑA**

**19<sup>TH</sup> EUROPEAN CONGRESS ON OBESITY ECO 2012**  
**MAY 09 - MAY 12, 2012**  
**LYON, FRANCIA**

**XV JORNADA INTERNACIONAL ANUAL DE ACTUALIZACIÓN EN OBESIDAD Y NUTRICIÓN**  
**JUNE 09, 2012**  
**CÓRDOBA, ARGENTINA**



**33RD WORLD MEDICAL AND HEALTH GAMES - ISTANBUL 2012**  
**JULY 07 - JULY 14, 2012**  
**ISTANBUL, TURQUÍA**

**THE 26TH INTERNATIONAL CARBOHYDRATE SYMPOSIUM (MADRID)**  
**JULY 22 - JULY 27, 2012**  
**MADRID, ESPAÑA**

**2012 INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION  
AND FOOD SCIENCES ICNFS 2012**  
**JULY 23 - JULY 24, 2012**  
**SINGAPORE, SINGAPUR**

**2012 INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOTECHNOLOGY  
AND FOOD ENGINEERING (ICBFE 2012)**  
**AUGUST 04 - AUGUST 05, 2012**  
**DUBAI, EMIRATOS ARABES UNIDOS**

**III CONGRESO NACIONAL Y I INTERNACIONAL DE MEDICINA INTEGRATIVA 2012**  
**AUGUST 07 - AUGUST 09, 2012**  
**BUENOS AIRES, ARGENTINA**

**XII CENTRAL AMERICAN AND CARIBBEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY  
AND ALAD REGIONAL CONFERENCE (NORTHERN REGION)**  
**AUGUST 23 - AUGUST 25, 2012**  
**PUNTA CANA, BÁVARO, REPÚBLICA DOMINICANA**

**ICD 2012 - 16TH INTERNATIONAL CONGRESS OF DIETETICS**  
**SEPTEMBER 05 - SEPTEMBER 08, 2012**  
**SYDNEY, AUSTRALIA**

**ALMER ALEG\\\'S SECOND LATIN AMERICAN CONGRESS 2012**  
**OCTOBER 04 - OCTOBER 06, 2012**  
**VIÑA DEL MAR, CHILE**

**7TH WORLD CONGRESS ON PREVENTION OF DIABETES AND ITS COMPLICATIONS**  
**NOVEMBER 11 - NOVEMBER 14, 2012**  
**MADRID, ESPAÑA**

**THE WORLD CONGRESS OF CLINICAL LIPIDOLOGY**  
**DECEMBER 06 - DECEMBER 09, 2012**  
**BUDAPEST, HUNGRÍA**

**RWO SHR HEALTH METHODS INCORPORATING THE ALTERNATIVE  
AND COMPLEMENTARY MEDICINE WORLDWIDE CONFERENCE AND EXHIBITION 2012**  
**DECEMBER 07 - DECEMBER 09, 2012**  
**MIRI. SARAWAK, MALASIA**

## **GERIATRÍA**

**GERIATRICS, A PRIMARY CARE APPROACH TO THE AGING POPULATION**

**MARCH 15 - MARCH 17, 2012**

**THE BAHAMAS, ESTADOS UNIDOS**

**12TH CLINICAL APPLICATIONS FOR AGE MANAGEMENT MEDICINE**

**MAY 03 - MAY 06, 2012**

**FLORIDA, ESTADOS UNIDOS**

**[HTTP://WWW.MEDICAL-EVENTS.COM/CONGRESS/12TH-CLINICAL-APPLICATIONS-FOR-AGE-MANAGEMENT-MEDICINE-1699](http://www.medical-events.com/congress/12th-clinical-applications-for-age-management-medicine-1699)**

**8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MENTAL DYSFUNCTION IN PARKINSON DISEASE**

**MAY 03 - MAY 06, 2012**

**BERLIN, ALEMANIA**

**GERIATRIC MEDICINE FOR PRIMARY CARE PHYSICIANS**

**MAY 11 - MAY 13, 2012**

**LAS VEGAS, ESTADOS UNIDOS**

**BRITISH GERIATRICS SOCIETY SPRING MEETING 2012**

**MAY 16 - MAY 18, 2012**

**LLANDUDNO, REINO UNIDO**

**33RD WORLD MEDICAL AND HEALTH GAMES - ISTANBUL 2012**

**JULY 07 - JULY 14, 2012**

**ISTANBUL, TURQUÍA**

**EUROPEAN CONGRESS OF THE CLINICAL MEDICINE SECTION OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF**

**GERONTOLOGY AND GERIATRICS**

**AUGUST 29 - AUGUST 31, 2012**

**PRAGUE, REPÚBLICA CHECA**

**1ST INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS WOMAN AND MAN. HEALTHY AGING**

**OCTOBER 12 - OCTOBER 13, 2012**

**WARSAW, POLONIA**

**INTERNATIONAL CONVENTION OF PAN-AMERICAN MEDICAL WOMEN'S ALLIANCE**

**OCTOBER 17 - OCTOBER 20, 2012**

**GUADALAJARA, MÉXICO**

**ASIA PACIFIC GERIATRICS CONFERENCE**

**OCTOBER 20 - OCTOBER 21, 2012**

**HONG KONG, HONG KONG**

**XII ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL COLLEGE OF GERIATRIC**

**PSYCHONEUROPHARMACOLOGY AND XIX ANNUAL MEETING OF THE SPANISH SOCIETY**

**OF PSYCHOGERIATRICS**

**OCTOBER 24 - OCTOBER 27, 2012**

**SEVILLA, ESPAÑA**

**2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUROLOGY AND EPIDEMIOLOGY 2012**  
**NOVEMBER 08- NOVEMBER 10, 2012**  
**NICE, FRANCIA**

**7TH INTERNATIONAL CONGRESS OF AESTHETIC MEDICINE, NUTRITION AND ANTI-AGING**  
**NOVEMBER 22 - NOVEMBER 24, 2012**  
**CUERNAVACA, MÉXICO**

**IMFPC 2012 - THE 2ND INTERNATIONAL MULTIDISCIPLINARY FORUM ON PALLIATIVE CARE**  
**NOVEMBER 22 - NOVEMBER 25, 2012**  
**FLORENCE, ITALIA**

### **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 32ND ANNUAL SCIENTIFIC MEETING**  
**(THE PREGNANCY MEETING)**  
**FEBRUARY 06, 2012 - FEBRUARY 11, 2012**  
**DALLAS, TX, UNITED STATES**

**XXVIII CONGRESO NACIONAL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**  
**MAYO 16 - 19 DE 2012**  
**CENTRO DE CONVENCIONES,**  
**CARTAGENA - COLOMBIA**

**AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE 68TH ANNUAL MEETING**  
**OCTOBER 20, 2012 - OCTOBER 24, 2012**  
**SAN DIEGO, CA, UNITED STATES**

**SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE 33RD ANNUAL SCIENTIFIC MEETING**  
**(THE PREGNANCY MEETING)**  
**FEBRUARY 04, 2013 - FEBRUARY 09, 2013**  
**SAN FRANCISCO, CA, UNITED STATES**

**69TH ANNUAL MEETING OF THE ASRM HELD CONJOINTLY WITH THE MEETING**  
**OF THE INTERNATIONAL FEDERATION OF FERTILITY SOCIETIES**  
**OCTOBER 12, 2013 - OCTOBER 27, 2013**  
**BOSTON, MA, UNITED STATE**

**X CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA**  
**"MADUREZ SALUDABLE"**  
**FEBRERO 14, 2013 - FEBRERO 17 DE 2013**  
**HOTEL TEQUENDAMA, BOGOTÁ - COLOMBIA**

## Boletín de Prensa núm. 2 - enero - 2012

---

Grupo de investigación Salud de la mujer. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena

*Categorizado B, Colciencias*

*Álvaro Monterrosa Castro. Líder - Director*

El grupo de investigación “Salud de la mujer” participará en el congreso Europeo de Menopausia (EMAS – 2012), que se celebrará en la ciudad de Atenas (Grecia) desde el 28 hasta el 31 de marzo. El Comité Científico ha aceptado para presentación oral el trabajo de investigación ‘Prevalence of insomnia and related factors in mid-aged colombian women’, cuyo resumen se presenta a continuación.



### Prevalence of insomnia and related factors in mid-aged colombian women

Álvaro Monterrosa-Castro, Ivette Romero-Pérez, Ana M. Fernández-Alonso, Peter Chedraui, Faustino R. Pérez-lópez.

#### Resumen

**Introducción.** El insomnio es una importante preocupación de salud pública con prevalencias diferentes en relación con las condiciones socio-culturales y geográficas. A diferencia de anteriores herramientas, la escala de insomnio de Atenas (AIS) está basada en los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para insomnio.

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia de insomnio y factores relacionados en mujeres colombianas en climaterio (mediana edad).

**Método.** Estudio transversal que incluye 1.365 mujeres (499 premenopáusicas, 277 mujeres perimenopáusicas y 589 posmenopáusicas) que llenaron el formulario AIS de ocho preguntas, la escala de calificación de menopausia (MRS) y un cuestionario socio-demográfico.

**Resultados.** Edad promedio en años para toda la muestra  $49.0 \pm 5.8$ . La prevalencia de insomnio (AIS > 5) fue de 28.1%, 27.8% y 40.2% para pre-, peri- y mujeres posmenopáusicas, respectivamente. El análisis bivariante determinó que las puntuaciones más altas de AIS estaban relacionadas significativamente con mayor edad femenina, mayor índice de masa corporal, paridad, etnia (no-afrodescendiente), hipertensión, tener hábito de consumo de alcohol y café. El análisis multivariante determinó que la edad femenina, la hipertensión arterial, tener una pareja sexual, el consumo de tabaco y café fueron importantes factores relacionados con el insomnio y por tanto con las puntuaciones más altas de AIS.

**Conclusión.** El presente estudio confirma la mayoría de los hallazgos de otros países desarrollados del mundo en cuanto a la alta prevalencia de insomnio en mujeres en menopausia y su asociación con varios factores socio-demográficos relacionados con la salud. Es el primer

estudio a gran escala en mujeres colombianas climatéricas con la Escala de Insomnio de Atenas (AIS-8).

**Palabras clave.** Menopausia, trastorno al dormir, escala de insomnio de Atenas, Menopausia Rating Scale, calidad de vida.

**En el mismo congreso también fue aceptado, para presentación en el novedoso formato de póster electrónico, el trabajo de investigación ‘Assessment of sexual function and quality of life in mid-aged afro-descendent colombian women, cuyo resumen se expone a continuación.**

## **Assessment of sexual function and quality of life in mid-aged afro-descendent colombian women**

Álvaro Monterrosa-Castro, Martha Marrugo-Flórez, Ana M. Fernández-Alonso, Peter Chedraui, Faustino R. Pérez-López.

### **Resumen**

**Objetivo.** Estudiar la asociación entre la función sexual y la calidad de vida de mujeres afrodescendientes colombianas.

**Método.** El estudio transversal fue realizado en 859 mujeres afrodescendientes colombianas de la costa atlántica y pacífica (353 premenopáusicas, 199 perimenopáusicas y 307 posmenopáusicas), quienes llenaron un cuestionario socio-demográfico, la escala calidad de vida MRS y el índice de función sexual femenina (FSFI) de 19 preguntas. Una puntuación total de la FSFI de < 26.56 es sugerente de disfunción sexual femenina (FSD). Se analizaron las correlaciones entre las medidas de todas las herramientas.

**Resultados.** La media de edad de la muestra fue de  $48.4 \pm 5.6$  años (rango 40-59); 46.3% tenían baja escolaridad; 4.7% utilizan la terapia hormonal, y 8.2% eran fumadoras. Un 57.3% de las mujeres tuvieron puntajes FSFI indicativos de FSD (43.3% en premenopáusicas, 57.3% en perimenopáusicas y 73.3% en posmenopáusicas). La puntuación total FSFI muestra correlaciones significativas con los resultados del MRS, puntuación total (-0.446), somática (-0.345), psíquico (-0.453) y urogenital (-0.329) (análisis de Spearman rho). En el análisis multivariante la puntuación total de FSFI estaba relacionada con la edad femenina, estado de menopausia, paridad, años de estudio, estado civil y tener pareja sexual.

**Conclusión.** En esta serie de mujeres afrodescendientes colombianas, la disfunción sexual está relacionada significativamente con peor calidad de vida.

**Palabras clave.** Índice de función sexual femenina, Menopausia Rating Scale, calidad de vida, sexualidad, menopausia, afro-descendientes.

Estos dos estudios hacen parte del Proyecto CAVIMEC (Calidad de vida en la Menopausia y Etnias Colombianas). El primero de ellos es el trabajo contemplado dentro del sub-proyecto MORFEM (Calidad de Sueño en Mujeres Colombianas) y es la validación en mujeres colombianas climatéricas de la escala de insomnio de Atenas. Se señala la elevada prevalencia de la

entidad y la validez de la escala en español para utilizarla masivamente en mujeres colombianas. Es el primer estudio colombiano sobre insomnio en este grupo etario que toma mujeres sanas de sus comunidades y de tres etnias diferentes. El segundo estudio es un trabajo contemplado dentro del sub-proyecto SEX-MAY (Sexualidad en Mujeres Colombianas Mayores). Es el primer

estudio que valida IFFS - 19 en mujeres afrodescendientes latinoamericanas. Así mismo, es el primer trabajo que puntualiza la prevalencia de disfunción sexual en mujeres afrocolombianas y el comportamiento de acuerdo al estado menopáusico. Son pocos los trabajos en la literatura mundial que tratan la sexualidad en mujeres de etnia negra (afrodescendiente).

Por otro lado, *Menopause*, el Journal de la Sociedad Norteamericana de Menopausia, publicará en agosto de 2012 la validación en español y en mujeres colombianas de la ESCALA

CERVANTES DE CALIDAD DE VIDA, la cual ha realizado el grupo de investigación. Es el primer estudio que valida ampliamente dicha escala en una población latinoamericana y será, posiblemente, la primera publicación en lengua inglesa de dicha herramienta. El artículo se titula 'Quality of Life in a Large Cohort of Mid-aged Colombian Women Assessed with the Cervantes Scale' y fue llevado a cabo por Álvaro Monterrosa-Castro, Ivette Romero-Pérez, Martha Marrugo-Flórez, Ana M. Fernández-Alonso, Peter Chedraui y Faustino R. Pérez-López. Próximamente compartiremos el abstract y el full-text.

***Le invitamos a visitar nuestra página web:***

***[www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com](http://www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com)***

Allí puede observar detalles de nuestra actividad, historia, integrantes, publicaciones, etc.

El grupo de investigación posee el semillero FEM-SALUD con estudiantes de pregrado y posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, Colombia.

[alvaromonterrosa@gmail.com](mailto:alvaromonterrosa@gmail.com)

**Heidy L. Monterrosa Blanco**

Prensa y Comunicaciones.

Estudiante de Comunicación Social y Periodismo.

Universidad de la Sabana. Bogotá.

Integrante del Grupo Salud de la Mujer.



**100**  
Años  
Evolucionando  
por tu salud



**QUIIDECA S**



**NOVARTIS**

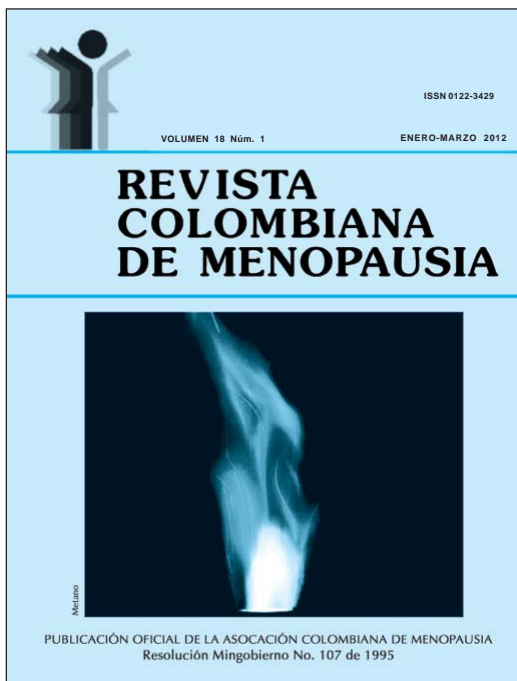


**Aclasta**<sup>®</sup>

ácido zoledrónico 5 mg  
solución para infusión

*Una Infusión. Un año de Osteoprotección<sup>1,2</sup>*

# 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 2012 (incluye último número del 2011)

Colombia  
(incluye envío) Pesos \$80.000.00

Extranjero  
(incluye envío) US\$ 40



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

Dirección : \_\_\_\_\_

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

País : \_\_\_\_\_

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

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

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

### ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

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



## **AGRADECIMIENTOS**

La Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, el Editor Jefe y el Director Financiero de la Revista, agradecen a sus Anunciadores y Colaboradores el apoyo que han brindado para el éxito de su publicación.

### **Nuestros Anunciadores en este número:**

• **FARMA DE COLOMBIA S.A.**  
Bonames

• **LAFRANCOL**  
Esteine

• **NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.**  
Aclasta

• **QUIDECA S.A.**  
Bonviva

• **PREMARIN**  
Pfizer

## 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 enumeran 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 utilizarán 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".