

Hoja de datos de SWAN: Salud ósea durante la transición menopáusica*

Aunque por lo general las fracturas osteoporóticas ocurren en mujeres posmenopáusicas mayores, la pérdida de masa ósea conducente a osteoporosis comienza antes de la menopausia. El estudio SWAN dio seguimiento a una cohorte de mujeres inicialmente preperimenopáusicas y perimenopáusicas precoces a lo largo de la transición a la posmenopausia, y llevó un registro longitudinal de su salud ósea. Los principales hallazgos figuran a continuación:

- Un período de pérdida rápida de masa ósea comienza un año antes de la menstruación final. Esto ocurre generalmente (pero no siempre) cuando no han habido menstruaciones durante 3 o más meses pero sí algo de sangrado en el último año.¹ La pérdida de masa ósea es rápida durante alrededor de 3 años, y continúa en la posmenopausia, pero más lentamente.²
- Durante el período de pérdida rápida de masa ósea, la densidad ósea disminuye un promedio de 2 % por año, con una mayor disminución en la columna que en la cadera. Al transcurrir 10 años, la disminución acumulativa de la densidad ósea es aproximadamente de un 10 %.² A la vez, hay pérdida en la calidad y resistencia de la masa ósea (la capacidad de resistir quebradura o fractura).^{3,4}
- Las mujeres que pierden más densidad ósea durante la transición menopáusica sufren más fracturas en la posmenopausia.⁵
- Las mujeres con menopausia precoz tienen menor densidad ósea y más fracturas en la posmenopausia.⁶
- Varios hallazgos de SWAN demuestran la importancia de ver más allá de la densidad ósea:
 - Las mujeres obesas tienen mayor densidad ósea que las no obesas,⁷ pero ello no significa necesariamente una mayor resistencia ósea.⁸ En SWAN las mujeres obesas tuvieron tantas fracturas como las no obesas, pero en comparación con mujeres no obesas con densidad ósea similar, las mujeres obesas tuvieron muchas más fracturas.⁸
 - Si bien la densidad ósea es mayor en las mujeres con diabetes tipo 2 que en las mujeres sin diabetes, la resistencia ósea es menor en las mujeres diabéticas⁹ y estas sufren más fracturas que las mujeres sin diabetes.¹⁰ Puede que esto se deba a una menor calidad ósea,¹¹ una menopausia más precoz, y una pérdida más rápida de masa ósea en las mujeres diabéticas.¹⁰
 - Un nivel más alto de proteína C reactiva, un marcador de inflamación, que ha estado relacionado con tensiones y adversidades de la vida, está asociado con una mayor densidad ósea, pero no con una mayor resistencia ósea. Las mujeres de SWAN con niveles más altos de proteína C reactiva han sufrido más fracturas que aquellas con niveles más bajos de proteína C reactiva.¹² Además, se asoció el aumento paulatino del nivel de proteína C reactiva con una disminución más rápida de la densidad ósea.¹³

¿Qué puede hacer usted para optimizar la salud ósea?

- En mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas precoces, la actividad física, se trate de quehaceres domésticos o deportes y ejercicio habitual, está asociada con mayor densidad y resistencia óseas.^{14,15} Así, las mujeres físicamente activas llegan a la transición menopáusica (cuando se pierde masa ósea) con mayores reservas óseas.
- La suficiencia de vitamina D (niveles de 25-hidroxi vitamina D > 20 ng/ml) aumentó paulatinamente para las mujeres de SWAN.¹⁶ Las mujeres de SWAN con niveles adecuados de vitamina D tuvieron menos fracturas que aquellas con niveles bajos.¹⁷
- Colaborar con su proveedor de cuidados de salud para controlar su peso, azúcar en sangre, e inflamación crónica, es importante para una salud integral. Que si así hacerlo también reduzca la pérdida de masa ósea no se puede saber a través de SWAN; se necesitan ensayos clínicos sobre los efectos que reducir la glucosa, los marcadores inflamatorios y el peso tengan sobre la pérdida de masa ósea.

Para más información, sírvase consultar:

1. Finkelstein JS, Brockwell SE, Mehta V, et al. Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:861-8
2. Greendale GA, Sowers MF, Han WJ, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multi-ethnic cohort: Results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res* 2012;27(1):111–8.
3. Greendale GA, Huang MH, Cauley JA, Han W, Harlow S, Finkelstein JS, Hans D, and Karlamangla AS. Trabecular bone score declines during the menopause transition: Results from the Study of Women's Health Across the Nation Trabecular Bone Score Study (SWAN-TBS). *J Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020 April 4; 105(4):e1872-e1882
4. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, Crandall CJ, Huang M-H, Danielson M, and Karlamangla AS. Trajectories of Femoral Neck Strength in Relation to the Final Menstrual Period in a Multi-Ethnic Cohort. *Osteop Intl.* 2013 Sep;24(9):2471-81.
5. Shieh A, Karlamangla AS, Huang MH, Han W, Greendale GA. Faster lumbar spine bone loss in midlife predicts subsequent fracture independent of starting bone mineral density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021 Jul;106(7):e2491-501.
6. Shieh A, Ruppert KM, Greendale GA, Lian Y, Cauley JA, Burnett-Bowie SA, Karvonen-Gutierrez C, Karlamangla AS. Associations of age at menopause with postmenopausal bone mineral density and fracture risk in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021 Sep 19.
7. Finkelstein JS, Lee ML, Sowers M, et al. Ethnic variation in bone density in premenopausal and early perimenopausal women: effects of anthropometric and lifestyle factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87: 3057-67.
8. Ishii S, Cauley J, Greendale G, et al. Pleiotropic effects of obesity on fracture risk: The Study of Women's Health Across the Nation. *J Bone Miner Res* 2014; 29(12): 2561–70.
9. Ishii S, Cauley J, Crandall C, et al. Diabetes and femoral neck strength: Findings from The Hip Strength Across The Menopausal Transition Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(1): 190–7.
10. Khalil N, Sutton-Tyrrell K, Strotmeyer ES, Greendale GA, Vuga M, Selzer F, Crandall CJ, and Cauley JA. Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: a cohort study. *Osteoporosis international.* 2011 May; 22(5):1367-76.
11. Yu EW, Putman MS, Derrico N, Abrishamian-Garcia G, Finkelstein JS, Bouxsein ML. Defects in cortical microarchitecture among African-American women with type 2 diabetes. *Osteoporos Int* 2015; 26:673-9.
12. Ishii S, Cauley JA, Greendale GA, et al. C-reactive protein, femoral neck strength, and 9-year fracture risk. Data from The Study of Women's Health Across the Nation. *J Bone Miner Res* 2013;28(7):1688–98.
13. Greendale GA, Jackson NJ, Han W, Huang M, Cauley JA, Karvonen-Gutierrez C, Karlamangla AS. Increase in C- Reactive Protein Predicts Increase in Rate of Bone Mineral Density Loss: The Study of Women's Health Across the Nation. *JBMR Plus.* 2021 Apr; 5(4):e10480.
14. Greendale GA, Huang MH, Wang Y, Finkelstein JS, Danielson ME, Sternfeld B. Sport and home physical activity are independently associated with bone density. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2003 Mar 1;35(3):506-12.
15. Mori T, Ishii S, Greendale GA, et al. Physical activity as determinant of femoral neck strength in adult women. Findings from The Hip Strength Across The Menopausal Transition Study. *Osteoporos Int* 2014; 25: 265–72.
16. Mitchell DM, Ruppert K, Udupa N, et al. Temporal increases in 25-hydroxyvitamin D in midlife women: Longitudinal results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2019;91: 48-57
17. Cauley JA, Greendale GA, Ruppert K, et al. Serum 25 Hydroxyvitamin D, bone mineral density and fracture risk across the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (5): 2046–54.

*SWAN reconoce que la raza es un constructo social y que incluir la raza o la etnicidad al describir nuestros hallazgos es complicado, porque hay razones a favor y en contra para ello. Al igual que otros estamos revisando activamente el mejor enfoque para asegurarnos de proveer a las pacientes la mejor información sobre su salud.



Hoja de datos de SWAN: Memoria y cognición durante y después de la transición menopáusica*

En muchas áreas del cerebro, como el hipocampo y la corteza prefrontal, abundan los receptores de estrógeno. Esto ha llevado a los investigadores a formular la hipótesis de que los niveles menguantes de estrógeno durante la transición menopáusica podrían causar dificultades con la memoria y otros aspectos de la cognición. El estudio SWAN dio seguimiento a una cohorte de mujeres a través de la transición menopáusica, y llevó un registro longitudinal de su rendimiento en exámenes de memoria verbal, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento cognitivo. A continuación se enumeran los hallazgos principales.

- Alrededor de dos tercios de las mujeres se quejaron de problemas de memoria como olvidos durante la transición menopáusica.¹
- En la premenopausia, las medidas objetivas de la memoria verbal y de la velocidad de procesamiento cognitivo mejoraron con repetición de los exámenes, demostrándose así la capacidad de mejorar mediante práctica. No obstante, en la perimenopausia, no se observó esta mejora con la práctica, coherente con la percepción de dificultades de memoria y cognición de las mujeres. Esta disminución perimenopáusica parece tener un tiempo limitado, puesto que una mejora con la práctica se observó nuevamente en la posmenopausia temprana.²
- Los problemas de sueño y estado de ánimo aumentan durante la transición menopáusica. La falta de sueño está relacionada con la mala memoria y la dificultad para abstraerse. La depresión y la ansiedad menoscaban el esfuerzo y el rendimiento en los exámenes de cognición.
 - Las mujeres de SWAN con síntomas depresivos rindieron menos en los exámenes de velocidad de procesamiento, y las mujeres con síntomas de ansiedad exhibieron mejoras menores relacionadas con la práctica en las puntuaciones de memoria verbal.
 - Durante la transición menopáusica, las medidas de sueño y sofocos notificadas por sí mismas no estuvieron asociadas con disminuciones de la memoria, velocidad de procesamiento, ni con mejoras relacionadas con la práctica.³
 - Sin embargo, en la posmenopausia temprana, las mujeres con dificultades de sueño como mayor vigilia y sueño fragmentado, obtuvieron puntajes menores en la velocidad de procesamiento cognitivo.⁴
- Después de la menopausia (la cual ocurre a una edad promedio de 52) la velocidad de procesamiento cognitivo disminuyó, pero las disminuciones en los puntajes de memoria verbal y de trabajo no comenzaron típicamente sino hasta después, posteriormente a las edades de 58 y 61 años, respectivamente.^{5,6}
- Las mujeres con presión arterial alta, nivel elevado de glucosa, y obesidad, y las mujeres que comunicaron dificultades económicas, experimentaron disminuciones más rápidas en la velocidad de procesamiento cognitivo.^{6,7,8}

¿Qué puede hacer usted?

- Para abordar sus problemas de sueño modifique sus hábitos de sueño o discútalos con un profesional de la salud para idear soluciones posibles. Hay muchas aplicaciones de sueño disponibles para mejorar el sueño. Para más información, consulte la hoja de datos de sueño de SWAN.
- Otros estudios han determinado que los sofocos medidos objetivamente están asociados con dificultades de la memoria. Si usted está teniendo sofocos, discútalos con su proveedor de cuidados de salud. Consulte la hoja de datos de sueño de SWAN.
- Aborde los síntomas de estado de ánimo y ansiedad durante la transición menopáusica; discútalos con su proveedor de cuidados de salud.
- Si ocurren cambios en la memoria súbitamente, debería notificárselo a su proveedor primario de cuidados de salud.
- Colaborar con su proveedor de cuidados de salud para controlar su presión arterial, azúcar en sangre, y peso, es importante para una salud integral. Queda por determinarse mediante pruebas en ensayos clínicos en curso si controlar estas afecciones también reduce el menoscabo cognitivo.



Para más información, sírvase consultar:

1. Greendale GA, Derby CA, and Maki PM. Perimenopause and cognition. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2011 Sep 1;38(3):519-35.
2. Greendale GA, Huang MH, Wight RG, Seeman TE, Luetters C, Avis NE, Johnston J, and Karlamangla AS. Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in mid-life women. *Neurology* 2009; 72: 1850-1857.
3. Greendale GA, Wight RG, Huang MH, Avis N, Gold E, Joffe H, Seeman T, Vuge M, and Karlamangla AS. Menopause-associated symptoms and cognitive performance: Results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Amer J Epidemiol* 2010; 171(11): 1214-1224
4. Swanson LM, Hood MM, Hall MH, Kravitz HM, Matthews KA, Joffe H, Thurston RC, Butters MA, Ruppert K, Harlow SD. Associations between sleep and cognitive performance in a racially/ethnically diverse cohort: the Study of Women's Health Across the Nation. *Sleep*. 2021 Feb;44(2):zsaa182.
5. Karlamangla AS, Lachman ME, Han W-J, Huang M-H, and Greendale GA. Evidence for cognitive aging in midlife women: Study of Women's Health Across the Nation. *PLoS One* 2017 January 3;DOI:10.1371/journal.pone.0169008
6. Greendale GA, Han W, Huang M, Upchurch DM, Karvonen-Gutierrez C, Avis NE, and Karlamangla AS. Longitudinal assessment of physical activity and cognitive outcomes among women at midlife. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e213227
7. Kazlauskaitė R, Janssen I, Wilson RS, Appelhans BM, Evans DA, Arvanitakis Z, El Khoudary SR, Kravitz HM. Is midlife metabolic syndrome associated with cognitive function change? The study of women's health across the nation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Apr1;105(4):e1093-105.
8. Derby CA, Hutchins F, Greendale GA, Matthews KA, Sternfeld B, Everson-Rose SA, Kazlauskaitė R, Whitmer RA, Brooks MM. Cardiovascular risk and midlife cognitive decline in the Study of Women's Health Across the Nation. *Alzheimer's & Dementia*. 2021 Mar 12.

*SWAN reconoce que la raza es un constructo social y que incluir la raza o la etnicidad al describir nuestros hallazgos es complicado, porque hay razones a favor y en contra para ello. Al igual que otros estamos revisando activamente el mejor enfoque para asegurarnos de proveer a las pacientes la mejor información sobre su salud.



Hoja de datos de SWAN: Hoja de datos sobre sofocos*

¿Sabía usted que...?

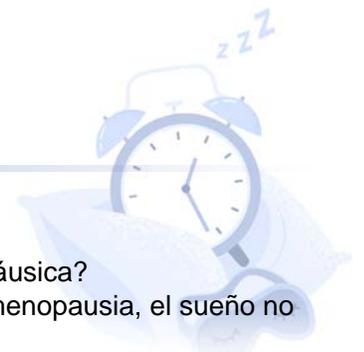
- La mayoría (hasta un 80 %) de las mujeres tienen algunos sofocos o sudores nocturnos al pasar por la menopausia y unas cuantas mujeres experimentan sofocos muy disruptivos.¹
 - Algunas mujeres tienen sofocos al menstruar, mientras que para otras mujeres los sofocos comienzan cuando sus menstruaciones cesan, y otras mujeres tienen sofocos antes y después de que sus menstruaciones cesen.²
 - Los sofocos pueden ser muy variables, aun para una misma mujer, en cuanto a su frecuencia y severidad.
- Los sofocos difieren en severidad. Muchas mujeres tienen pocos sofocos o sofocos leves pero alrededor del 10 % de las mujeres tienen **más de 7 sofocos por día**.
- Los sofocos pueden trastornar la vida de una mujer al...³
 - Interferir con el sueño
 - Dificultar concentrarse
 - Empeorar su estado de ánimo
 - Reducir su energía
 - Causar que las mujeres reduzcan sus actividades sociales o se retiren de estas
- Los sofocos a menudo comienzan **antes** de que las menstruaciones de una mujer cesen, y que casi el 30 % de las mujeres experimentan sofocos en su tercera década^{4,5} mientras aún tienen menstruaciones regulares.
- Los sofocos frecuentes pueden durar 7 o más años para casi la mitad de las mujeres.⁶
- Los sofocos pueden durar más si comenzaron temprano o si una mujer también está experimentando ansiedad, tensión, o síntomas depresivos.^{6,7}
- Los sofocos varían por raza y etnicidad:^{6,7}
 - Las mujeres negras y las estadounidenses aborígenes tienen los sofocos más frecuentes y molestos de todos los grupos estudiados hasta la fecha.⁸
 - Las mujeres hispanas o latinas tienen índices similares de sofocos que las mujeres blancas, pero menos que las mujeres negras.
 - Las mujeres chinas y las japonesas son las que tienen menos sofocos.
- Los sofocos comienzan en el cerebro: mensajeros químicos especiales en el cerebro envían señales a los vasos sanguíneos para que se llenen rápidamente con más sangre, lo cual causa sofocos.⁹ El bloqueo de estos mensajeros detiene los sofocos.
- Las hormonas son el tratamiento más eficaz para los sofocos que ocurren después de la menopausia; sin embargo:
 - Los tratamientos no hormonales, como los antidepresivos ISRS o IRSN, la hipnosis, o la terapia de comportamiento cognitivo pueden ser útiles para las mujeres que no pueden o no desean tomar hormonas.¹⁰
 - Puede que tratamientos que bloqueen los mensajeros químicos de los sofocos en el cerebro estén disponibles dentro de un año y provean una nueva manera no hormonal para tratar los sofocos.



Para más información, sírvase consultar:

1. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, Sternfeld B, Matthews K. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health*. 2006 Jul;96(7):1226-35.
2. Tepper PG, Brooks MM, Randolph JF Jr, Crawford SL, El Khoudary SR, Gold EB, Lasley BL, Jones B, Joffe H, Hess R, Avis NE, Harlow S, McConnell DS, Bromberger JT, Zheng H, Ruppert K, Thurston RC. Characterizing the trajectories of vasomotor symptoms across the menopausal transition. *Menopause*. 2016 Oct;23(10):1067-74.
3. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, Hess R, Matthews KA, Ory M, Schocken M. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009 Sep-Oct;16(5):860-9.
4. Reed SD, Lampe JW, Qu C, Copeland WK, Gundersen G, Fuller S, Newton KM. Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population. *Menopause*. 2014 Feb;21(2):153-8.
5. Freeman EW, Sammel MD, Grisso JA, Battistini M, Garcia-España B, Hollander L. Hot flashes in the late reproductive years: risk factors for African American and Caucasian women. *J Womens Health Gend Based Med*. 2001 Jan-Feb;10(1):67-76.
6. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, Hess R, Joffe H, Kravitz HM, Tepper PG, Thurston RC; Study of Women's Health Across the Nation. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):531-9.
7. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, Sternfeld B, Matthews K. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: study of women's health across the nation. *Am J Public Health*. 2006 Jul;96(7):1226-35.
8. Thurston RC, Bromberger JT, Joffe H, Avis NE, Hess R, Crandall CJ, Chang Y, Green R, Matthews KA. Beyond frequency: who is most bothered by vasomotor symptoms? *Menopause*. 2008 Sep-Oct;15(5):841-7.
9. Rance NE, Dacks PA, Mittelman-Smith MA, Romanovsky AA, Krajewski-Hall SJ. Modulation of body temperature and LH secretion by hypothalamic KNDy (kisspeptin, neurokinin B and dynorphin) neurons: a novel hypothesis on the mechanism of hot flashes. *Front Neuroendocrinol*. 2013 Aug;34(3):211-27.
10. North American Menopause Society Position Statement. Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2015; 22: 1155-1174.

*SWAN reconoce que la raza es un constructo social y que incluir la raza o la etnicidad al describir nuestros hallazgos es complicado, porque hay razones a favor y en contra para ello. Al igual que otros estamos revisando activamente el mejor enfoque para asegurarnos de proveer a las pacientes la mejor información sobre su salud.



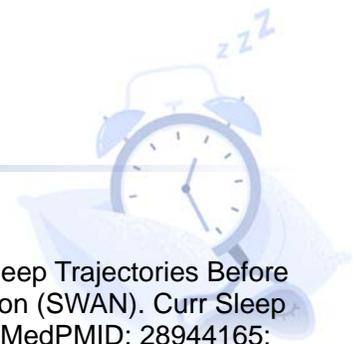
Hoja de datos: El sueño durante la transición menopáusica*

¿Qué tipos de cambios de sueño experimentan las mujeres durante la transición menopáusica?

- Para muchas mujeres, especialmente aquellas con buen sueño antes de la perimenopausia, el sueño no empeora durante esta etapa.¹
- No obstante, alrededor de la mitad de las mujeres notifican problemas de sueño durante la perimenopausia, en comparación con un 30 % durante la premenopausia.
- Los problemas de sueño comienzan a empeorar al principio de la perimenopausia, alcanzan su punto álgido al final de la perimenopausia, y luego se estabilizan o mejoran en la posmenopausia.¹
- La dificultad para permanecer dormida es el problema más común en la perimenopausia y puede prolongarse hasta la posmenopausia. Despertarse demasiado temprano también empeora en la perimenopausia, pero a menudo mejora en la posmenopausia.¹
- Los cambios hormonales durante la perimenopausia pueden causar problemas de sueño. Los sofocos o rubores y los sudores nocturnos causan despertares durante la noche. Pero, aun las mujeres que no tienen sofocos dicen que su sueño empeora durante la perimenopausia. Una razón potencial es que el cerebro se vuelve más activo durante el sueño en esta etapa, lo cual vuelve el sueño ligero y lleva a una peor calidad del mismo.¹⁻⁴
- Las estaciones también tienen un efecto: las mujeres perimenopáusicas tienen más problemas para dormir en el verano, cuando también experimentan más sofocos y sudores nocturnos, que en el invierno.⁵

¿Qué más debería saber usted sobre el sueño durante la transición menopáusica?

- Las mujeres corren más riesgo de apnea del sueño una vez su transición menopáusica comienza, lo cual podría estar relacionado con los cambios hormonales y el aumento de peso. Si usted experimenta ronquido o despierta jadeando, los cuales pueden ser síntomas de apnea del sueño, dígaselo a su médico.⁶
- El sueño difiere entre mujeres con herencias raciales o étnicas diferentes. Por ejemplo, en SWAN:
 - Las mujeres negras, chinas, japonesas, e hispanas o latinas tuvieron sueño más corto que las mujeres blancas.
 - Las mujeres negras e hispanas o latinas tuvieron más sueño interrumpido que las mujeres blancas.
 - Las mujeres negras, chinas, y japonesas tuvieron peor calidad de sueño que las mujeres blancas.
 - Puede que las diferencias raciales o étnicas en la calidad del sueño estén relacionadas con diferencias raciales o étnicas en problemas de salud, sofocos, sudores nocturnos, talla de cintura, inactividad física, tensión, problemas económicos, y salud emocional.
- Puede que permanecer activa al practicar deportes o ejercitarse le ayude a permanecer dormida durante la noche, mejore la calidad del sueño, reduzca el insomnio, y vuelva el sueño más profundo.⁸
- ¡A menudo el sueño mejora! Al convertirse en sexagenarias y adentrarse en la menopausia, las mujeres duermen más y pasan menos tiempo despiertas durante la noche que en la perimenopausia.⁹



Para más información, sírvase consultar:

1. Kravitz HM, Janssen I, Bromberger JT, Matthews KA, Hall MH, Ruppert K, Joffe H. Sleep Trajectories Before and After the Final Menstrual Period in The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Curr Sleep Med Rep.* 2017;3(3):235-50. Epub 2017/09/26.doi: 10.1007/s40675-017-0084-1. PubMedPMID: 28944165; PMCID: PMC5604858.
2. Campbell IG, Bromberger JT, Buysse DJ, Hall MH, Hardin KA, Kravitz HM, Matthews KA, Rasor MO, Utts J, Gold E. Evaluation of the association of menopausal status with delta and beta EEG activity during sleep. *Sleep.* 2011;34(11):1561-8. Epub 2011/11/02.doi: 10.5665/sleep.1398. PubMed PMID: 22043127; PMCID:PMC3198211.
3. Sowers MF, Zheng H, Kravitz HM, Matthews K, Bromberger JT, Gold EB, Owens J, Consens F, Hall M. Sexsteroid hormone profiles are related to sleep measures from polysomnography and the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep.* 2008;31(10):1339-49. PubMed PMID: 18853931.
4. Kravitz HM, Janssen I, Santoro N, Bromberger JT, Schocken M, Everson-Rose SA, Karavolos K, Powell LH. Relationship of day-to-day reproductive hormone levels to sleep in midlife women. *Arch Intern Med.*2005;165(20):2370-6. Epub 2005/11/17.doi: 10.1001/archinte.165.20.2370. PubMed PMID: 16287766.
5. Harlow SD, Elliott MR, Bondarenko I, Thurston RC, Jackson EA. Monthly variation of hot flashes, night sweats, and trouble sleeping: effect of season and proximity to the final menstrual period (FMP) in the SWAN Menstrual Calendar substudy. *Menopause.* 2020;27(1):5-13. Epub 2019/10/01.doi:10.1097/gme.0000000000001420. PubMed PMID: 31567864; PMCID: PMC6934911.
6. Hall MH, Matthews KA, Kravitz HM, Gold EB, Buysse DJ, Bromberger JT, Owens JF, Sowers M. Race and financial strain are independent correlates of sleep in midlife women: the SWAN sleep study. *Sleep.* 2009;32(1):73-82. Epub 2009/02/05. PubMed PMID: 19189781; PMCID: PMC2625326.
7. Matthews KA, Hall MH, Lee L, Kravitz HM, Chang Y, Appelhans BM, Swanson LM, Neal-Perry GS, Joffe H. Racial/ethnic disparities in women's sleep duration, continuity, and quality, and their statistical mediators: Study of Women's Health Across the Nation. *Sleep.* 2019;42(5). Epub 2019/02/20.doi:10.1093/sleep/zsz042. PubMed PMID: 30778560; PMCID: PMC6519910.
8. Kline CE, Irish LA, Krafty RT, Sternfeld B, Kravitz HM, Buysse DJ, Bromberger JT, Dugan SA, Hall MH. Consistently high sports/exercise activity is associated with better sleep quality, continuity and depth in midlife women: the SWAN sleep study. *Sleep.* 2013;36(9):1279-88. Epub 2013/09/03.doi:10.5665/sleep.2946. PubMed PMID: 23997360; PMCID: PMC3738036.
9. Matthews KA, Kravitz HM, Lee L, Harlow SD, Bromberger JT, Joffe H, Hall MH. Does midlife aging impact women's sleep duration, continuity, and timing?: A longitudinal analysis from the Study of Women's Health Across the Nation. *Sleep.* 2020;43(4). Epub 2019/10/22.doi: 10.1093/sleep/zsz259. PubMed PMID:31633180; PMCID: PMC7157190.

*SWAN reconoce que la raza es un constructo social y que incluir la raza o la etnicidad al describir nuestros hallazgos es complicado, porque hay razones a favor y en contra para ello. Al igual que otros estamos revisando activamente el mejor enfoque para asegurarnos de proveer a las pacientes la mejor información sobre su salud.



Hoja de datos de SWAN:

Depresión en las mujeres: a partir de la madurez y a través de la transición menopáusica (depresión perimenopáusica)

¿Afecta la transición menopáusica el estado de ánimo de una mujer?

- No es raro que algunas mujeres experimenten síntomas psicológicos y emocionales, o cambios del estado de ánimo durante la transición menopáusica (TM). Estos pueden ser causados por muchos factores.
- Los síntomas depresivos, tales como sentimientos periódicos de tristeza, sentirse abatida, cansada, inútil o desesperanzada no son raros y pueden afectar hasta a una cuarta parte de las mujeres aun antes de la transición menopáusica. Algunos estudios han mostrado que el porcentaje de mujeres que experimentan síntomas depresivos durante la perimenopausia es más alto, pero los porcentajes exactos varían ampliamente a través de las poblaciones y países de los estudios. Muchas menos mujeres experimentan síntomas de largo plazo y depresivos severos, denominados depresión mayor o clínica (véase a continuación).
- La transición menopáusica es el período de la madurez en que las mujeres comienzan a experimentar cambios en la cantidad, duración, y el momento del flujo menstrual, y luego comienzan a saltar menstruaciones. Las mujeres son más vulnerables al desarrollo de síntomas depresivos durante la transición, especialmente justo antes de su menstruación final.
- Los cambios en las hormonas femeninas a través de la TM pueden contribuir a los síntomas depresivos, y puede que los síntomas empeoren cuando los niveles de estrógeno varíen más ampliamente y ya no se produzca progesterona.
- A menudo los síntomas depresivos clásicos ocurren en combinación con, y pueden ser resultado de, otros síntomas menopáusicos tales como los sofocos y los sudores nocturnos, pero también pueden deberse a la perturbación del sueño. Puede que estos también ocurran como resultado de desafíos psicológicos como problemas de relaciones, cambios de ingresos, u otros eventos estresantes. Puede ser difícil determinar todos los factores que contribuyan a las perturbaciones del estado de ánimo.
- Puede que algunas mujeres experimenten síntomas depresivos por vez primera durante la madurez. Para estas mujeres, eventos estresantes de la vida, un historial de trastorno de ansiedad, y limitaciones de salud física parecen ser factores de riesgo más importantes para este primer episodio de síntomas depresivos que la menopausia.
- Un diagnóstico clínico de depresión, también denominado trastorno depresivo mayor (TDM) es una perturbación del estado de ánimo que incluye sentimientos persistentes de tristeza, abatimiento, falta de energía, y pérdida de interés o placer en actividades de las cuales una vez se disfrutó, hasta el punto en que estos síntomas también afectan comer, dormir, y las actividades diarias, con una duración de al menos dos semanas.
- Puede que las mujeres que han tenido TDM antes de la menopausia sean más vulnerables a tener síntomas depresivos o TDM durante la perimenopausia y en los años precoces posmenopáusicos.

¿Qué puede hacer usted para evitar o aliviar la depresión durante la transición menopáusica y la posmenopausia?

- Estar consciente de los síntomas depresivos y el aumento de los factores de estrés u otros retos psicológicos o físicos.
- Adoptar comportamientos saludables y prácticas preventivas (p. ej., seguir una dieta saludable, ejercitarse, dormir bien, practicar terapias de conciencia plena y meditación, pasar tiempo con los amigos) para reducir el estrés.
- Infórmele a su proveedor de cuidados de salud sobre sus síntomas depresivos o busque una remisión a un profesional de cuidados de salud para que puedan proveerle estrategias de tratamiento y soluciones. Hay disponibles tratamientos eficaces con y sin medicamentos.
- Existe cierta evidencia de que la terapia con estrógeno tiene un efecto antidepresivo comparable al de los medicamentos antidepresivos tradicionales. Sin embargo, a las mujeres que no han tenido una histerectomía por lo general se les receta terapia hormonal que combina estrógeno con progesterona, y la investigación del efecto de la TH combinada sobre los síntomas depresivos es escasa.



Para más información, sírvase consultar:

1. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, Bobo WV, Rubin LH, Koleva HK, Cohen LS, Soares CN, on behalf of the Board of Trustees for The North American Menopause Society (NAMS) and the Women and Mood Disorders Task Force of the National Network of Depression Centers. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and recommendations. *Journal of Women's Health* 2019;28:117-134.
2. Bromberger JT, Epperson CN. Depression during and after the perimenopause: Impact of hormones, genetics, and environmental determinants of disease. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2018;45(4): 663-678.
3. Freeman EW, Sammel MD, Boorman DW, Zhang R. Longitudinal pattern of depressive symptoms around natural menopause. *JAMA Psychiatry* 2014;71:36-43.
4. Woods NF, Smith-DiJulio K, Percival DB, Tao EY, Mariella A, Mitchell ES. Depressed mood during the menopausal transition and early postmenopause: Observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2008;15:223-232.
5. Hickey M, Schoenaker DA, Joffe H, Mishra GD. Depressive symptoms across the menopause transition: findings from a large population based cohort study. *Menopause* 2016;23:1287-1293.
6. Freeman EW. Depression in the menopause transition: Risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. *Women's Midlife Health* 2015;1:2:1-11.
7. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, Karvonen-Gutierrez C, Waetjen LE, Matthews K. The menopause transition and women's health at midlife: A progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2019;26:1213–1227.
8. El Khoudary S, Santoro N. SWAN – Scientific Paradigm Shifts. Presented at the MsFLASH Symposium "Taking Charge of Your Magnificent Menopause," University of California San Diego, San Diego, CA, March 3, 2022.
9. Kravitz HM. Menopause and Mental Health. In Friedman, Howard S. (Editor in Chief). *Encyclopedia of Mental Health*. Second Edition. Volume 3. Waltham, MA, Academic Press, 2016:57-65.
10. Kravitz HM, Colvin AB, Avis NE, Joffe H, Chen Y, Bromberger JT. Risk of high depressive symptoms after the final menstrual period: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 2022;29 [in press].
11. Soares CN. Depression. In *Menopause Practice: A Clinician's Guide*, 6th Edition (in Chapter 6, Diseases Common in Midlife Women). Pepper Pike, Ohio, The North American Menopause Society, 2019:138-142.
12. Joffe H, de Wit A, Coborn J, Crawford S, Freeman M, Wiley A, Athappilly G, Kim S, Sullivan KA, Cohen LS, Hall JE. Impact of estradiol variability and progesterone on mood in perimenopausal women with depressive symptoms. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2020;105(3):e642–e650.
13. Chung H-F, Pandeya N, Dobson AJ, et al. The role of sleep difficulties in the vasomotor menopausal symptoms and depressed mood relationships: an international pooled analysis of eight studies in the InterLACE consortium. *Psychological Medicine* 2018;48(15):2550-2561.
14. Website: American Psychiatric Association. What is Depression? <https://psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>.

*SWAN reconoce que la raza es un constructo social y que incluir la raza o la etnicidad al describir nuestros hallazgos es complicado, porque hay razones a favor y en contra para ello. Al igual que otros estamos revisando activamente el mejor enfoque para asegurarnos de proveer a las pacientes la mejor información sobre su salud.



Incontinencia urinaria (IU)

- En la edad madura, aproximadamente un 15 % de las mujeres tienen episodios de escapes de orina que ocurren semanalmente como mínimo, mientras que alrededor de un 10 % tienen escapes que ocurren diariamente. Un 25 % de las mujeres usan ropa interior protectora para los escapes.
- La IU no es un síntoma de la menopausia.
 - Comparado con las mujeres en la pre o posmenopausia, las mujeres en la perimenopausia tienen la misma probabilidad de notificar la resolución de IU infrecuente (escape una vez al mes o menos) tanto como la nueva aparición de IU infrecuente.
 - Desarrollar IU semanal o más frecuente o informar un empeoramiento del escape de orina existente en la madurez no está asociado con la menopausia ni con cambios en los niveles de estrógeno durante la transición menopáusica. Más bien, un escape más problemático está asociado con el envejecimiento, y con otros factores, tales como el aumento de peso y la diabetes.
- El aumento de peso, en particular el aumento del índice cintura / cadera, está asociado con el desarrollo o empeoramiento de la IU de esfuerzo (escape al toser, estornudar, saltar) en la edad madura. Las mujeres que no aumentaron de peso en la edad madura tuvieron menor probabilidad de desarrollar o tener un empeoramiento de IU.
- El aumento de peso y el desarrollo de diabetes están asociados con el desarrollo de IU imperiosa (escape con una sensación de necesidad imperiosa). Las mujeres que no aumentan de peso ni desarrollan diabetes tienen menor probabilidad de desarrollar o tener un empeoramiento de IU.
- Las mujeres blancas tienen el riesgo más alto de notificar IU antes del comienzo de la menopausia. Las mujeres negras e hispanas tienen el riesgo más alto de informar un empeoramiento de IU durante y después de la transición menopáusica.
- Las mujeres tienen mayor probabilidad de buscar tratamiento para los escapes de orina mientras más prolongada la afección y más frecuentes los episodios de fugas.
- Las mujeres que no buscan tratamiento para los escapes de orina a menudo expresan creencias inexactas sobre la IU (tales como que los escapes son una consecuencia natural del envejecimiento) o barreras de motivación (su proveedor nunca les preguntó si tenían un problema de escapes) como razones para no buscar tratamiento.



Funcionamiento sexual y salud vaginal

- La resequedad vaginal está relacionada con la salud sexual. La prevalencia de la resequedad vaginal aumenta a través de la transición menopáusica, desde alrededor de un 15 % en las mujeres premenopáusicas hasta alrededor de tres veces dicho valor a finales de la perimenopausia y en la posmenopausia.
- Las mujeres a quienes se les extirparon los ovarios tienen una probabilidad de 2 a 3 veces mayor de desarrollar resequedad vaginal que las mujeres que experimenten una menopausia natural.
- Las mujeres que tienen coito con menor frecuencia con el transcurso del tiempo, o tienen pausas de coito, **NO** tienen mayor probabilidad de desarrollar dolor sexual que las mujeres que tienen coito de manera reiterada o más frecuente durante la madurez y posteriormente.
- Para las mujeres que tengan una menopausia natural, el funcionamiento sexual (una combinación medida de deseo sexual, satisfacción emocional, capacidad de llegar al clímax, excitación, y dolor sexual) disminuye más en el período de tiempo desde 20 meses antes de la menstruación final hasta 1 año después de la misma.
- Para las mujeres que se sometan a una histerectomía (con o sin extirpación de ambos ovarios) en la edad madura, el funcionamiento sexual comienza a disminuir después de la cirugía.
- La resequedad vaginal y el dolor con el coito están más relacionados con la transición menopáusica. Otros aspectos de la salud sexual tales como el deseo, la excitación y la satisfacción emocional están más relacionados con factores tales como edad más avanzada, salud regular o mala, síntomas depresivos, y ansiedad.
- Para las mujeres que tengan una menopausia natural, usar lubricantes sexuales en el período perimenopáusico está asociado con un mejor funcionamiento sexual.
- Tener sobrepeso o bajo peso **NO** está asociado con cambios en el funcionamiento sexual a través de la transición menopáusica.
- Las sobrevivientes de cáncer de mama y las mujeres con un historial de cáncer muestran disminuciones similares en la actividad sexual, la frecuencia de coito, y el deseo con el transcurso del tiempo. Sin embargo, entre las mujeres sexualmente activas, más sobrevivientes de cáncer notifican resequedad vaginal y dolor con el coito.



Bibliografia

Avis NE, Crawford SL, Gold EB, Greendale GA. Sexual functioning among breast cancer survivors and non-cancer controls over 5 years post-diagnosis: Pink SWAN. *Cancer Medicine*, 2022 Nov 28. Epub ahead of print. PMID: 36440508.

Avis NE, Colvin A, Karlamangla AS, Crawford S, Hess R, Waetjen LE, Brooks M, Tepper PG, Greendale GA. Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*, 2017 April; 24(4): 379-390.

Avis NE, Brockwell S, Randolph JF, Shen S, Cain VS, Ory, M, Greendale GA. Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through the menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009;16 (3): 442-452.

Waetjen LE, Avis NE, Hess R, Neal-Perry, G, Reed BD, Hess R, Avis NE, Harlow SD, Greendale GA, Dugan SA, Gold EB. Patterns of sexual activity and the development of sexual pain across the menopausal transition. *Obstetrics & Gynecology*, 2022 June;139(6):1130-40.

Waetjen LE, Crawford SL, Chang P, Reed BD, Hess R, Avis NE, Harlow SD, Greendale GA, Dugan SA, Gold EB. Factors associated with developing vaginal dryness symptoms in women transitioning through menopause: a longitudinal study. *Menopause*. 2018 Oct 25 (10): 1094-1104.

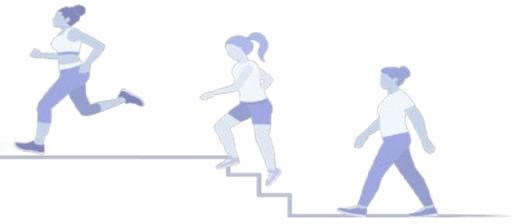
Waetjen LE, Xing G, Johnson WO, Melnikow J, Gold EB. Factors associated with reasons incontinent women report for not seeking urinary incontinence treatment over 9 years across the menopausal transition. *Menopause*. 2018 Jan 25(1): 29-37.

Waetjen LE, Xing G, Johnson WO, Melnikow, J, Gold EB. Factors associated with seeking treatment for urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstet Gynecol*. 2015 May; 125(5):1071-9. (PMID:25932834)

Waetjen LE, Johnson WO, Xing G, Feng WY, Greendale GA, Gold EB. Serum estradiol levels are not associated with urinary incontinence in midlife women transitioning through menopause. *Menopause*, December 2011;18(2):1283-90. (PMID: 21785372)

Waetjen LE, Ye J, Feng WY, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, Sternfield B, Harlow S, Gold EB. Association between Menopausal Transition and the Development of Urinary Incontinence. *Obstetrics and Gynecology* 2009;114(5):989-98. (PMID:20168098)

Waetjen LE, Feng WY, Ye J, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, Sternfield B, Harlow S, Gold EB. Factors Associated with Worsening and Improving Urinary Incontinence Across the Menopausal Transition, *Obstetrics and Gynecology*, March 2008, Vol 111(3): 667-677. (PMID:18310370)



Hoja de datos de SWAN: Funcionamiento físico durante la transición menopáusica

La mujer y el funcionamiento físico

- El funcionamiento físico es la capacidad que se tiene para realizar tareas comunes como caminar, subir escalones, agacharse, y levantar objetos.
- En los Estados Unidos, las mujeres tienden a vivir más que los hombres pero tienen más discapacidades y experimentan más dificultad en su funcionamiento físico.
- La edad madura (40 a 64 años) es un período importante de cambios en el funcionamiento físico de la mujer.

¿Qué hemos aprendido de SWAN hasta la fecha?

- Casi 1 de cada 5 mujeres de entre 40 y 55 años declaró tener algunas limitaciones en el funcionamiento físico. Las dificultades del funcionamiento físico aumentan con la edad, de modo que entre los 56 y 66 años de edad, casi el 50 % de las mujeres tuvieron limitaciones del funcionamiento físico.¹⁻³
- Una mejoría del funcionamiento físico también es común durante la madurez.² Entre las mujeres de SWAN, la proporción de mujeres cuyo funcionamiento mejoró, osciló entre el 14 y el 55 %, dependiendo de la raza, la etnicidad, y el tamaño corporal.²
- La transición menopáusica es un período importante con respecto al funcionamiento físico. El funcionamiento físico de las mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas es peor que el de las mujeres premenopáusicas.^{1,4-6} Estas diferencias se deben a los cambios en el nivel de estrógeno (específicamente, de estradiol), la hormona que disminuye rápidamente durante la transición menopáusica.⁷
- Durante la transición menopáusica las mujeres tienden a ganar masa grasa y a perder masa magra.⁸ Las mujeres con más masa magra y menos masa grasa tienen un mejor funcionamiento físico, como mayor velocidad al caminar, más fuerza en las piernas, y mayor velocidad al subir escalones.^{9,10}

Las medidas del funcionamiento físico son indicadores importantes para un envejecimiento saludable.

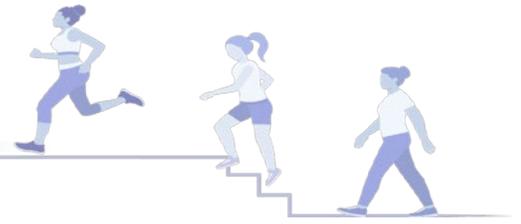
- En SWAN, el mal funcionamiento físico guardó relación con una peor salud cardiovascular y riesgo de diabetes.¹¹⁻¹⁴
- Muchas mujeres maduras tienen afecciones crónicas como artrosis de rodilla, deterioro de nervios periféricos y síntomas depresivos.^{16,17} Estas afecciones están asociadas con un peor funcionamiento físico y más discapacidad.^{16,18,19}

Los determinantes sociales de la salud son factores sociales estrechamente relacionados con factores de salud. Investigar estos factores nos ayuda a entender mejor las razones de las diferencias de grupo. SWAN ha identificado varios factores sociales relativos al funcionamiento físico.

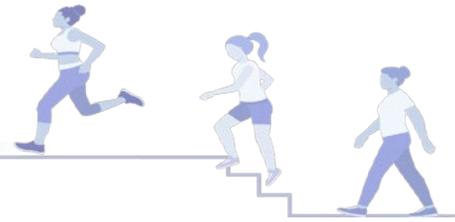
- En SWAN hubieron diferencias en el rendimiento de las tareas estándar de funcionamiento físico (p. ej., subir escalones, caminar en una superficie plana, levantarse de una silla) a través de grupos raciales y étnicos de modo que los puntajes promedio del funcionamiento físico fueron más altos para las mujeres japonesas en comparación con las mujeres blancas, y más bajos entre las mujeres negras e hispanas.^{15,20,21}
- Las diferencias en funcionamiento físico entre las mujeres maduras se debieron en parte a las diferencias de estado socioeconómico, índice de masa corporal, dolor, y actividad física.^{20,21}

¿Qué puede ayudar a mantener o mejorar el funcionamiento físico durante la madurez?

- En SWAN, no fumar, participar en actividad física habitual y una dieta saludable contribuyeron a un mejor funcionamiento físico.²²



- En SWAN, las mujeres que comieron más frutas, legumbres, y fibra, así como menos grasa, presentaron un mejor funcionamiento físico.²³
 - Las mujeres que participaron en niveles altos de actividad física, como correr o caminar muy rápidamente; o en niveles moderados de actividad física, como caminar a paso ligero o limpiar con aspiradora, tuvieron un mejor funcionamiento físico que aquellas con poca actividad física.²⁴
1. Sowers M, Pope S, Welch G, Sternfeld B, Albrecht G. The association of menopause and physical functioning in women at midlife. *J Am Geriatr Soc* 2001;**49**(11):1485-92.
 2. Ylitalo KR, Karvonen-Gutierrez CA, Fitzgerald N, et al. Relationship of race-ethnicity, body mass index, and economic strain with longitudinal self-report of physical functioning: the Study of Women's Health Across the Nation. *Ann Epidemiol* 2013;**23**(7):401-8.
 3. Solomon DH, Colvin A, Lange-Maia BS, et al. Factors Associated With 10-Year Declines in Physical Health and Function Among Women During Midlife. *JAMA Netw Open* 2022;**5**(1):e2142773.
 4. Tseng LA, El Khoudary SR, Young EA, et al. The association of menopause status with physical function: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2012;**19**(11):1186-92.
 5. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;**16**(5):860-9.
 6. Sowers M, Zheng H, Tomey K, et al. Changes in body composition in women over six years at midlife: ovarian and chronological aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;**92**(3):895-901.
 7. El Khoudary SR, McClure CK, VoPham T, et al. Longitudinal assessment of the menopausal transition, endogenous sex hormones, and perception of physical functioning: the Study of Women's Health Across the Nation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;**69**(8):1011-7.
 8. Greendale GA, Sternfeld B, Huang M, et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight* 2019;**4**(5).
 9. Sowers MR, Crutchfield M, Richards K, et al. Sarcopenia is related to physical functioning and leg strength in middle-aged women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;**60**(4):486-90.
 10. Sowers M, Jannausch ML, Gross M, et al. Performance-based physical functioning in African-American and Caucasian women at midlife: considering body composition, quadriceps strength, and knee osteoarthritis. *Am J Epidemiol* 2006;**163**(10):950-8.
 11. Amiri P, Hosseinpanah F, Rambod M, Montazeri A, Azizi F. Metabolic syndrome predicts poor health-related quality of life in women but not in men: Tehran Lipid and Glucose Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;**19**(6):1201-7.
 12. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Palmieri-Smith R, et al. Knee osteoarthritis in obese women with cardiometabolic clustering. *Arthritis Rheum* 2009;**61**(10):1328-36.
 13. El Khoudary SR, Chen HY, Barinas-Mitchell E, et al. Simple physical performance measures and vascular health in late midlife women: the Study of Women's Health across the nation. *Int J Cardiol* 2015;**182**:115-20.
 14. Ylitalo KR, Karvonen-Gutierrez C, McClure C, et al. Is self-reported physical functioning associated with incident cardiometabolic abnormalities or the metabolic syndrome? *Diabetes Metab Res Rev* 2016;**32**(4):413-20.
 15. Napoleone JM, Boudreau RM, Lange-Maia BS, et al. Metabolic Syndrome Trajectories and Objective Physical Performance in Mid-to-Early Late Life: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2022;**77**(2):e39-e47.
 16. Ylitalo KR, Herman WH, Harlow SD. Monofilament insensitivity and small and large nerve fiber symptoms in impaired fasting glucose. *Prim Care Diabetes* 2013;**7**(4):309-13.
 17. Karvonen-Gutierrez CA, Harlow SD, Mancuso P, et al. Association of leptin levels with radiographic knee osteoarthritis among a cohort of midlife women. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;**65**(6):936-44.
 18. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Jacobson JA, Jiang Y, Yosef M. Associations of anatomical measures from MRI with radiographically defined knee osteoarthritis score, pain, and physical functioning. *J Bone Joint Surg Am* 2011;**93**(3):241-51.



19. Tomey K, Sowers MR, Harlow S, et al. Physical functioning among mid-life women: associations with trajectory of depressive symptoms. *Soc Sci Med* 2010;**71**(7):1259-1267.
20. Harlow SD, Burnett-Bowie SM, Greendale GA, et al. Disparities in Reproductive Aging and Midlife Health between Black and White women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Womens Midlife Health* 2022;**8**(1):3.
21. Sternfeld B, Colvin A, Stewart A, et al. Understanding Racial/Ethnic Disparities in Physical Performance in Midlife Women: Findings From SWAN (Study of Women's Health Across the Nation). *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2020;**75**(9):1961-1971.
22. Sternfeld B, Colvin A, Stewart A, et al. The Effect of a Healthy Lifestyle on Future Physical Functioning in Midlife Women. *Med Sci Sports Exerc* 2017;**49**(2):274-282.
23. Tomey KM, Sowers MR, Crandall C, et al. Dietary intake related to prevalent functional limitations in midlife women. *Am J Epidemiol* 2008;**167**(8):935-43.
24. Pettee Gabriel K, Sternfeld B, Colvin A, et al. Physical activity trajectories during midlife and subsequent risk of physical functioning decline in late mid-life: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Prev Med* 2017;**105**:287-294.